І.П. Катеренчук

# Клінічна оцінка, діагностичне й прогностичне значення результатів лабораторних досліджень

Частина 3
Нефрологія

БІБЛІОТЕЧКА ПРАКТИКУЮЧОГО ЛІКАРЯ

www.medkniga.kiev.ua
Видавничий дім МЕДКНИГА

І.П. Катеренчук

# КЛІНІЧНА ОЦІНКА, ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

## Частина 3

## НЕФРОЛОГІЯ

Видавничий дім Медкнига
Київ

УДК 616.61/.62-002.7-07-092(075.8)
К 29

*Рекомендовано вченою радою*
*Української медичної стоматологічної академії*
*(протокол № 9 від 15 травня 2019 року)*

***Рецензенти:***

**Курята О.В.** — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Середюк Н.М.** — доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету

**Казаков Ю.М. —** доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з доглядом за хворими, загальної практики — сімейної медицини Української медичної стоматологічної академії

У практичному посібнику наведено сучасні дані з використання лабораторних методів дослідження у нефрологічній практиці. Проведена клінічна оцінка лабораторних методів дослідження з точки зору їх діагностичного і прогностичного значення, а також їх важливості для оцінки можливих ризиків та швидкості прогресування хронічної хвороби нирок.

Окрім традиційних лабораторних методів, які широко використовуються в загальнотерапевтичній та нефрологічній практиці, у посібнику містяться дані щодо застосування нових лабораторних показників, доцільність використання яких аргументується результатами багатоцентрових клінічних досліджень.

Посібник буде корисним не лише лікарям-нефрологам, але й терапевтам і сімейним лікарям, аспірантам, клінічним ординаторам і студентам старших курсів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

**К 29** **Катеренчук І.П.**

Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 3. Нефрологія. — К.: Медкнига, 2019. — 168 с.

ISBN 978-966-1597-70-8

ISBN 978-966-1597-70-8

© Катеренчук І.П., 2019
© Видавничий дім Медкнига, 2019

## ЗМІСТ

**Вступ** ..... 7

**1. Клінічне значення лабораторного обстеження в нефрологічній практиці** ..... **8**
1.1. Функції нирок у нормі і при патологічних станах ..... 8
1.2. Загальний план обстеження нефрологічного хворого ..... 10

**2. Клінічна оцінка найважливіших традиційних методів лабораторних досліджень у нефрології** ..... **11**
2.1. Загальний і біохімічний аналізи крові ..... 11
2.2. Загальний аналіз сечі ..... 12

**3. Клінічне тлумачення методів кількісної оцінки формених елементів у сечі та їх морфологічних особливостей** ..... **45**
3.1. Метод кількісного підрахунку формених елементів крові в сечі (Метод Каковського – Аддіса) ..... 45
3.2. Метод Нечипоренка ..... 46
3.3. Підрахунок формених елементів крові за Амбюрже ..... 50
3.4. Метод Штернгеймера – Мальбіна ..... 50
3.5. Метод визначення в сечі активних лейкоцитів ..... 51
3.6. Провокаційні тести ..... 51
3.7. Склянкові проби ..... 52

**4. Клінічна оцінка показників вмісту білка і його фракцій у сироватці крові та сечі** ..... **53**
4.1. Білок загальний у сироватці ..... 53
4.2. Альбуміни в сироватці ..... 56
4.3. Білок загальний у сечі ..... 58
4.4. Визначення добової протеїнурії ..... 63
4.5. Альбуміни в сечі (мікроальбумінурія) ..... 63
4.6. Альбумін-креатинінове співвідношення ..... 66
4.7. Дослідження сечі на білок Бенс – Джонса ..... 69

**5. Клінічна оцінка методів дослідження функціонального стану нирок** ..... 70
5.1. Залишковий азот ..... 70
5.2. Сечовина сироватки крові ..... 71
5.3. Сечовина в сечі ..... 75
5.4. Креатинін сироватки крові ..... 77
5.5. Креатинін у сечі ..... 82
5.6. Коефіцієнт азот сечовини/креатинін ..... 84
5.7. Цистатин С ..... 85
5.8. Сечова кислота в сироватці ..... 86
5.9. Сечова кислота в сечі ..... 89
5.10. Індикан ..... 91

**6. Методи дослідження здатності нирок до осмотичного розбавлення та концентрування сечі і регулювання осмотичного гомеостазу** ..... 92
6.1. Дослідження сечі за Зимницьким ..... 93
6.2. Проба Рейзельмана ..... 94
6.3. Проба із сухоїдінням ..... 94
6.4. Кліренс осмотичного концентрування ..... 95
6.5. Концентраційний індекс ..... 97

**7. Клінічна оцінка методів визначення парціальних функцій нирок** ..... 99
7.1. Коефіцієнт очищення ..... 99
7.2. Клубочкова фільтрація ..... 100
7.3. Проба Реберга – Тареєва ..... 101

**8. Методи оцінки функції нирок щодо регулювання кислотно-лужного (основного) балансу організму** ..... 107

**9. Клінічне тлумачення й оцінка змін показників концентрації електролітів у крові та сечі** ..... 111
9.1. Калій у сироватці ..... 111
9.2. Калій у сечі ..... 114
9.3. Натрій у сироватці ..... 116
9.4. Натрій у сечі ..... 120

9.5. Кальцій іонізований ....122
9.6. Кальцій у сироватці ....124
9.7. Кальцій у сечі ....128
9.8. Проба Сулковича ....131
9.9. Фосфор у сироватці ....135
9.10. Фосфор у сечі ....138
9.11. Магній у сироватці ....141
9.12. Магній у сечі ....144

**10. Клінічна оцінка рівня паратиреоїдного гормону** ....146
10.1. Паратиреоїдний гормон ....146

**11. Клінічна оцінка показників обміну заліза при патології нирок** ....150
11.1. Первинна діагностика анемії — визначення заліза сироватки крові ....150
11.2. Залізо в сечі ....153
11.3. Залізозв'язувальна здатність сироватки ....155
11.4. Латентна залізозв'язувальна здатність сироватки ....158
11.5. Феритин ....160
11.6. Трансферин ....163

**Список використаної літератури** ....165

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АДГ — антидіуретичний гормон
АКТГ — адренокортикотропний гормон
АПФ — ангіотензинперетворюючий фактор
ГНН — гостра ниркова недостатність
ДН — дисметаболічна нефропатія
ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота
ДФА — дифеніламінова проба
ЗЗЗС — загальна залізозв'язувальна здатність сироватки
КЛР — кислотно-лужна рівновага
КТ — комп'ютерна томографія
КФ — клубочкова фільтрація
ЛЗЗС — латентна залізозв'язувальна здатність сироватки
МАУ — мікроальбумінурія
ПТГ — паратиреоїдний гормон
РНК — рибонуклеїнова кислота
СЧВ — системний червоний вовчак
ХНН — хронічна ниркова недостатність
ХХН — хронічна хвороба нирок
ЦД — цукровий діабет
ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів

# ВСТУП

Сучасна медицина має у своєму розпорядженні великі можливості для детального вивчення будови і функціонування органів і систем, швидкої і точної діагностики будь-яких відхилень від норми або захворювань. Методи лабораторної діагностики більшою мірою відображають проблеми на клітинному і субклітинному рівні, але водночас дозволяють судити про порушення функціонування окремого органа чи навіть системи організму.

Особливе місце належить ниркам — парним екскреторним та інкреторним органам, що виконують за допомогою функції сечовиділення регуляцію хімічного гомеостазу організму.

Найважливіша фізіологічна роль нирок гомеостатична — нирки беруть участь у підтримці сталості концентрації осмотично активних речовин у плазмі і міжклітинній рідині (осморегуляція), їх об'єму (волюморегуляція), електролітного і кислотно-лужного балансу, екскретують продукти азотистого обміну, у процесах метаболізму білків, вуглеводів, ліпідів, перетворені й виділенні з організму токсичних речовин, регуляції системної гемодинаміки. Більшість перерахованих функцій забезпечується процесами утворення сечі: клубочковою фільтрацією (ультрафільтрацією), реабсорбцією частини ультрафільтрату (пасивною та активною), секрецією в канальцях різних речовин і синтезом нових сполук.

Нирки здійснюють також інкреторну функцію, синтезуючи низку біологічно активних субстанцій (еритропоетин, ренін, активний вітамін $D_3$, простагландини тощо).

Саме через багатогранність функцій нирок важливою є постійна оцінка їх функціонального стану, виявлення порушень їх функцій на доклінічному етапі з метою своєчасної корекції.

З іншого боку, захворювання нирок можуть тривалий час перебігати безсимптомно, і лише результати проведених лабораторних досліджень можуть бути тим маркером, який дозволяє своєчасно діагностувати захворювання і вчасно провести необхідне лікування.

Для діагностики захворювань нирок використовують як основні методи обстеження хворого — анамнез, огляд хворого, пальпацію та аускультацію нирок, так і різноманітні спеціальні методи дослідження морфології і функції нирок, серед яких до обов'язкових належать лабораторні аналізи сечі.

Значне поширення захворювань нирок, а також їх клінічна малосимптомність і швидке прогресування, що призводить до інвалідизації молодого, найбільш працездатного контингенту населення, зумовлює пильну увагу до лабораторних методів діагностики.

# 1. КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСТЕЖЕННЯ В НЕФРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

## 1.1. Функції нирок у нормі і при патологічних станах

Нирки забезпечують фільтрацію крові від надлишкових і токсичних продуктів метаболізму, виводячи їх із сечею, і, завдяки процесам фільтрації, секреції і реабсорбції, регулюють рівень рідини, електролітів і мікроелементів, кислотно-лужну рівновагу в організмі. У них синтезуються біологічно активні речовини: ренін, який відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску, і еритропоетин, що стимулює утворення еритроцитів у кістковому мозку.

Функції нирок регулюються гормонами гіпоталамо-гіпофізарної системи і надниркових залоз, тому зміни рівня антидіуретичного гормону, альдостерону, кортизолу сильно позначаються на вмісті електролітів і рідини в крові, їх здатності до реабсорбції і фільтрації. Крім того, під впливом паратгормону і вітаміну D нирки беруть участь у регуляції обміну фосфору і кальцію.

При патології нирок порушується виділення токсинів і рідини з організму, змінюється баланс осмотично активних речовин у крові. Важкі захворювання нирок без адекватного лікування, регулярного гемодіалізу або в разі потреби трансплантації донорського органа призводять до летального результату.

Існує понад 100 захворювань і патологічних станів, які можуть викликати прогресуюче порушення функції нирок. Найбільш поширеними є цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, інфекції, автоімунна патологія (системний червоний вовчак, васкуліти), новоутворення, аномалії розвитку сечовидільного тракту, патології мінерального обміну.

Порушення ниркових функцій зазвичай виникають непомітно. Захворювання нирок можна запідозрити при появі одутловатості і набряклості навколо очей, у ділянці щиколоток і гомілок, грудної клітки і живота, при змінах кольору, прозорості і кількості сечі, почастішанні сечовипускання, особливо вночі, при болях у попереку, ділянці проекції ни-

рок. Прогресування патології нирок нерідко супроводжується свербіжом шкіри, втратою апетиту, нудотою, блюванням, набряком й оніміннням рук і ніг, швидкою стомлюваністю, зниженням уваги, потемнінням шкіри, судомами. Однак набагато раніше за перші клінічні симптоми з'являються зміни лабораторних показників.

Так, збільшена кількість лейкоцитів у сечі свідчить про запальний процес і, ймовірно, інфекції сечовивідних шляхів. Білок і еритроцити в сечі можуть вказувати на пошкодження ниркового клубочка, а збільшення концентрації сечовини (азотемія) і креатиніну в крові є ознаками ниркової недостатності.

Виявлення гострої або хронічної ниркової недостатності потребує невідкладних лікувальних заходів, щоб уникнути прогресування захворювання.

З огляду на різноманіття причин захворювань нирок необхідним є комплексне обстеження пацієнта з урахуванням клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження і в деяких випадках біопсії нирок.

Лабораторні обстеження в нефрологічній практиці проводяться для:

- оцінки функціонального стану нирок;
- оцінки ураження нирок при різних захворюваннях (наприклад, при цукровому діабеті, гіпертонічній хворобі, системному червоному вовчаку, амілоїдозі, васкуліті, мієломній хворобі) і травмах;
- диференціальної діагностики захворювань сечовивідних шляхів;
- моніторингу пацієнтів із хронічними захворюваннями нирок, нирковою недостатністю;
- обстеження пацієнтів, які перебувають на діалізі;
- профілактичного обстеження перед призначенням препаратів із можливою нефротоксичною дією;
- спостереження за ефективністю лікування патології нирок.

Комплексні лабораторні дослідження крові і сечі доцільно проводити в таких випадках:

- при симптомах патології нирок (зміна кольору, запаху, прозорості та кількості сечі, частоти сечовиділення, біль у ділянці нирок, набряки на обличчі та інших частинах тіла, підвищений артеріальний тиск);
- при сумнівних результатах загального аналізу сечі або відхиленнях окремих біохімічних показників;
- при патології нирок за даними інструментальних методів діагностики (УЗД, КТ);
- при системних захворюваннях із високим ризиком порушення функцій нирок;

- при профілактичних обстеженнях;
- перед призначенням препаратів, що впливають на функцію нирок, і під час їх прийому;
- при спостереженні за лікуванням захворювань нирок.

### 1.2. Загальний план обстеження нефрологічного хворого

Якщо ґрунтуватися на синдромно-нозологічному принципі діагностики, загальний план обстеження нефрологічних хворих можна представити таким чином:

1) виявлення провідного синдрому або сукупності синдромів;

2) встановлення нозологічної основи виявленого синдрому, тобто проведення диференціального діагнозу;

3) визначення ступеня активності нефропатії;

4) уточнення функціонального стану нирок.

При первинному обстеженні необхідним є використання всіх цих етапів, при динамічному спостереженні — в основному третього і четвертого.

Розрізняють такі синдроми ураження нирок:

1) сечовий (гематурія, лейкоцитурія, протеїнурія, поєднання гематурії з протеїнурією);

2) нефротичний;

3) гіпертензивний;

4) гостронефритичний;

5) гострої ниркової недостатності (ГНН);

6) хронічної ниркової недостатності (ХНН);

7) канальцевих порушень.

Виявлення провідного синдрому (або сукупності синдромів) зазвичай ґрунтується на комплексі загальноклінічного і лабораторного обстеження хворого.

Кожен із синдромів характеризується певними порушеннями, які часто можуть маскуватися. Тому важливо в клініко-лабораторному обстеженні виділяти методи, необхідні насамперед для діагностики зазначених синдромів. Так, сечовий синдром зазвичай клінічно перебігає латентно (крім випадків макрогематурії чи масивної лейкоцитурії), і тому часто діагноз можна ідентифікувати лише за допомогою лабораторних методів дослідження сечі. Нефротичному синдрому властиві більш виражені клінічні прояви (насамперед набряки), але і для його діагностики важливими є лабораторні методи, включаючи біохімічні аналізи крові, що виявляють гіпопротеїнемію за наявності вираженої протеїнурії.

# 2. КЛІНІЧНА ОЦІНКА НАЙВАЖЛИВІШИХ ТРАДИЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У НЕФРОЛОГІЇ

## 2.1. Загальний і біохімічний аналізи крові

Багато захворювань нирок, особливо в гострий період або у фазі загострення при хронічному перебігу, супроводжуються зміною периферичної крові та її біохімічних показників. Дослідження цих показників у динаміці є важливими не тільки для діагностики хвороб нирок, але й допомагає оцінити тяжкість перебігу захворювання, судити про прогноз та ефективність проведеного лікування.

Зміна картини білої крові при низці захворювань нирок виражається насамперед збільшенням вмісту лейкоцитів. Помірний або виражений лейкоцитоз спостерігається при гострому і загостренні хронічного пієлонефриту, меншою мірою – при гострому і загостренні хронічного гломерулонефриту, підгострому (екстракапілярному) нефриті, вторинному ураженні нирок у хворих на вузликовий поліартеріїт, ревматизм, геморагічний васкуліт, ревматоїдний артрит тощо.

Для люпус-нефриту (у хворих із СЧВ) характерними є лейкопенія або нормальний вміст лейкоцитів.

Незначний або помірний лейкоцитоз нерідко спостерігається при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Він часто супроводжується зрушенням лейкоцитарної формули вліво, іноді — еозинофілією.

Важливим показником наявності та активності запального процесу в нирках є ШОЕ. Вона може бути підвищена при всіх первинних і вторинних ураженнях нирок, причому у хворих із вторинним ураженням нирок (наприклад, при дифузних захворюваннях сполучної тканини, мієломній хворобі тощо) значне збільшення ШОЕ зумовлено основним захворюванням. Високого рівня ШОЕ досягає при нефротичному синдромі різного походження.

Зниження вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові зазвичай нехарактерно для початкового періоду ниркових захворювань. Поступово наростаюча і досягаюча в низці випадків анемія властива хронічній і гострій

нирковій недостатності, а також підгострому (екстракапілярному) нефриту. Незначно або помірно виражена анемія часто трапляється у хворих на хронічний пієлонефрит, при нефротичному синдромі.

Як неспецифічні лабораторні тести, що відображають запальний процес у нирках і ступінь його активності, у комплексній діагностиці використовуються і такі біохімічні показники крові, як С-реактивний білок, ДФА-проба, вміст сіалових кислот, фібриногену, холестерину, загального білка і білкових фракцій, які найбільш виражені в гострій фазі захворювання або в період його загострення при хронічному перебігу, а також при нефротичному синдромі. Визначення цих показників проводиться загальноприйнятими методами.

При гострій або хронічній нирковій недостатності, а також при тривалому застосуванні діуретичних засобів потрібен контроль за електролітним складом крові, зокрема за концентрацією в ній іонів калію, натрію, кальцію і хлору. У нормі в сироватці крові калію міститься 3,6-5,4 ммоль/л, натрію — 130-150, кальцію — 2,3-2,8, магнію — 0,7-1,1, хлору — 90-110 ммоль/л.

Вміст їх у крові може істотно зростати при захворюваннях нирок, що супроводжується олігурією, а також при гострій нирковій недостатності, у хворих на гострий гломерулонефрит із важким перебігом, при вираженому загостренні хронічного гломерулонефриту, нефротичному синдромі, підгострому (екстракапілярному) нефриті та інших ураженнях нирок. Навпаки, поліурія, що спостерігається у хворих на хронічний пієлонефрит, у поліуричній фазі гострої ниркової недостатності, при розвитку хронічної ниркової недостатності, а також при сходженні набряків спонтанно або під впливом сечогінних засобів, може супроводжуватися гіпонатріємією, гіпокаліємією і гіпохлоремією.

## 2.2. Загальний аналіз сечі

Обстеження будь-якого хворого, у тому числі і нефрологічного, як у поліклініці, так і в стаціонарі завжди починають із загального аналізу сечі. Це обов'язковий і водночас найбільш простий метод, з якого починається обстеження хворого з підозрою на захворювання нирок. Виконання його можливе в умовах амбулаторії сімейної медицини, районної та міської поліклініки.

Загальний аналіз сечі — лабораторне дослідження сечі, що проводиться для потреб медичної практики, як правило, з діагностичною метою. Включає органолептичне, фізико-хімічне та біохімічне дослідження,

а також мікробіологічне дослідження і мікроскопічне вивчення сечового осаду.

Сеча — біологічна рідина, у складі якої з організму виводяться продукти обміну речовин. Сеча утворюється шляхом фільтрування плазми крові в капілярних клубочках і зворотного всмоктування (реабсорбції) більшості розчинених у ній речовин і води в канальцях першого порядку (проксимальних) і секреції в канальцях другого порядку (дистальних). Склад сечі корелює зі складом крові, відображає роботу нирок, а також стан сечових шляхів. Діурез — виділення сечі за одиницю часу.

Загальний аналіз сечі передбачає визначення її кольору, прозорості, запаху, реакції, відносної щільності, наявності та ступеня концентрації в сечі глюкози і білка, підрахунок формених елементів крові, клітин епітелію сечових шляхів, циліндрів, виявлення солей і бактерій.

***Добовий діурез*** коливається в межах 70-80% випитої рідини, що відповідає 1,5-2 літрам, при звичайному харчуванні.

Зміни добового діурезу мають своє визначення і можуть траплятися як у нормі, так і при різноманітних захворюваннях, тобто при фізіологічних і патологічних станах (табл. 1).

***Колір сечі.*** Колір сечі залежить від наявності та концентрації в ній пігментів, головним чином урохрому. У здорової людини свіжовипущена сеча зазвичай прозора, солом'яно-жовтого або оранжево-жовтого кольору.

При рясному виділенні (у нормі після вживання великої кількості води) інтенсивність забарвлення сечі різко знижується, сеча стає світло-жовтою або майже безбарвною. При малому виділенні сечі (наприклад, після рясного потовиділення) забарвлення її більш інтенсивне через високу концентрацію в ній органічних і неорганічних речовин і пігментів.

У патологічних умовах слабозабарвлена або майже безбарвна сеча виділяється внаслідок поліурії при діенцефальних і гіпертонічних кризах, нецукровому і цукровому діабеті та інших патологічних станах і захворюваннях. Істотна зміна кольору сечі відбувається в результаті наявності в ній жовчних пігментів, домішків крові, виділення фарб і деяких лікарських речовин.

Свіжовиділена сеча здорової людини зазвичай прозора. Однак при тривалому стоянні в ній утворюється невелике помутніння у вигляді хмарки, що складається з мукоїдів (слизу із сечових шляхів) і фосфатів. Значне помутніння сечі і зниження її прозорості буває зумовлено виділенням великої кількості слизу, лейкоцитів і еритроцитів, бактерій, епітеліальних клітин, крапель жиру, солей (особливо фосфатів і уратів).

**Таблиця 1. Характеристика змін добового діурезу**

| Термін | Визначення | Фізіологічний стан | Патологічний стан |
|---|---|---|---|
| ***Поліурія*** | Збільшення добового діурезу | Прийом великої кількості рідини, вживання продуктів, що підвищують виділення сечі | Нервове збудження, розсмоктування набряків, транссудатів, ексудатів, постгіхоманковий стан, при цукровому і нецукровому діабеті |
| ***Олігурія*** | Зменшення добового діурезу до 500 мл | Обмежений прийом рідини, посилене потовиділення | Диспепсичні, гарячкові стани, захворювання серця, гостра печінкова недостатність, нефросклероз, захворювання нирок |
| ***Анурія*** | Добовий діурез становить не більше ніж 200 мл/добу | Не буває | Гостра ниркова недостатність, важкі нефрити, менінгіти, отруєння, закупорка сечовивідних шляхів каменем, пухлиною, спазм сечовивідних шляхів |
| ***Полакіурія*** | Часте сечовипускання | Прийом великої кількості рідини, нервове збудження | Запалення сечовивідних шляхів, застуда |
| ***Олакізурія*** | Рідке (нечасте) сечовипускання | Не буває | Нервово-рефлекторні порушення |
| ***Дизурія*** | Болюче сечовипускання | Не буває | Вульвовагініт, уретрит та інші запальні захворювання сечовивідної системи |
| ***Ніктурія*** | Перевищення нічного діурезу над денним | У дітей до 1-2 років | Початкова стадія серцевої декомпенсації, цистити, цистопієліти |
| ***Енурез*** | Нетримання сечі | У дітей до 1-2 років нічні нетримання сечі | Запалення сечових шляхів, судоми, важкі гарячкові стани, захворювання ЦНС |

Свіжа сеча має слабкий ароматичний запах. При тривалому стоянні, особливо в теплому приміщенні, у результаті процесів бродіння вона набуває запаху аміаку. У хворих на цукровий діабет, ускладнений гіперглікемічною комою, сеча набуває запаху гнилих яблук у зв'язку з наявністю в ній ацетону. Неприємний специфічний запах сечі відзначається після рясного вживання кави, хрону, часнику.

Дані про причини змін кольору сечі містяться в табл. 2.

Зміна забарвлення сечі може бути пов'язана з низкою патологічних станів. Залежно від наявності в сечі пігментів, її колір може бути синім, коричневим, червоним, зеленим тощо. Потемніння сечі до темно-бурого ко-

**Таблиця 2. Причини змін кольору сечі**

| Колір | Причина | Захворювання | Влив медикаментозних засобів |
|---|---|---|---|
| Блідий | Сильне розбавлення, низька щільність | ЦД, ХСН | Діуретики |
| Білий | Хілурія | Жирове переродження, розпад ниркової тканини, шистосомоз | Риб'ячий жир |
| Темно-жовтий | Підвищення концентрації жовчних пігментів | Олігурія при екстраренальних втратах (блювання, діарея), лихоманка | Аскорбінова кислота |
| Червоний | Еритроцитурія<br>Гемоглобінурія<br>Міоглобінурія<br>Порфіринурія<br>Уратурія | Нефролітіаз, травма, інфекція нирок, гломерулонефрит | Буряк, вишня, ожина, амідопірин, фенолфталеїн |
| «М'ясних помиїв» | Змінені еритроцити | Гломерулонефрит | |
| Оранжевий | Уратурія | | Сечокислий інфаркт у новонароджених після рифампіцину |
| Темно-коричневий | Уробіліноген | Гемолітична анемія | |
| Чорний | Гемоглобінурія | Гостра гемолітична анемія, алкаптонурія, меланосаркома | |
| Зелений | Білірубінурія | Механічна жовтяниця | |
| Зеленувато-бурий | Білірубінурія, уробіліногенурія | Паренхіматозна жовтяниця | Ревінь |
| Блакитний | Індикан | | Індиго |

льору характерно для хворих із жовтяницею, частіше обтураційною або паренхіматозною, наприклад при гепатиті. Це пов'язано з нездатністю печінки руйнувати весь мезобіліноген, який у великій кількості з'являється в сечі і, перетворюючись у повітрі в уробілін, зумовлює її потемніння.

Червоний або рожево-червоний колір сечі, схожий на м'ясні помиї, свідчить про наявність у ній крові (макрогематурія); це може спостерігатися при гломерулонефриті та інших патологічних станах. Темно-червона сеча буває при гемоглобінурії внаслідок переливання несумісної крові, гемолітичному кризі, синдромі тривалого здавлювання тощо. Крім того, червона сеча буває при порфірії. Чорне забарвлення, що з'являється

при стоянні на повітрі, характерне для алкаптонурії. При великому вмісті жиру сеча може нагадувати розбавлене молоко. Сірувато-білий колір сечі може бути зумовлений присутністю в ній гною (піурія). Зелений або синій колір може відзначатися при посиленні процесів гниття в кишечнику, коли в сечі з'являється велика кількість індоксилсірчаних кислот, що розкладаються з утворенням індиго або внаслідок введення в організм метиленового синього. Іншими причинами зміни забарвлення сечі є вживання деяких продуктів харчування і прийом окремих медикаментозних засобів. Наприклад, червоний колір також може бути зумовлений буряком, амідопірином, антипірином, сантоніном, феніліном, великими дозами ацетилсаліцилової кислоти. Сеча може бути яскраво-жовтого кольору після прийому акрихіну, аскорбінової кислоти, рибофлавіну; синьо-зеленого — при прийомі метиленового синього; зеленувато-жовтого — при прийомі ревеню; темно-коричневого — при прийомі метронідазолу. Морква, рифампіцин, фурагін, фурадонін можуть зумовити помаранчевий колір.

Найбільш яскраві зміни забарвлення сечі пов'язані з появою в ній білірубіну (від зеленуватого до зеленувато-бурого кольору), еритроцитів у великій кількості (від кольору «м'ясних помиїв» до червоного).

Дані про колір сечі залежно від станів і барвників наведено в табл. 3.

***Прозорість.*** Свіжовиділена сеча здорової людини зазвичай прозора. Однак при тривалому стоянні в ній утворюється невелике помутніння у вигляді хмарки, що складається з мукоїдів (слиз із сечових шляхів) і фосфатів. Значне помутніння сечі і зниження її прозорості буває зумовлено виділенням великої кількості слизу, лейкоцитів і еритроцитів, бактерій, епітеліальних клітин, крапель жиру, солей (особливо фосфатів і уратів).

Причини помутніння, як правило, встановлюються за допомогою простих методик:

- при нагріванні або додаванні лугу зникає каламутність, викликана уратами;
- при додаванні оцтової кислоти зникає каламутність, зумовлена випаданням фосфатів;
- при додаванні соляної кислоти зникає каламутність, викликана оксалатами.

Якщо каламуть зникає при додаванні спирту або діетилового ефіру, це може вказувати на присутність у сечі жиру.

Каламуть, пов'язана з наявністю гною, не зникає ні від нагрівання, ні від додавання кислот, а додавання лугу викликає утворення густої склоподібної маси. Більш точно причини помутніння дозволяє встановити мікроскопічне дослідження сечового осаду.

**Таблиця 3. Залежність кольру сечі від станів і барвників**

| Колір сечі | Стани | Барвники |
|---|---|---|
| Темно-жовтий | Набряки, опіки, блювання, пронос, застійні набряки при серцевій недостатності | Висока концентрація урохромів |
| Блідий, водянистий, безбарвний | Нецукровий діабет, знижена концентраційна функція нирок, прийом діуретиків, гіпергідратація | Низька концентрація урохромів |
| Жовто-оранжевий | Прийом вітамінів групи В, фурагіну | |
| Червонуватий, рожевий | Вживання в їжу яскраво забарвлених фруктів і овочів, наприклад буряка, моркви, чорниці, ліків — антипірину, аспірину | |
| Червоний | Ниркова колька, інфаркт нирки | Наявність еритроцитів у сечі, присутність гемоглобіну, порфірину, міоглобіну |
| Колір «м'ясних помиїв» | Гострий гломерулонефрит | Гематурія (змінена кров) |
| Темно-бурий | Гемолітична анемія | Уробілінурія |
| Червоно-коричневий | Прийом метронідазолу, сульфаніламідів, препаратів на основі мучниці, отруєння фенолами | |
| Чорний | Хвороба Маркіафави — Мікеле (пароксизмальна нічна гемоглобінурія)<br>Алкаптонурія<br>Меланома | Гемоглобінурія<br>Гомогентизинова кислота<br>Меланін (меланурія) |
| Колір пива (жовто-бурий) | Паренхіматозна жовтяниця (вірусний гепатит) | Білірубінурія, уробіліногенурія |
| Зеленувато-жовтий | Механічна (обтураційна) жовтяниця – жовчнокам'яна хвороба, рак головки підшлункової залози | Білірубінурія |
| Білястий | Наявність фосфатів або ліпідів у сечі | |
| Молочний | Лімфостаз нирок, інфекція сечовивідних шляхів | Хілурія, піурія |

***Запах.*** Свіжа сеча має слабкий ароматичний запах. При тривалому стоянні, особливо в теплому приміщенні, у результаті процесів бродіння вона набуває запаху аміаку. У хворих на цукровий діабет, ускладнений гіперглікемічною комою, сеча має запах гнилих яблук у зв'язку з наявністю в ній ацетону. Неприємний специфічний запах сечі відзначається після рясного вживання кави, хрону, часнику.

Запах і причини запаху містяться в табл. 4.

**Таблиця 4. Запах і причини запаху сечі**

| Запах | Причина запаху |
|---|---|
| Ацетону | Кетонурія |
| Фекалій | Інфекція, викликана кишковою паличкою |
| Смердючий | Нориця між сечовими шляхами і гнійними порожнинами і/або кишечником |
| Спітнілих ніг | Глутарова ацидемія (тип II), ізовалеріанова ацидемія |
| Мишачий (або затхлий) | Фенілкетонурія |
| Капустяний (запах хмелю) | Мальабсорбція метіоніну (хвороба хмелесушарки) |
| Гнилої риби | Триметиламінурія |
| Прогірклий рибний | Тирозинурія |
| Плавального басейну | Хокінсінурія (вроджений дефект метаболізму тирозину) |
| Аміаку | Цистит |

**Пінистість.** При збовтуванні сечі на її поверхні утворюється піна. У нормальній сечі вона нерясна, прозора і нестійка, сеча злегка піниться, тоді як при вираженій протеїнурії, глюкозурії і білірубінурії пінистість її значно збільшується. Присутність у сечі білка веде до утворення стійкої, рясної піни. У хворих із жовтяницею піна, як правило, пофарбована в жовтий колір.

***Реакція сечі.*** Реакція сечі (pH) зумовлена концентрацією в ній вільних іонів водню ($H^+$). У фізіологічних умовах вона коливається від 4,5 до 8,0; ці коливання залежать як від харчування, так і від багатьох інших факторів. При звичайному харчуванні з переважним вживанням білків тваринного походження (м'ясна їжа) реакція сечі, як правило, кисла; у осіб, що харчуються переважно рослинною їжею, вона може бути лужною. Нерідко лужна реакція спостерігається при забрудненні сечі і рясному розмноженні в ній бактерій. Оскільки в більшості здорових людей і хворих реакція сечі кисла, то при виявленні лужної реакції аналіз необхідно повторити для уточнення її причини.

Визначення реакції сечі має не тільки діагностичне значення, але й, що особливо важливо, дозволяє більш правильно пояснити дані інших досліджень сечі. Наприклад, відсутність формених елементів крові (лейкоцити та еритроцити) в осаді сечі при захворюваннях нирок і сечових шляхів, що перебігають із гематурією і лейкоцитурією, можна пояснити лужною реакцією сечі, при якій ці елементи швидко руйнуються.

Реакція сечі впливає на активність і розмноження бактерій, а також на ефективність антибактеріальної терапії.

**pH сечі.** Зміни pH сечі відповідають pH крові; при ацидозі сеча має кислу реакцію, при алкалозі — лужну. Іноді відбувається розбіжність цих показників.

Реакція сечі (pH) зумовлена концентрацією в ній вільних іонів водню ($H^+$). Свіжа сеча здорових людей може мати різну реакцію (pH від 4,5 до 8), зазвичай реакція сечі слабокисла (pH між 5 і 6); ці коливання залежать як від харчування, так і від багатьох інших факторів. При звичайному харчуванні з переважним вживанням білків тваринного походження (м'ясна їжа) реакція сечі, як правило, кисла; у осіб, що харчуються переважно рослинною їжею, вона може бути лужною. Нерідко лужна реакція спостерігається при забрудненні сечі й рясному розмноженні в ній бактерій. Оскільки в більшості здорових людей і хворих реакція сечі кисла, то при виявленні лужної реакції аналіз необхідно повторити для уточнення її причини. Визначення реакції сечі має не тільки діагностичне значення, але й, що особливо важливо, дозволяє більш правильно пояснити дані інших досліджень сечі. Наприклад, відсутність формених елементів крові (лейкоцити та еритроцити) в осаді сечі при захворюваннях нирок і сечових шляхів, що перебігають із гематурією і лейкоцитурією, можна пояснити лужною реакцією сечі, при якій ці елементи швидко руйнуються. Реакція сечі впливає на активність і розмноження бактерій, а також на ефективність антибактеріальної терапії.

При хронічних ураженнях канальців нирок (тубулопатіях) у крові спостерігається гіперхлорний ацидоз, а реакція сечі лужна, що пов'язано з порушенням синтезу кислоти та аміаку у зв'язку з ураженням канальців. Бактеріальне розкладання сечовини в сечоводах або зберігання сечі за кімнатної температури призводять до олужнення сечі. Реакція сечі впливає на характер солеутворення при сечокам'яній хворобі: при pH нижче від 5,5 частіше утворюються сечокислі, при pH від 5,5 до 6,0 — оксалатні, при pH вище від 7,0 — фосфатні камені.

*Референтні значення: 5,0.*

Дані про причини змін pH сечі містяться в табл. 5.

Підвищення (pH>7) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- метаболічний і дихальний алкалоз;
- хронічна ниркова недостатність;
- нирковий канальцевий ацидоз (тип I і II);
- гіперкаліємія;
- первинна і вторинна гіперфункція прищитоподібної залози;
- дієта з великим вмістом фруктів і овочів;
- тривале блювання;

**Таблиця 5. Причини змін pH сечі**

| Реакція сечі | Причини |
|---|---|
| Кисла | Переважання м'ясної їжі в раціоні, діабетична кома, гломерулонефрит |
| Слабокисла | Норма |
| Постійно кисла | Випадіння уратів |
| Нейтральна | Межі норми |
| Лужна | Овочева дієта, лужні мінеральні води, блювання, запальні захворювання сечовивідних шляхів, дистальний тубулярний ацидоз, гіпокаліємія |
| Постійно лужна | Фосфатні камені |

- інфекції сечовидільної системи, викликані мікроорганізмами, що розщеплюють сечовину;
- введення деяких лікарських препаратів (адреналіну, нікотинаміду, бікарбонатів);
- новоутворення органів сечостатевої системи.

Зниження (pH близько 4) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- метаболічний і дихальний ацидоз;
- гіпокаліємія;
- зневоднення;
- голодування;
- цукровий діабет;
- туберкульоз;
- лихоманка;
- виражена діарея;
- прийом медикаментозних препаратів: аскорбінової кислоти, кортикотропіну, метіоніну;
- дієта з високим вмістом м'ясного білка, журавлини.

***Щільність сечі.*** Відносна щільність сечі залежить від кількості виділених органічних сполук (сечовини, сечової кислоти, солей) і електролітів — Cl, Na і K, а також від кількості виділеної води. Чим вищий діурез, тим менша відносна щільність сечі.

Визначення відносної щільності сечі, особливо в динаміці, а також у пробі за Зимницьким і із сухоядінням, дозволяє судити про здатність нирок до осмотичного розведення та концентрування сечі. У нормі відносна щільність сечі може коливатися протягом дня, приймаючи вранці максимальні значення, а ввечері мінімальні. У фізіологічних умовах відносна щільність сечі протягом доби може коливатися в широких межах — від

1004-1010 до 1020-1030 і залежить від кількості випитої рідини та діурезу. Прийом значної кількості рідини призводить до збільшеного виділення сечі з низькою відносною щільністю. Навпаки, обмежене вживання рідини або втрата її в результаті рясного потовиділення супроводжується зменшенням кількості сечі з високою відносною щільністю. Низька відносна щільність сечі, особливо при повторних дослідженнях у динаміці, може свідчити про зниження концентраційної здатності нирок, що нерідко спостерігається у хворих на пієлонефрит та при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Висока відносна щільність сечі відзначається при нефротичному синдромі, у хворих на цукровий діабет. Визначаючи відносну щільність сечі у хворих із цими захворюваннями, слід враховувати можливий вплив на її показники глюкозурії та протеїнурії, які можуть досягати значної вираженості. Підвищують відносну щільність: 1% цукру в сечі на 0,004; 3 г/л білка в сечі — на 0,001. Встановлено, що 1% глюкози підвищує відносну щільність сечі приблизно на 0,0037 (0,004), а 1 г/л білка — на 0,00026 (3,3 г/л — на 0,001).

Підвищення температури повітря на кожні 3 °С і вище від 16 °С знижує відносну щільність сечі на 0,001. Захворювання нирок, при яких порушується їх здатність до концентрації сечі, призводять до зменшення її щільності, а позаниркова втрата рідини — до її збільшення.

Відносна щільність сечі:

- нижче від 1,008 — гіпостенурія;
- 1,008-1010 — ізостенурія;
- 1,010-1,030 — гіперстенурія.

Дані про референтні значення щільності сечі містяться в табл. 6.

**Таблиця 6. Референтні значення щільності сечі**

| Вік | Відносна щільність |
|---|---|
| Діти до 10 днів | 1008-1018 |
| 2-3 роки | 1010-1017 |
| 4-9 років | 1012-1020 |
| 10-12 років | 1011-1025 |
| Діти >12 років, дорослі | 1010-1022 |

Підвищення відносної щільності (>1030) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- глюкоза в сечі при неконтрольованому цукровому діабеті;
- білок у сечі (протеїнурія) при гломерулонефриті, нефротичному синдромі;
- ліки і/або їх метаболіти в сечі;

- внутрішньовенне вливання манітолу, декстрану або рентгеноконтрастних засобів;
- недостатнє вживання рідини;
- великі втрати рідини (блювання, пронос);
- токсикоз вагітних;
- олігурія.

Зниження відносної щільності (<1010) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- нецукровий діабет (нефрогенний, центральний або ідіопатичний);
- хронічна ниркова недостатність;
- гостре ураження ниркових канальців;
- поліурія (у результаті прийому сечогінних, рясного пиття);
- гострий гломерулонефрит;
- гострий і хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит;
- синдром Конна;
- гіперпаратиреоз;
- варіант норми в дітей першого року життя.

***Білок сечі.*** Обов'язковим і важливим елементом дослідження сечі є визначення в ній білка. У сечі здорової людини білок можна виявити тими методами дослідження, якими користуються для його виявлення при загальному аналізі (проба із сульфосаліциловою кислотою — для якісного, біуретова реакція — для кількісного аналізу), хоча в добовому об'ємі сечі в нормі його міститься від 10 до 50 мг, а за деякими даними, до 100 мг. Якщо в сечі виявлено сліди білка або концентрація його становить 0,033 г/л, необхідно повторити аналіз, оскільки наявність білка навіть у мінімальних кількостях має насторожувати щодо можливого захворювання нирок або сечових шляхів. У сумнівних випадках слід визначити добову кількість білка, що виділяється із сечею.

Якісна проба (із сульфосаліциловою кислотою) на білок стає позитивною, якщо концентрація його становить не менше ніж 10 мг/100 мл сечі.

Визначення білка в сечі має важливе значення не тільки в діагностиці багатьох первинних і вторинних захворювань нирок, одією з головних ознак яких є протеїнурія, але й з урахуванням динаміки останньої дозволяє судити про перебіг захворювання.

Білок у сечі — одна з найбільш діагностично важливих лабораторних ознак патології нирок. Невелика кількість білка в сечі (фізіологічна протеїнурія) може бути і в здорових людей, але виділення білка із сечею не перевищує в нормі 0,080 г/добу в спокої і 0,250 г/добу при інтенсивних фізичних навантаженнях, після довгої ходьби (маршова протеїнурія).

Нормою концентрації білка в ранковій сечі зазвичай вважають <0,033 г/л. Білок у сечі може також виявлятися в здорових людей при сильних емоційних переживаннях, переохолодженні. У підлітків трапляється ортостатична протеїнурія (у вертикальному положенні тіла).

Через мембрану ниркових клубочків у нормі велика частина білків не проходить, що пояснюється великим розміром білкових молекул, а також їх зарядом і будовою. При мінімальних ушкодженнях у клубочках нирок спостерігається насамперед втрата низькомолекулярних білків (переважно альбуміну), тому при великій втраті білка часто розвивається гіпоальбумінемія. При більш виражених патологічних змінах у сечу потрапляють і більш великі білкові молекули. Епітелій канальців нирок фізіологічно секретує невелику кількість білка (білок Тамма — Хорсфалла). Частина білків сечі може надходити із сечостатевого тракту (сечовід, сечовий міхур, сечівник) — вміст цих білків у сечі різко підвищується при інфекціях, запаленні або пухлинах сечостатевого тракту.

Відхиленням від норми вважається присутність білка в сечі в концентрації більше ніж 0,033 г/л. Однак це пов'язано з тим, що роздільна здатність широко застосовуваних у лабораторній практиці методів визначення концентрації білка в сечі не дозволяє виявляти білок у концентрації менше ніж 0,033 г/л. Взагалі ж у ранковій порції сечі концентрація білка зазвичай не перевищує 0,002 г/л, а в сечі міститься не більше ніж 50-150 мг білка.

Протеїнурія — виділення із сечею білка в кількості, що перевищує нормальні значення (50 мг/добу), — найчастіша ознака ураження нирок, хоча іноді може спостерігатися і в здорових осіб.

Виділення білка в кількості 30-50 мг/добу вважається фізіологічною нормою для дорослої людини. За наявності вираженої лейкоцитурії і, особливо, гематурії позитивна реакція на білок може бути наслідком розпаду формених елементів при тривалому стоянні сечі, у цій ситуації патологічною є протеїнурія, що перевищує 0,3 г/добу. Осадові білкові проби можуть давати хибнопозитивні результати за наявності в сечі йодистих контрастних речовин, великої кількості аналогів пеніциліну або цефалоспорину, метаболітів сульфаніламідів. Протеїнурія вище від 3 г/добу призводить до розвитку нефротичного синдрому.

Протеїнурія спостерігається при порушенні проникності клубочкового фільтра — гломерулярна протеїнурія, при порушенні реабсорбції низькомолекулярних білків епітелієм канальців — тубулярна протеїнурія при гострому і хронічному гломерулонефриті, амілоїдозі нирок, діабетичній нефропатії, системних захворюваннях сполучної тканини. Тубулярна

протеїнурія може бути зумовлена інтерстиціальним нефритом, токсичним ушкодженням канальцевого епітелію, а також виникати при спадково зумовлених тубулопатіях. Окрім того, поява білка в сечі може відбуватися при гнійних запальних процесах сечовивідних шляхів, важкій недостатності кровообігу, нефропатії вагітних, лихоманці. Також короткочасні епізоди незначної протеїнурії можуть проявлятися при інтенсивному фізичному навантаженні, швидкій зміні положення тіла, при перегріванні або переохолодженні організму і після прийому значної кількості багатої на денатуровані білки їжі.

У сечі при хворобах нирок виявляють різні плазмові білки — як низькомолекулярні (альбумін, церулоплазмін, трансферин тощо), так і високомолекулярні ($\alpha_2$-макроглобулін, γ-глобулін), у зв'язку з чим термін «альбумінурія» слід вважати архаїчним. Залежно від вмісту певних білків у плазмі і сечі виділяють *селективну і неселективну протеїнурію* (термін умовний, правильніше говорити про селективність виділення білкових фракцій, селективність їх кліренсу). *Селективною* називають протеїнурію, представлену білками з низькою молекулярною масою понад 65000 (в основному альбуміном). *Неселективна* протеїнурія характеризується підвищенням кліренсу середньо- і високомолекулярних білків (у складі білків сечі переважають $\alpha_2$-макроглобулін, β-ліпопротеїди, γ-глобулін). Окрім плазмових білків, у сечі можуть визначатися білки ниркового походження — уропротеїн Тамма — Хорсфалла, який секретується епітелієм звивистих канальців.

*Клубочкова протеїнурія*. При патології нирок поява протеїну в сечі найчастіше пов'язана з підвищеною фільтрацією плазмових білків через клубочкові капіляри, так звана клубочкова (гломерулярна) протеїнурія. Фільтрація білків плазми через стінку клубочкових капілярів залежить від структурного і функціонального стану стінки клубочкових капілярів, властивостей білкових молекул, тиску і швидкості кровотоку, що визначають швидкість КФ.

Стінку клубочкових капілярів складають ендотеліальні клітини (з округлими отворами), тришарова базальна мембрана — гідратований гель, а також епітеліальні клітини (подоцити) зі сплетінням ніжкових відростків. Завдяки такій складній будові клубочкова капілярна стінка може «просівати» плазмові молекули з капілярів у простір капсули клубочка, причому ця функція «молекулярного сита» значною мірою залежить від тиску і швидкості току в капілярах. У патологічних умовах розміри «пор» можуть збільшуватися, відкладення імунних комплексів можуть викликати локальні зміни капілярної стінки, що підвищують її проникність для макромолекул.

Окрім механічних перешкод (розміри «пор»), мають значення й електростатичні чинники. Клубочкова базальна мембрана заряджена негативно; негативний заряд несуть на собі і ніжкові відростки подоцитів. У нормальних умовах негативний заряд клубочкового фільтра відштовхує аніони — негативно заряджені молекули (у тому числі молекули альбуміну). Втрата негативного заряду сприяє фільтрації альбуміну. Існує припущення, що в організмі хворих із так званим ліпоїдним нефрозом («мінімальними змінами клубочків») виробляються якісь речовини, що змінюють заряд клубочкової базальної мембрани і ніжкових відростків подоцитів. Передбачається, що злиття ніжкових відростків є морфологічним еквівалентом втрати негативного заряду.

Клубочкова протеїнурія спостерігається при більшості захворювань нирок — гломерулонефритах (первинних і при системних захворюваннях), амілоїдозі нирок, діабетичному гломерулосклерозі, тромбозі ниркових вен, а також при гіпертонічній хворобі, атеросклеротичному нефросклерозі, застійній нирці.

Рідше трапляються канальцева протеїнурія, протеїнурія «переповнення», а також функціональні протеїнурії.

*Канальцева протеїнурія*. Пов'язана з нездатністю проксимальних канальців реабсорбувати плазмові низькомолекулярні білки, профільтровані в нормальних клубочках. Кількість виділеного білка рідко перевищує 2 г/добу, білок представлений альбуміном, а також фракціями з ще більш низькою молекулярною масою (лізоцим, $\alpha_2$-мікроглобулін, рибонуклеаза, вільні легкі ланцюги імуноглобулінів), відсутніми в здорових осіб та осіб із гломерулярною протеїнурією у зв'язку зі 100% реабсорбцією епітелієм звивистих канальців. Характерною ознакою тубулярної протеїнурії є переважання $\alpha_2$-мікроглобуліну над альбуміном, а також відсутність високомолекулярних білків. Канальцева протеїнурія спостерігається при ураженні ниркових канальців і інтерстицію — при інтерстиціальному нефриті, пієлонефриті, калійпенічній нирці, гострому канальцевому некрозі, хронічному відторгненні ниркового трансплантата, вроджених тубулопатіях (синдром Фанконі).

Протеїнурія «переповнення» розвивається при підвищеному утворенні плазмових низькомолекулярних білків (легких ланцюгів імуноглобулінів, гемоглобіну, міоглобіну), які фільтруються нормальними клубочками в кількості, що перевищує здатність канальців до реабсорбції. Такий механізм спостерігається при мієломній хворобі (протеїнурія Бенс – Джонса), міоглобінурії. Прикладом є також лізоцимурія, описана у хворих на лейкемії.

Розмежування типів протеїнурії може бути проведено лише за допомогою визначення білкових фракцій у сечі.

У практичній діяльності лікаря широкого профілю важливіше встановити сам факт протеїну в сечі і ступінь вираженості.

*Висока протеїнурія* (понад 3 г/добу) часто призводить до розвитку нефротичного синдрому, спостерігається при гострому і хронічному гломерулонефриті, нефриті при системних захворюваннях (системний червоний вовчак, геморагічний васкуліт), амілоїдозі нирок, мієломній хворобі, підгострому бактеріальному ендокардиті. Виражена протеїнурія може також спостерігатися при тромбозі ниркових вен.

*Помірна протеїнурія* (0,5-3 г/добу) спостерігається при всіх перерахованих вище захворюваннях, а також при злоякісній гіпертензії, вузликовому періартеріїті, гіпертонічній хворобі, атеросклеротичному нефросклерозі та інших захворюваннях.

При Брайтовому (несистемному) і вовчаковому гломерулонефриті, діабетичному гломерулосклерозі поява білка в сечі зазвичай поєднується з еритроцитурією (протеїнурично-гематурична нефропатія), суто протеїнуричні форми є рідкісними. Для амілоїдозу нирок, тромбозу ниркових вен, а також для гіпертонічної хвороби характерна ізольована протеїнурія (або поєднується з незначною еритроцитурією). При геморагічному васкуліті Шенлейна – Геноха, вузликовому періартеріїті вона зазвичай виражена менше, ніж еритроцитурія.

*Функціональна протеїнурія* — ортостатична. Слід мати на увазі можливість функціонального характеру, точні механізми патогенезу яких не встановлені. До них відносяться ортостатична протеїнурія, ідіопатична минуща, протеїнурія напруги і гарячкова протеїнурія.

Для ортостатичної протеїнурії характерна поява білка в сечі при тривалому стоянні або ходьбі зі швидким зникненням у горизонтальному положенні. Білок у сечі зазвичай не перевищує 1 г/добу, є клубочковим і неселективним, механізм виникнення такої протеїнурії нез'ясований. Найчастіше спостерігається в юнацькому віці, у половини хворих зникає через 5-10 років.

Діагноз ортостатичної протеїнурії повинен відповідати таким вимогам:

1. Вік хворого в межах 13-20 років.
2. Ізольований характер, відсутність інших ознак ураження нирок (інших змін сечі, підвищення артеріального тиску, змін судин очного дна).
3. Протеїнурія повинна мати виключно ортостатичний характер: в аналізах сечі, взятих після перебування хворого в горизонтальному положенні (у тому числі вранці до підведення з ліжка), білок відсутній.

Для доказу необхідно провести ортостатичну пробу. Сеча збирається вранці — до підведення з ліжка, потім після 1-2-годинного перебування у вертикальному положенні (ходьба, бажано з гіперлордозом, із палицею за спиною для випрямлення хребта). Проба дає ще більш точні результати, якщо ранкова (нічна) порція сечі виливається (адже в сечовому міхурі може бути залишкова сеча), а перша порція збирається після 1-2-годинного перебування обстежуваного в горизонтальному положенні.

У юнацькому віці може спостерігатися також ідіопатична минуща протеїнурія, що виявляється в здорових осіб при медичному обстеженні і відсутня при подальших дослідженнях сечі.

Протеїнурія напруги виявляється у 20% здорових осіб (у тому числі спортсменів) після різкого фізичного напруження. Білок виявляється в першій зібраній порції сечі. Має тубулярний характер. Передбачається, що механізм її пов'язаний із перерозподілом току крові і відносною ішемією проксимальних канальців.

Гарячкова протеїнурія спостерігається при гострих гарячкових станах, особливо в дітей і осіб похилого віку. Має переважно гломерулярний характер. Механізми цього виду протеїнурії мало вивчені, обговорюється можлива роль підвищення клубочкової фільтрації одночасно з тимчасовим ураженням клубочкового фільтра імунними комплексами.

Крім того, вона може мати позаниркове походження — бути наслідком розпаду клітин при захворюваннях сечових шляхів або статевих органів, розпаду сперміїв при тривалому стоянні сечі (несправжня протеїнурія).

Визначення білка в сечі має важливе значення не тільки в діагностиці багатьох первинних і вторинних захворювань нирок, однією з головних ознак яких є протеїнурія, але й з урахуванням динаміки останньої дозволяє судити про перебіг захворювання.

Наявність білка в сечі (протеїнурія) найбільш часто відзначається при таких захворюваннях і станах:

- нефротичний синдром;
- діабетична нефропатія;
- гломерулонефрит;
- нефросклероз;
- порушена абсорбція в ниркових канальцях (синдром Фанконі, отруєння важкими металами, саркоїдоз, серпоподібноклітинна патологія);
- мієломна хвороба (білок Бенс – Джонса в сечі) та інші парапротеїнемії;
- порушення ниркової гемодинаміки при серцевій недостатності, лихоманці;

- злоякісні пухлини сечових шляхів;
- цистит, уретрит та інші інфекції сечовивідних шляхів.

***Цукор (глюкоза) сечі.*** Глюкоза в сечі в нормі відсутня або виявляється в мінімальних кількостях (до 0,8 ммоль/л), тому що в здорових людей вся глюкоза крові після фільтрації через мембрану ниркових клубочків повністю всмоктується назад у канальцях. При концентрації глюкози в крові більше ніж 10 ммоль/л — перевищенні ниркового порогу (максимальної здатності нирок до зворотного всмоктування глюкози) або при зниженні ниркового порогу (ураженні ниркових канальців) глюкоза з'являється в сечі — спостерігається глюкозурія.

Виявлення глюкози в сечі має значення для діагностики цукрового діабету, а також моніторингу (і самоконтролю) антидіабетичної терапії.

Підвищення рівня (глюкозурія) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- цукровий діабет;
- гострий панкреатит;
- гіпертиреоїдизм;
- нирковий діабет;
- стероїдний діабет (прийом анаболіків у діабетиків);
- отруєння морфіном, стрихніном, фосфором;
- демпінг-синдром;
- синдром Кушинга;
- інфаркт міокарда;
- феохромоцитома;
- велика травма;
- опіки;
- тубулоінтерстиціальні ураження нирок;
- вагітність;
- прийом великої кількості вуглеводів.

***Мікроскопія осаду сечі.*** Мікроскопія осаду сечі передбачає насамперед підрахунок формених елементів крові (еритроцити, лейкоцити), циліндрів, епітеліальних клітин, виявлення бактерій і солей.

*Еритроцити* трапляються в сечі у вигляді незмінених (свіжих) і вилужених. *Еритроцити в загальному аналізі сечі взагалі відсутні або трапляються поодинокі в препараті.*

Поява еритроцитів у сечі вище за норму називається еритроцитурією. Проникнення еритроцитів у сечу може відбуватися з нирок або із сечовивідних шляхів. Ступінь еритроцитурії (гематурії) може бути слабовираженим (мікрогематурія) — до 200 у полі зору і вираженою (макроге-

матурія) — понад 200 у полі зору; остання визначається навіть при макроскопічному дослідженні сечі.

Думка про те, що змінені або вилужені еритроцити властиві захворюваним нирок, а свіжі або незмінені з'являються в сечі переважно при ураженні нижніх сечових шляхів, вважається необґрунтованою. Поява змінених або вилужених еритроцитів залежить не від локалізації патологічного процесу, а головним чином від ступеня осмолярності сечі: еритроцити піддаються змінам у сечі з низькою відносною щільністю, а також при лужній реакції і забрудненні її бактеріями.

З практичної точки зору важливо розрізняти гематурію гломерулярного або негломерулярного походження, тобто гематурію із сечовивідних шляхів, пов'язану з травматичним впливом на стінку каменів, при туберкульозному процесі й розпаді злоякісної пухлини.

Ознакою негломерулярної гематурії є її інтермітуючий характер (великі коливання її інтенсивності).

Диференціювати ці види гематурії можна в 3-склянковій пробі. Хворий під час спорожнення виділяє сечу послідовно в 3 склянки. При кровотечі із сечовидільного каналу гематурія буває найбільшою в 1-й порції, при кровотечі із сечового міхура — в останній порції, при інших джерелах кровотечі еритроцити розподіляються рівномірно у всіх 3 порціях.

*Причини гематурії:*

1. Захворювання сечовивідних шляхів:
   - ниркової паренхіми;
   - ниркової видільної системи (чашечки і миски), сечовід, сечовий міхур, сечівник;
   - чоловічих статевих органів — передміхурова залоза (простата), уретра.
2. Захворювання за межами сечовивідних шляхів — наприклад, розлади згортання крові, деякі медикаментозні препарати, системні захворювання.

Серед захворювань, які викликають гематурію, — урологічні:

- пухлини сечостатевої системи (найбільш часта причина гематурії);
- сечокам'яна хвороба;
- травми сечостатевої системи;
- запалення сечовидільного тракту.

Пухлини статевих органів і сечовидільної системи зазвичай проявляються кров'ю в сечі, і це часто єдиний симптом розвитку пухлини. Гематурія зазвичай не супроводжується болем, у сечі видно домішки свіжої крові і згустків. Варто зазначити, що в ході розвитку раку гематурія

може минати самостійно і не повторюється навіть кілька місяців, у міру прогресування захворювання. За статистикою, найбільш поширеною формою раку сечовивідної системи є рак сечового міхура. Безболісна гематурія — це найчастіше симптом раку сечової системи, за умови, що дослідження не виключає його існування.

Сечокам'яна хвороба також є частою причиною гематурії. Однак тут поява крові в сечі зазвичай супроводжується болем у результаті наявності каменів у сечових шляхах і/або приєднання запалення та інфекції. Пацієнт страждає від болю в ділянці нирки, по ходу сечовода, у ділянці сечового міхура, яєчок, лобкового симфізу, іноді з різким гострим перебігом, приймаючи форму ниркової коліки.

У ході запалення та інфекції сечових шляхів також може виникнути доволі серйозна гематурія. Це явище супроводжується лихоманкою, часто з ознобом, головним болем, дизурією — часте сечовипускання, позиви до сечовипускання, болюче сечовипускання.

У дітей і осіб молодого віку найбільш поширеною причиною гематурії є інфекції сечових шляхів і утворення каменів. У людей середнього віку ризик раку збільшується (рак нирки, рак сечового міхура, рак передміхурової залози), і до них слід вдаватися в першому ряду в пошуках причин. Захворювання поширене в літніх чоловіків — доброякісна гіперплазія передміхурової залози (аденома простати), в ході якої також може виникнути поява в сечі крові.

Крім симптомів захворювання, отриманих від пацієнта, і огляду пацієнта, істотна роль у діагностиці відводиться результатам дослідження сечовивідної системи. Найбільш поширений і, отже, найдоступніший вид дослідження — ультразвукове дослідження (УЗД), яке повинно бути обов'язковим у людей старше від 40 років. Цей метод часто виявляє пухлини сечовивідних шляхів без будь-яких клінічних симптомів. Ультразвук із високою точністю може визначити джерело кровотечі. Інші інструментальні методи включають: рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини, що може свідчити про наявність каменів у сечових шляхах, проведення урографії, комп'ютерної томографії, ангіографії ниркових судин. Іноді необхідно провести ендоскопію — цистоскопію або уретерореноскопію.

Гематурія є важливим симптомом, який не може бути недооцінений. Вона буває і наслідком небезпечної хвороби, і ознакою серйозного захворювання, часто небезпечного для життя пацієнта.

Кров у сечі — часта, нерідко перша ознака хвороб нирок і сечовивідних шляхів, а також захворювань і станів, які пов'язані з ураженням

нирок (гострі лейкемії, тромбоцитопенія, хвороба Верльгофа, передозування антикоагулянтів, важке фізичне навантаження тощо).

*Види гематурії.* За інтенсивністю розрізняють макро- і мікрогематурію. Мікрогематурія виявляється лише при мікроскопії сечового осаду. При значній кровотечі колір сечі змінюється до характерного вигляду «м'ясних помиїв», може бути сеча кольору червоної крові. Для оцінки ступеня гематурії необхідним є застосування кількісних методів (аналіз за Нечипоренком, Амбюрже, за методом Каковського – Аддіса). Макрогематурію слід відрізняти від гемоглобінурії, міоглобінурії, уропорфіринурії, меланінурії. Гемоглобінурія трапляється у випадках масивного гемолізу (гемолітична анемія, переливання несумісної крові, малярія, отруєння гемолітичними отрутами — фенол, бертолетова сіль, отруйні гриби), пароксизмальної нічної гемоглобінурії тощо. Міоглобін з'являється в сечі при розпаді м'язової тканини (синдром тривалого роздавлювання, інфаркти м'язів при оклюзії великої артерії, алкогольна поліміопатія тощо); тривалій гіпертермії, особливо в поєднанні із судомами; сімейній міоглобінурії. Уропорфіринурія трапляється при гемохроматозі, порфірії; меланінурія — при меланосаркомі. Сеча може набувати червоного забарвлення при прийомі деяких продуктів (буряк), ліків (фенолфталеїн).

За характером виділяють ініціальну (на початку акту сечовипускання), термінальну (наприкінці акту сечовипускання) і тотальну гематурію. Характер гематурії може бути уточнений за допомогою три- або двоскляночної проби. Тотальна гематурія може бути одно- або двосторонньою, що встановлюється тільки при цистоскопії або спеціальному радіологічному обстеженні. За клінічними особливостями розрізняють гематурію рецидивуючу та стійку, больову і безбольову. Гематурія при нефропатіях (ниркова гематурія), як правило, стійка двостороння безбольова, частіше поєднується з протеїнурією, циліндрурією, лейкоцитурією. Однак останніми роками описані форми гломерулонефриту, що перебігають із рецидивуючою ізольованою больовою макрогематурією.

*Патогенез.* Патогенез ниркової гематурії повністю нез'ясований. Передбачається, що велике значення в її ґенезі має залучення мезангію, а також ураження інтерстиціальної тканини й епітелію звивистих канальців, адже найбільш часто значна гематурія спостерігається при мезангіальному та інтерстиціальному нефриті. Кров у сечі може бути викликана некротизуючим запаленням ниркових артеріол, нирковою внутрішньосудинною коагуляцією.

Еритроцити проникають через дрібні розриви базальної мембрани, змінюючи свою форму, що недавно доведено японськими авторами на серії електронограм.

Ниркова гематурія спостерігається при гострому, хронічному гломерулонефриті, а також властива багатьом нефропатіям при системних захворюваннях.

*Гостронефритичний синдром* проявляється гематурією, протеїнурією (частіше помірною), набряками, артеріальною гіпертензією. Однак на сьогодні більшість гострих нефритів перебігає атипово, і низка симптомів, у тому числі масивна гематурія, може бути відсутньою. Рецидивуючим гостронефритичним синдромом нерідко проявляється мезангіопроліферативний варіант хронічного гломерулонефриту, що відрізняється від гострого нефриту морфологічною картиною. Однією з найбільш частих причин гематурії є IgA-нефропатія (фокальний мезангіальний нефрит) — хвороба Берже. IgA-нефропатія виявляється, як правило, у дітей і дорослих до 30 років, частіше в чоловіків, спостерігається нападами макрогематурії (рідше стійкої) з тупим болем у попереку, рецидивуючим на тлі фарингіту. Протеїнурія зазвичай мінімальна. Перебіг хвороби в дітей, як правило, доброякісний, у дорослих прогноз гірший.

Подібний гематуричний IgA-нефрит із підвищенням рівня IgA-сироватки є характерним і для хворих на хронічний алкоголізм. Він проявляється переважно в осіб старше від 40 років на тлі алкогольного ураження печінки в поєднанні з іншими проявами алкоголізму (ураження підшлункової залози, кардіопатія, полінейропатія). На відміну від хвороби Берже «алкогольний» гломерулонефрит проявляється стійкою безбольовою мікрогематурією і перебігає важче — нерідко приєднується артеріальна гіпертензія, швидше розвивається ниркова недостатність.

Кров у сечі є характерною ознакою інтерстиціального нефриту, у тому числі гострого медикаментозного інтерстиціального нефриту. Причиною гематурії можуть бути найрізноманітніші медикаменти, найчастіше сульфаніламіди, стрептоміцин, канаміцин, гентаміцин, анальгетики (фенацетин, анальгін), піразолідонові похідні (бутадіон); солі важких металів.

Останніми роками описано особливий больовий варіант гематуричної нефропатії — люмбалгічно-гематуричний синдром. Це захворювання спостерігається переважно в молодих жінок, які вживають оральні естрогенвмісні контрацептиви, але описані поодинокі випадки захворювання і в чоловіків. Клінічно цей синдром проявляється нападами інтенсивного болю в ділянці нирок у поєднанні з частіше макрогематурією і нерідко інтермітуючою лихоманкою. Напади провокуються застудними захворю-

ваннями, важкими фізичними навантаженнями. У період між нападами патологічних змін в аналізі сечі не спостерігається. Немає також ознак імунологічної активності. При ангіографічному дослідженні можуть виявлятися зміни внутрішньониркових артерій у вигляді їх часткової або повної оклюзії, звивистості, фіброеластозу. Переважно гематурією проявляється спадковий нефрит із приглухуватістю і зниженням зору (синдром Альпорта), захворювання має несприятливий прогноз. Набагато кращий прогноз має доброякісна сімейна рецидивна гематурія; при біопсії часто виявляють незмінену ниркову тканину, іноді — фокальний гломерулонефрит. Останніми роками в дітей описані особливі форми хронічного інтерстиціального нефриту, який проявляється кров'ю в сечі — при гіпероксалурії і персистуванні вірусної інфекції.

Перевищення референтних значень числа еритроцитів у сечі (еритроцитурія) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- камені сечовивідних шляхів;
- пухлини сечостатевої системи;
- гломерулонефрит;
- пієлонефрит;
- геморагічний діатез (при непереносимості антикоагулянтної терапії, гемофілії, порушенні згортання, тромбоцитопеніях, тромбоцитопатіях);
- інфекції сечового тракту (цистит, урогенітальний туберкульоз);
- травма нирок;
- артеріальна гіпертензія із залученням ниркових судин;
- системний червоний вовчак (люпус-нефрит);
- отруєння похідними бензолу, аніліну, зміїною отрутою, отруйними грибами;
- неадекватна терапія антикоагулянтами.

***Лейкоцити*** в сечі в кількості більше за норму називають лейкоцитурією. Збільшення числа лейкоцитів у сечі (більше ніж 4000 в 1 мл) вважається патологією. Лейкоцити під мікроскопом виглядають як круглі клітини, у 2-4 рази більші, ніж еритроцити. У гранулоцитах добре помітна зернистість. *Нормою вважають наявність 1-5 лейкоцитів у полі зору.* При вираженій лейкоцитурії клітини утворюють скупчення. У разі хронічного пієлонефриту, ХНН, поліуричної стадії гострої ниркової недостатності (тобто в умовах гіпостенурії) у нативному препараті виявляють набряклі осмотично активні лейкоцити, в яких помітно броунівський рух гранул. За допомогою спеціальних забарвлень серед лейкоцитів виявляють так звані активні лейкоцити і клітини Штернгеймера – Мальбіна, що вказують (без великої імовірності) на наявність активного запаль-

ного процесу в сечовивідних шляхах. Не виключається, що їх поява пов'язана з гіпотонічною сечею.

***Методи виявлення лейкоцитів в аналізі сечі.*** Морфологічне дослідження лейкоцитів у сечі, проведене шляхом мікроскопії тонких мазків осаду, забарвлених за методом Романовського — Гімза, дозволяє уточнити характер лейкоцитурії, диференціювати нейтрофіли від лімфоцитів.

Диференційно-діагностичне значення має визначення лейкоцитарної формули. Її підраховують мікроскопічно при великому збільшенні тонких мазків осаду, забарвлених за методом Романовського — Гімза. Переважання лімфоцитів свідчить про імунний ґенез захворювання (гломерулонефрит, вовчакова нефропатія, запалення ниркового трансплантата тощо), нейтрофілів — про пієлонефрит або запальний процес у сечових шляхах, еозинофілів — про інтерстиціальний нефрит, викликаний медикаментами.

Виявлення лейкоцитів у сечі після спеціальних навантажувальних (провокаційних) тестів дозволяє виявити запальний процес, який перебігає приховано, що важливо для діагностики латентного хронічного пієлонефриту. Найбільш відомий преднізолоновий тест — наростання лейкоцитів у сечі після внутрішньом'язового введення 30 мг преднізолону. Проба вважається позитивною, якщо через 1 год після введення 30 мг преднізолону лейкоцити в сечі збільшуються не менше ніж у 3 рази і з'являються «осмотично активні» лейкоцити.

Для диференціальної діагностики лейкоцитурії, викликаної запаленням нижніх сечових шляхів, і лейкоцитурії ниркового походження застосовують дво- або трьохпорційну пробу. Ранкову сечу збирають у дві або три склянки: у першу — 10-15 мл сечі з початкового струменя, у другу — середню порцію, у третю — останні 15-20 мл (при двопорційній пробі середню порцію не збирають). Лейкоцитурію із сечовипускального каналу виявляють у першій порції, із сечового міхура — у другій або третій, ниркову — у всіх порціях.

Підвищення лейкоцитів у сечі спостерігається майже при всіх захворюваннях нирок і сечостатевої системи:

- гострий і хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит;
- цистит, уретрит, простатит;
- камені в сечоводі;
- тубулоінтерстиціальний нефрит;
- люпус-нефрит;
- відторгнення ниркового трансплантата.

Циліндри в нормальній сечі відсутні. Вони виявляються лише при захворюваннях нирок і рідко при захворюваннях сечових шляхів.

Епітеліальні клітини, що часто виявляються (іноді в значній кількості), не мають істотного діагностичного значення. Вони можуть потрапляти в сечу з будь-якого відділу сечового тракту і нирок.

Бактерії можуть виявлятися в сечі при її забрудненні або в результаті інфекції сечових шляхів.

Наявність в осаді сечі різних солей, особливо в значних кількостях, може вказувати на сечокам'яну хворобу. При великій кількості солі можна побачити неозброєним оком. При цьому аморфні фосфати і трипельфосфати надають осаду білуватого кольору, сечова кислота випадає у вигляді кристалічного осаду цегляно-червоного кольору, а аморфні урати — рожевого.

Виявлені в сечі кристали лейцину і тирозину, жирні кислоти, холестерин зазвичай вказують на патологію нирок, характерну в основному для нефротичного синдрому різного походження.

Сеча — це розчин різних солей, які можуть при стоянні сечі випадати в осад (утворювати кристали). Утворенню кристалів сприяє низька температура. Наявність тих чи інших кристалів солей у сечовому осаді вказує на зміну реакції в кислий або лужний бік. Надлишковий вміст солей у сечі сприяє утворенню конкрементів та розвитку сечокам'яної хвороби. Водночас діагностичне значення присутності в сечі кристалів солей зазвичай невелике. До утворення кристалів ведуть підвищені дози ампіциліну, сульфаніламідів.

***Організований осад***

У сечі може виявлятися:

- Плоский епітелій (клітини верхнього шару сечового міхура) у нормі одиничний у полі зору, якщо ж його кількість збільшена — це може свідчити про цистит, дисметаболічні нефропатії, медикаментозні нефропатії.
- Циліндричний, або кубічний епітелій (клітини сечових канальців, миски, сечоводи). У нормі — не виявляється, з'являється при запальних захворюваннях. Так само перехідний епітелій — вистилає сечовивідні шляхи, сечовий міхур. Спостерігається при циститах, уретритах та інших запальних захворюваннях сечовидільної системи.

***Неорганізований осад.***

У кислій сечі трапляються:

- Сечова кислота — кристали різноманітної форми (ромбічної, шестигранної, у вигляді діжок, брусків тощо), забарвлені в червоно-бурий або жовтувато-бурий колір. Мікроскопічні кристали в осаді сечі мають вигляд золотистого піску.

- Урати — аморфні сечокислі солі — дрібні жовтуваті, часто склеєні групами зернятка. Мікроскопічно урати мають вигляд щільного цегляно-рожевого осаду.
- Оксалати — безбарвні кристали у формі поштових конвертів — октаедрів.
- Сірчанокисле вапно — тонкі, безбарвні голки або розетки.

У лужній і нейтральній сечі трапляються:

- Фосфати — аморфні маси солей сіруватого кольору (дрібнозернисті). Мікроскопічно — осад білого кольору.
- Трипельфосфати — безбарвні яскраві кристали у вигляді гробових кришок або довгих призм.
- Сечокислий амоній — жовті непрозорі кулі з шипами на поверхні.

Сечова кислота у фізіологічних умовах трапляється при великій концентрації сечі, після рясної м'ясної їжі, рясного потовиділення.

Сечова кислота та її солі (урати) у сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- висококонцентрована сеча;
- кисла реакція сечі (після фізичного навантаження, м'ясної дієти, при лихоманці, лейкозі);
- сечокислий діатез, подагра;
- хронічна ниркова недостатність;
- гострий і хронічний нефрит;
- зневоднення (блювання, пронос);
- у новонароджених.

Кристали гіпурової кислоти в сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- вживання в їжу плодів, що містять бензойну кислоту (чорниця, брусниця);
- діабет;
- хвороби печінки;
- гнильні процеси в кишечнику.

Аміак-магнезії фосфати, аморфні фосфати в сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- лужна реакція сечі в здорових осіб;
- блювання, промивання шлунка;
- цистит;
- синдром Фанконі, гіперпаратиреоз.

Оксалат кальцію (оксалурія спостерігається при будь-якій реакції сечі) у сечі виявляють при таких захворюваннях і станах:

- вживання в їжу продуктів, багатих на щавлеву кислоту (шпинат, щавель, томати, спаржа, ревінь);
- пієлонефрит;
- цукровий діабет;
- отруєння етиленгліколем.

Лейцин і тирозин у сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- виражений розлад обміну речовин;
- отруєння фосфором;
- деструктивні захворювання печінки;
- перніціозна анемія;
- лейкоз;
- вроджене порушення цистинового обміну — цистиноз.

Жир і жирні кислоти в сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- дегенеративні зміни епітелію ниркових канальців;
- вживання в їжу великої кількості риб'ячого жиру.

Холестерин:

- хілурія;
- жирове переродження нирок;
- ехінококоз нирок;
- цистит;
- холестеринові камені.

Білірубін:

- гепатити;
- рак печінки;
- інфекційні захворювання;
- отруєння фосфором.

Гематоїдин:

- хронічні кровотечі протягом сечовивідного тракту, особливо якщо кров деінде застоюється.

Циліндри — елементи осаду циліндричної форми (своєрідні зліпки ниркових канальців), що складаються з білка або клітин, можуть також містити різні включення (гемоглобін, білірубін, пігменти, сульфаніламіди). За складом та зовнішнім виглядом розрізняють кілька видів циліндрів (гіалінові, зернисті, еритроцитарні, воскоподібні тощо).

У нормі клітини ниркового епітелію секретують так званий білок Тамма — Хорсфалла (у плазмі крові відсутній), який і є основою гіалінових циліндрів. Гіалінові циліндри можуть траплятися в сечі при всіх

захворюваннях нирок. Іноді гіалінові циліндри можуть виявлятися в здорових людей. Як патологічний симптом вони набувають значення при постійному виявленні і в значній кількості, особливо при накладенні на них еритроцитів і ниркового епітелію.

Зернисті циліндри утворюються в результаті руйнування клітин канальцевого епітелію. Їх виявлення в пацієнта в стані спокою і без лихоманки свідчить про ниркову патологію.

Воскоподібні циліндри утворюються з ущільнених гіалінових і зернистих циліндрів у канальцях із широким просвітом. Трапляються вони при важких захворюваннях нирок із переважним ураженням і переродженням епітелію канальців, частіше при хронічних, ніж при гострих процесах.

Еритроцитарні циліндри утворюються при нашаруванні на гіалінові циліндри еритроцитів, лейкоцитарні — лейкоцитів. Наявність еритроцитарних циліндрів підтверджує ниркове походження гематурії.

Епітеліальні циліндри (рідко) утворюються при відшаруванні канальцевого епітелію. Трапляються при важких дегенеративних змінах канальців на початку гострого дифузного гломерулонефриту, хронічному гломерулонефриті. Їх наявність в аналізі сечі через кілька днів після операції — ознака відторгнення пересадженої нирки.

Пігментні (гемоглобінові) циліндри утворюються при включенні до складу циліндра пігментів і спостерігаються при міоглобінурії і гемоглобінурії.

Циліндроїди — довгі утворення, що складаються зі слизу. Поодинокі циліндроїди трапляються в сечі в нормі. Значна їх кількість буває при запальних процесах слизової оболонки сечових шляхів. Часто вони спостерігаються при стиханні нефритичного процесу.

*Референтні значення: гіалінові циліндри — поодинокі, інші — відсутні.*

Гіалінові циліндри — мукопротеїн Тамма — Хорсфалла, що продукується клітинами канальців і згорнувся в їх просвіті. У нормі — поодинокі. Гіалінові циліндри в сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- ниркова патологія (гострий і хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит, нирковокам'яна хвороба, туберкульоз нирок, пухлини);
- застійна серцева недостатність;
- гіпертермічні стани;
- важке фізичне навантаження;
- підвищений артеріальний тиск;
- прийом діуретиків.

Зернисті циліндри — перероджені і зруйновані клітини ниркових ка-

нальців на гіалінових циліндрах або агрегованих сироваткових білках. З'являються при важких дегенеративних ураженнях канальців. Зернисті циліндри (неспецифічний патологічний симптом) у сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- гломерулонефрит, пієлонефрит;
- діабетична нефропатія;
- вірусні інфекції;
- отруєння свинцем;
- лихоманка.

Воскові циліндри — білок, що згорнувся в канальцях із широким просвітом. З'являються при ураженнях епітелію канальців, частіше хронічних, нефротичному синдромі. Воскові циліндри в сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- хронічна ниркова недостатність;
- амілоїдоз нирок;
- нефротичний синдром.

Еритроцитарні циліндри — еритроцити, нашаровані на циліндри, частіше гіалінові. З'являються при нирковому ґенезі гематурії. Еритроцитарні циліндри (гематурія ниркового походження) у сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- гострий гломерулонефрит;
- інфаркт нирки;
- тромбоз ниркових вен;
- злоякісна гіпертензія.

Лейкоцитарні циліндри — лейкоцити, нашаровані на циліндри або подовжені конгломерати з лейкоцитів із фібрином і слизом. З'являються при нирковому ґенезі лейкоцитурії. Лейкоцитарні циліндри (лейкоцитурія ниркового походження) у сечі виявляються при таких захворюваннях і станах:

- пієлонефрит;
- люпус-нефрит при системному червоному вовчаку.

Епітеліальні циліндри — злущений епітелій ниркових канальців. З'являються при важких дегенеративних змінах канальців при гломерулонефриті, нефротичному синдромі. Епітеліальні циліндри найбільш рідко трапляються в сечі при таких захворюваннях і станах:

- гострий канальцевий некроз;
- вірусна інфекція (наприклад, цитомегаловірусна);
- отруєння солями важких металів, етиленгліколем;
- передозування саліцилатів;

- амілоїдоз;
- реакція відторгнення ниркового трансплантата.

Мікроскопія осаду сечі передбачає насамперед підрахунок формених елементів крові (еритроцити, лейкоцити), циліндрів, епітеліальних клітин (що менш важливо), виявлення бактерій і солей.

Результатами дослідження сечового осаду містяться в табл. 7.

**Таблиця 7. Дослідження сечового осаду**

| Показник | Референтні значення |
|---|---|
| Реакція | 5,0-7,5 |
| Білірубін | Відсутній або невелика кількість |
| Відносна щільність | 1,010-1,025 |
| Білок | Відсутній або сліди |
| Глюкоза | До 30 мг/дл |
| Уробіліноїди | 0,2-2,0 од/дл |
| Кетони | До 15 мг/дл |
| Нітрити | Не виявляються |
| Реакція на кров | Негативна або сліди |
| Лейкоцити | Не виявлені або сліди |
| Колір | Від блідо-жовтого до насиченого жовтого |
| Запах | Нерізкий специфічний |
| Прозорість | Прозора |
| Епітелій: плоский | Для чоловіків: 0-3 в полі зору<br>Для жінок: 0-5 у полі зору |
| | |
| Лейкоцити | Для чоловіків: 0-2 в полі зору<br>Для жінок: 0-4 в полі зору |
| Еритроцити: незмінені | 0-3 в полі зору |
| Еритроцити: змінені | 0-3 в полі зору |
| Циліндри: гіалінові | 0-1 у полі зору |
| Циліндри: інші | 0-1 у полі зору |

Бактеріоскопічне дослідження сечового осаду — орієнтовний тест, який має певну цінність лише для виявлення грибів, а також для діагностики туберкульозу сечової системи (мікроскопія мазків з осаду із забарвленням за Цілем — Нільсеном). Однак і в діагностиці туберкульозу нирки більш надійними є інші методи: посів сечі за методом Прейса і Школьникової, і особливо біологічний метод — щеплення сечі хворого морській свинці. Найбільш важливе значення має посів із кількісною оцінкою ступеня бактеріурії (метод Гоулда). Про наявність бактеріурії стверджують при виявленні в 1 мл

сечі понад 100 000 бактерій. Посів дає можливість виявляти вид збудника і його чутливість до антибактеріальних препаратів.

При масових обстеженнях різних контингентів (диспансеризація, епідеміологічні дослідження) можуть бути використані спеціальні паперові пластинки-тести.

***Епітеліальні клітини в сечі***

Клітини епітелію майже постійно присутні в осаді сечі. Епітеліальні клітини, що походять із різних відділів сечостатевої системи, розрізняються (зазвичай виділяють плоский, перехідний та нирковий епітелій).

Клітини плоского епітелію, характерного для нижніх відділів сечостатевої системи, трапляються в сечі здорових людей, і їх присутність зазвичай має невелике діагностичне значення. Кількість плоского епітелію в сечі підвищується при інфекції сечовивідних шляхів.

Підвищена кількість клітин перехідного епітелію може спостерігатися при циститах, пієлонефриті, сечокам'яній хворобі.

Присутність у сечі ниркового епітелію свідчить про ураження паренхіми нирок (спостерігається при гломерулонефритах, пієлонефритах, деяких інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях, розладах кровообігу). Наявність клітин ниркового епітелію в кількості більше ніж 15 у полі зору через 3 дні після пересадки є ранньою ознакою загрози відторгнення алотрансплантата.

*Референтні значення: у нормі — відсутні; при мікроскопії — клітини плоского епітелію:*

- у жінок — поодинокі в полі зору
- у чоловіків — поодинокі в препараті

*інші епітеліальні клітини — відсутні.*

Виявлення клітин ниркового епітелію відзначається при таких захворюваннях і станах:

- пієлонефрит;
- інтоксикація, прийом саліцилатів, кортизолу, фенацетину, препаратів вісмуту, отруєння солями важких металів, етиленгліколем;
- тубулярний некроз;
- відторгнення ниркового трансплантата;
- нефросклероз.

***Білірубін у сечі.*** Білірубін — основний кінцевий метаболіт порфіринів, що виділяється з організму. У крові вільний (некон'югований) білірубін у плазмі транспортується альбуміном, у цьому вигляді він не фільтрується в ниркових клубочках. У печінці білірубін з'єднується з глюкуроновою кислотою (утворюється кон'югована, розчинна у воді форма білірубіну),

і в цьому вигляді він виділяється з жовчю в шлунково-кишковий тракт. При підвищенні в крові концентрації кон'югованого білірубіну він починає виділятися нирками і виявлятися в сечі. Сеча здорових людей містить мінімальні, невизначені кількості білірубіну. Білірубінурія спостерігається головним чином при ураженні паренхіми печінки або механічній перешкоді відтоку жовчі. При гемолітичній жовтяниці реакція сечі на білірубін буває негативною.

Виявлення білірубіну в сечі відзначається при таких захворюваннях і станах:

- механічна жовтяниця;
- вірусний гепатит;
- цироз печінки;
- метастази новоутворень у печінку.

***Уробіліноген у сечі.*** Уробіліноген і стеркобіліноген утворюються в кишечнику з виділеного з жовчю білірубіну. Уробіліноген реабсорбується в товстій кишці і через систему ворітної вени знову надходить у печінку, а потім знову разом із жовчю виводиться. Невелика частина цієї фракції надходить до периферичного кровотоку і виводиться із сечею. У нормі в сечі здорової людини уробіліноген визначається в невеликій кількості — виділення його із сечею за добу не перевищує 10 мкмоль (6 мг). При стоянні сечі уробіліноген переходить в уробілін.

Підвищене виділення уробіліногену із сечею відзначається при таких захворюваннях і станах:

- підвищення катаболізму гемоглобіну: гемолітична анемія, внутрішньосудинний гемоліз (переливання несумісної крові, інфекції, сепсис), перніціозна анемія, поліцитемія, розсмоктування масивних гематом;
- збільшення утворення уробіліногену в шлунково-кишковому тракті: ентероколіт, ілеїт, обструкція кишечника, збільшення утворення і реабсорбції уробіліногену при інфекції біліарної системи (холангіти);
- підвищення уробіліногену при порушенні функції печінки: вірусний гепатит (виключаючи важкі форми; хронічний гепатит і цироз печінки);
- токсичне ураження: алкогольне, органічними сполуками, токсинами при інфекціях, сепсисі;
- вторинна печінкова недостатність: після інфаркту міокарда, серцева недостатність, пухлини печінки;
- підвищення уробіліногену під час шунтування печінки: цироз печінки з портальною гіпертензією, тромбоз, обструкція ниркової вени.

***Кетонові тіла в сечі (кетонурія).*** Кетонові тіла (ацетон, ацетооц-

това і бета-оксимасляна кислоти) утворюються в результаті посиленого катаболізму жирних кислот. Визначення кетонових тіл є важливим у розпізнаванні метаболічної декомпенсації при цукровому діабеті. Інсулінозалежний ювенільний діабет часто вперше діагностується в разі появи кетонових тіл у сечі. При неадекватній терапії інсуліном кетоацидоз прогресує. Гіперглікемія і гіперосмолярність, що при цьому виникають, призводять до дегідратації, порушення балансу електролітів, кетоацидозу. Ці зміни викликають порушення функції ЦНС і ведуть до гіперглікемічної коми.

*У нормі кетонові тіла в сечі відсутні.* Виявлення кетонових тіл у сечі (кетонурія) відзначається при таких захворюваннях і станах:

- цукровий діабет (декомпенсований — діабетичний кетоацидоз);
- прекоматозний стан, церебральна (гіперглікемічна) кома;
- тривале голодування (повна відмова від їжі або дієта, спрямована на зниження маси тіла);
- важка лихоманка;
- алкогольна інтоксикація;
- гіперінсулінізм;
- гіперкатехоламінемія;
- отруєння ізопропранололом;
- еклампсія;
- глікогенози I, II, IV типів;
- недостатня кількість вуглеводів у раціоні.

***Нітрити в сечі.*** Нітрити в нормальній сечі відсутні. У сечі вони утворюються з нітратів харчового походження під впливом бактерій, якщо сеча не менше ніж 4 год перебувала в сечовому міхурі. Виявлення нітритів у сечі (позитивний результат тесту) свідчить про інфікування сечового тракту. Однак негативний результат не завжди виключає бактеріурію. Інфікування сечового тракту варіює в різних популяціях, залежить від віку і статі.

До підвищеного ризику асимптоматичних інфекцій сечового тракту та хронічного пієлонефриту при інших однакових умовах більше схильні:

- дівчата і жінки;
- літні люди (старше від 70 років);
- чоловіки з аденомою простати;
- хворі на цукровий діабет;
- хворі на подагру;
- хворі після урологічних операцій або інструментальних процедур на сечовому тракті.

***Гемоглобін у сечі.*** Позитивний результат тесту відображає присутність вільного гемоглобіну або міоглобіну в сечі. Це результат внутрішньосудинного, внутрішньониркового, сечового гемолізу еритроцитів із виходом гемоглобіну або пошкодження і некрозу м'язів, що супроводжується підвищенням рівня міоглобіну в плазмі.

*У нормі гемоглобін у сечі відсутній.*

Наявність гемоглобіну в сечі відзначається при таких захворюваннях і станах:

- важка гемолітична анемія;
- важкі отруєння, наприклад сульфаніламідами, фенолом, аніліном, отруйними грибами;
- сепсис;
- опіки.

Наявність міоглобіну в сечі відзначається при таких захворюваннях і станах:

- пошкодження м'язів;
- важке фізичне навантаження, включаючи спортивні тренування;
- інфаркт міокарда;
- прогресуючі міопатії;
- рабдоміоліз.

***Бактерії в сечі.*** Виділення бактерій із сечею має істотне діагностичне значення. Бактерії зберігаються в сечі не більше ніж 1-2 доби після початку антибіотикотерапії. Кращою для дослідження є перша ранкова порція сечі. Визначити вид бактерій і оцінити рівень бактеріурії, а також виявити чутливість мікроорганізмів до антибіотиків можна за допомогою бактеріологічного посіву сечі.

*Референтні значення: у нормі бактерії в сечі відсутні.*

Поява бактерій у сечі можлива при таких захворюваннх і станах:

- інфекції органів сечовидільної системи (пієлонефрит, уретрит, цистит).

***Дріжджові грибки.*** Виявлення дріжджів роду *Candida* свідчить про кандидамікоз, що виникає найчастіше в результаті нераціональної антибіотикотерапії.

***Слиз у сечі.*** Слиз виділяється епітелієм слизових оболонок. У нормі присутній у сечі в незначній кількості. При запальних процесах кількість слизу в сечі підвищується. Збільшена кількість слизу в сечі може свідчити про порушення правил правильної підготовки до взяття проби сечі.

*Референтні значення: незначна кількість.*

## 3. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕННЯ МЕТОДІВ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ФОРМЕНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У СЕЧІ ТА ЇХ МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ

З метою діагностики латентних форм запальних захворювань нирок і сечових шляхів, що перебігають приховано, коли відсутні або лише незначно виражені клінічні і лабораторні ознаки, у нефрологічній практиці широко користуються методами кількісного підрахунку еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів у добовому об'ємі сечі (метод Каковського – Аддіса), в 1 мл сечі (за Нечипоренком) і за 1 хв (за Амбюрже).

Дані методи дозволяють виявити лейкоцитурію, еритроцитурію і циліндрурію, що перевищують нормальні показники екскреції формених елементів крові у тих випадках, коли результати загального аналізу сечі не дають підстави з упевненістю висловитися на користь запального процесу в нирках або сечових шляхах. При цьому необхідно пам'ятати, що екскреція формених елементів крові із сечею як у здорових людей, так і в осіб із захворюваннями нирок у різні години доби має різну інтенсивність. Тому кількість формених елементів в одній порції сечі, зібраній за короткий проміжок часу, не може характеризувати їх сумарну екскрецію за добу.

Отже, найбільш точне уявлення про сумарну екскрецію еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів можна отримати тільки при підрахунку їх в об'ємі сечі, виділеному за добу.

### 3.1. Метод кількісного підрахунку формених елементів крові в сечі (метод Каковського – Аддіса)

Метод кількісного підрахунку формених елементів крові в сечі вперше запропонував А.Ф. Каковський у 1910 р. Згідно з його методикою, сеча збиралася протягом 8 годин після сну. У 1925 р. американський лікар Аддіс запропонував дещо модифіковану методику підрахунку формених елементів у сечі, зібраній протягом доби. Надалі цей метод дослідження сечі під назвою Каковського – Аддіса набув широкого поширення в клінічній практиці, особливо в нефрології.

*У здорової людини із сечею протягом доби виводиться не більше ніж 2-4 млн (2,0-4,0×10⁶/добу) лейкоцитів, 1-2 млн (1,0-2,0×10⁶/добу) еритроцитів і до 100 тис. (0,1×10⁶/добу) циліндрів.* Перевищення нормального рівня формених елементів вказує на наявність патології в нирках або сечових шляхах.

Дослідження сечі за методом Каковського – Аддіса не тільки допомагає в діагностиці захворювань нирок і сечових шляхів, а й має важливе диференційно-діагностичне значення. Так, переважання лейкоцитурії над еритроцитурією властиво пієлонефриту та «інфекції сечових шляхів», а переважна екскреція еритроцитів характерна для гломерулонефриту.

У хворих на пієлонефрит добова екскреція лейкоцитів досягає 6,0-100,0×10⁶/добу і більше та істотно перевищує екскрецію еритроцитів.

У хворих на гломерулонефрит еритроцитурія в добовому об'ємі сечі може досягати 5,0-100,0×10⁶/добу і більше та значно перевищує кількість лейкоцитів.

При вторинному калькульозному пієлонефриті в сечі може спостерігатися значна кількість і еритроцитів, і лейкоцитів, так само як і при деяких інших захворюваннях нирок і сечових шляхів (туберкульоз, пухлини тощо).

### 3.2. Метод Нечипоренка

Більш простим, доступним і менш трудомістким, хоча і менш точним, є підрахунок формених елементів крові в сечі методом Нечипоренка. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначають в 1 мл сечі.

Аналіз сечі за Нечипоренком дозволяє більш точно визначити кількісний вміст еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів, ніж загальний клінічний аналіз сечі. Обидва дослідження проводяться з використанням мікроскопії, але в пробі Нечипоренка здійснюється підрахунок елементів в одиниці об'єму рідини, а не за кількістю клітин або циліндрів у полі зору.

*У нормі в здорової людини в 1 мл сечі виявляється не більше ніж 2,0-2,5×10⁶/л лейкоцитів і до 1,0×10⁶/л еритроцитів.* Як і в пробі Каковського – Аддіса, перевищення нормальних показників лейкоцитів (від 3,0-10⁶/л до 20,0-50,0×10⁶/л і більше) свідчить про пієлонефрит і запалення сечових шляхів, а перевищення еритроцитів (від 2,0×10⁶/л до 10,0-50,0×10⁶/л і більше) — про гломерулонефрит або інші ураження нирок і сечових шляхів, що супроводжуються гематурією.

У разі потреби сечу для дослідження беруть катетером, а під час катетеризації сечоводів — окремо з кожного сечоводу з метою визначення дво- або одностороннього ураження нирок або мисок.

Проведення аналізу сечі за Нечипоренком є необхідним для:

- діагностики гострих і хронічних запальних захворювань сечовидільного тракту (пієлонефриту, гломерулонефриту, циститу, уретриту);
- оцінки пошкодження нирок при деяких системних захворюваннях (наприклад, цукровому діабеті, системному червоному вовчаку, амілоїдозі, васкуліті й травмах);
- диференціальної діагностики захворювань сечовивідних шляхів;
- контролю за лікуванням захворювань сечовивідних органів.

Дослідження сечі за Нечипоренком доцільно призначати при:

- симптомах патології сечовидільного тракту (зміна кольору, запаху, прозорості та кількості сечі, частоти сечовиділення, болю в ділянці нирок, нижньому відділі живота, при сечовипусканні);
- сумнівних результатах або відхиленнях у загальному аналізі сечі;
- системних захворюваннях із високим ризиком ушкодження функції нирок;
- профілактичних дослідженнях;
- спостереженні за ефективністю лікування захворювань сечовидільного тракту.

Референтні значення аналізу сечі за Нечипоренком містяться в табл. 8.

**Таблиця 8. Референтні значення аналізу сечі за Нечипоренком**

| Компонент | Референтні значення |
|---|---|
| Лейкоцити | 0-2000 кліт/мл |
| Еритроцити | 0-1000 кліт/мл |
| Циліндри: гіалінові | 0-20 Од/мл |
| Циліндри: зернисті | 0-20 Од/мл |
| Циліндри: воскоподібні | 0-20 Од/мл |
| Циліндри: інші | 0-20 Од/мл |

Причини підвищення показників:

- **еритроцити:**
  - інфаркт нирки;
  - гломерулонефрит;
  - сечокам'яна хвороба;
  - геморагічний цистит;
  - тубулоінтерстиціальний нефрит;
  - полікістоз нирок;
  - важкий пієлонефрит;
  - травма нирки;

- туберкульоз нирки;
- пухлина нирки;
- тромбоз вени нирки;
- доброякісна сімейна гематурія, доброякісна рецидивуюча гематурія;
- доброякісна гіпертрофія простати;
- гемофілія;
- застійна серцева недостатність;
- підгострий інфекційний ендокардит;
- системний червоний вовчак;
- інфекція сечовивідних шляхів;
- лейкоз, тромбоцитопенія;
- васкуліти;
- колагенози;
- синдром Гудпасчера;
- злоякісна гіпертензія;
- цинга (дефіцит вітаміну С);

• **лейкоцити:**
- гострий пієлонефрит;
- цистит;
- гломерулонефрит;
- нефротичний синдром;
- туберкульоз нирок;
- системний червоний вовчак;
- пухлина сечового міхура;
- апендицит;
- гострий панкреатит;
- лихоманка;

• **епітеліальні циліндри:**
- гострий некроз ниркових канальців (інфаркт нирки);
- еклампсія;
- гломерулонефрит;
- отруєння важкими металами;
- тубулоінтерстиціальний нефрит;

• **гіалінові циліндри:**
- нефротичний синдром і протеїнурія;
- пієлонефрит;
- інтенсивні фізичні навантаження;
- хронічна ниркова недостатність;
- гломерулонефрит;

- застійна серцева недостатність;
- діабетична нефропатія;
- злоякісна гіпертензія;
- лихоманка із зневодненням, перегрівання;
- емоційний стрес;

• **воскоподібні циліндри:**
- хронічна хвороба нирок;
- діабетична нефропатія;
- амілоїдоз нирок;
- злоякісна гіпертензія;
- відторгнення трансплантата нирки;
- нефротичний синдром;
- ліпоїдний нефроз;
- парапротеїнурії при мієломній хворобі;

• **зернисті циліндри:**
- гостра ниркова недостатність;
- хронічне отруєння ртуттю;
- хронічна ниркова недостатність;
- гломерулонефрит;
- злоякісна гіпертонія;
- пієлонефрит;
- туберкульоз нирки;
- токсикоз вагітних;
- інтенсивні фізичні навантаження.

***Лікарю на замітку:***

- У лужній сечі руйнуються еритроцити і порушується цілісність циліндрів. При тривалому зберіганні матеріалу циліндри також можуть розпадатися.
- Гематурія іноді виникає при інтенсивних фізичних навантаженнях, травмі уретри катетером. Еритроцити можуть бути виявлені в сечі при попаданні в неї менструальних виділень або при гемороїдальній кровотечі.
- При забрудненні матеріалу виділеннями зі статевих шляхів можлива помилкова лейкоцитурія.
- Циліндри можуть бути відсутніми при значній протеїнурії, якщо сеча дуже низької щільності та лужної реакції.
- Медикаментозні засоби, здатні приводити до гематурії: альтеплаза, ацетилсаліцилова кислота, амфотерицин В, варфарин, вакцина БЦЖ,

даназол, ібупрофен, індометацин, ітраконазол, кандесартан, клопідогрель, метенамін, метицилін, мефенамінова кислота, мізопростол, пеніциламін, фенілбутазон, саліцилати, сульфонаміди.
- Медикаментозні засоби, які зменшують гематурію: аскорбінова кислота, каптоприл, фінастерид, ламотриджин.

***Це важливо!*** Зміни окремих показників аналізу не є суворо специфічними, але значно допомагають у діагностиці патології сечовидільної системи при комплексній інтерпретації симптомів захворювання і результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження.

### 3.3. Підрахунок формених елементів крові за Амбюрже

При підрахунку формених елементів крові за Амбюрже для дослідження збирають сечу за 3 год і визначають кількість еритроцитів і лейкоцитів, що екскретуються за 1 хв. Відповідно до цього методу, який у клінічній практиці використовується рідко, за 1 хв із сечею *в нормі виділяється не більше ніж 1,0-$10^6$/л еритроцитів і 2,0-$10^6$/л лейкоцитів.*

### 3.4. Метод Штернгеймера – Мальбіна

Методом Штернгеймера – Мальбіна виявляють патологічно змінені лейкоцити в сечі хворих на пієлонефрит за допомогою спеціального забарвлення осаду сечі спиртовим розчином генціанвіолету із сафраніном. Змінені, «хворі» лейкоцити погано сприймають фарбу, і цитоплазма їх або залишається безбарвною, або забарвлюється в блідо-блакитний колір, а ядра — у темний, тоді як у «здорових» лейкоцитів цитоплазма забарвлюється в темно-блакитний або синій колір, а ядра — у червоний. Окрім того, змінені лейкоцити більші за звичайні у 2-3 рази, а в їх протоплазмі виявляється безліч дрібних точкових включень (гранул), які постійно перебувають у стані хаотичного руху. Ці лейкоцити отримали назву клітин Штернгеймера – Мальбіна, за іменами авторів уперше описали їх у 1951 р. Вважається, що наявність таких клітин у сечі хворих, особливо більше ніж 10-25% відносно всіх лейкоцитів, виділених із сечею, специфічно для пієлонефриту або інфекції сечових шляхів.

Клітини Штернгеймера – Мальбіна являють собою «живі» активні лейкоцити. Потрапляючи в сечу з вогнищ запалення в нирковій тканині, лейкоцити змінюють свій вигляд за відповідних умов, з яких найбільш важливими є зміни осмотичних властивостей сечі (зниження її відносної

щільності) і осмотичної стійкості самих лейкоцитів, найчастіше спостерігаються при пієлонефриті, особливо хронічному. Чим нижчий осмотичний тиск сечі, тим більше води проникає в такі лейкоцити і, відповідно, збільшуються розміри останніх, в яких з'являються гранули (зернистість), що отримують хаотичну рухливість.

### 3.5. Метод визначення в сечі активних лейкоцитів

Метод виявлення активних лейкоцитів включений у число уніфікованих лабораторних тестів і використовується для діагностики пієлонефриту та його активності, а також із метою диференціальної діагностики цього захворювання з гломерулонефритом, оскільки при гломерулонефриті активні лейкоцити відсутні.

### 3.6. Провокаційні тести

Нерідко при прихованому (латентному) перебігу пієлонефриту відсутні не тільки клінічні ознаки захворювання, але й не виявляється лейкоцитурія як у загальному аналізі сечі, так і при дослідженні її за Нечипоренком, методом Каковського – Аддіса; не виявляються в сечі й активні лейкоцити. У таких випадках для уточнення діагнозу використовуються провокаційні тести, за допомогою яких, навмисно викликаючи активацію запального процесу в нирках, вдається збільшити екскрецію лейкоцитів із сечею. До числа таких тестів відносяться пірогенний і преднізолоновий тести.

Перший через появу при його проведенні високої температури та інших небажаних, іноді важких наслідків (нудота, блювання, озноб, біль у суглобах тощо) практично не використовується, другий же досить широко застосовується в клінічній практиці, адже він позбавлений згаданих та інших побічних явищ.

Преднізолоновий тест проводиться за такою методикою. Уранці після сечовипускання хворий збирає протягом години сечу в окремий посуд (після ретельного туалету зовнішніх статевих органів). Ця порція сечі контрольна. Потім йому повільно (протягом 3-5 хв) внутрішньовенно вводять 30 мг преднізолону, розбавленого в 10-20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, після чого хворий знову збирає 2-3-годинні порції сечі в окремий посуд. У всіх порціях сечі досліджують вміст звичайних і активних лейкоцитів.

*У разі відсутності запального процесу в нирках у контрольній порції сечі і в порціях сечі, взятих після введення преднізолону, кількість лей-*

*коцитів не перевищує 0,2-10$^5$/год, а клітини Штернгеймера – Мальбіна та активні лейкоцити відсутні.* Негативні результати преднізолоновий тест дає і при гломерулонефриті. У хворих на пієлонефрит із латентним перебігом після введення преднізолону кількість лейкоцитів в окремо взятих часових порціях сечі перевищує таку в контрольній порції (взятій до введення преднізолону) у 2-15 разів і досягає більше ніж 0,4-10$^5$/год.

З метою диференціальної діагностики деяких захворювань нирок вивчають також морфологічні особливості лейкоцитів, що екскретуються із сечею. Встановлено, що при пієлонефриті й запальних захворюваннях сечових шляхів виділяються переважно нейтрофільні лейкоцити (до 95%), тобто спостерігається нейтрофільна лейкоцитурія. При хронічному гломерулонефриті і люпус-нефриті переважає лімфоцитурія. У деяких хворих на пієлонефрит та уретрит у сечі можуть виявлятися еозинофіли, іноді у великій ***кількості.***

## 3.7. Склянкові проби

Для диференціальної діагностики ренальної і постренальної гематурії та лейкоцитурії певне значення можуть мати результати трьохсклянкової проби. При цьому якщо гематурія або лейкоцитурія виявляються головним чином у першій і другій порціях, то це свідчить про локалізацію патологічного процесу в сечівнику або сечовому міхурі. Наявність гематурії або лейкоцитурії в третій або в усіх трьох порціях сечі вказує на ураження нирок, чашечно-мискової системи або сечоводів.

# 4. КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ВМІСТУ БІЛКА і ЙОГО ФРАКЦІЙ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА СЕЧІ

## 4.1. Білок загальний у сироватці

Вміст білка в сироватці крові відображає стан білкового обміну. Білки переважають у складі щільного залишку сироватки крові (рідкої частини, яка не містить клітинних елементів). Вони є основним будівельним матеріалом для всіх клітин і тканин тіла. З білків побудовані ферменти, багато гормонів, антитіла і фактори згортання крові. Крім цього, вони виконують функцію переносників гормонів, вітамінів, мінералів, жироподібних субстанцій та інших компонентів обміну речовин у крові, а також забезпечують їх транспортування всередину клітин. Від кількості білків у сироватці залежить осмотичний тиск крові, завдяки якому підтримується баланс між вмістом води в тканинах тіла і всередині судинного русла. Він визначає здатність води утримуватися в складі циркулюючої крові і підтримувати пружність тканин. Білки також відповідальні за забезпечення нормальної кислотно-лужної рівноваги (pH). Нарешті, це джерело енергії при недоїданні або голоданні.

Білки сироватки крові діляться на два класи: альбуміни і глобуліни. Альбуміни синтезуються в печінці з їжі. Їх кількість у плазмі впливає на рівень осмотичного тиску, який утримує рідину всередині кровоносних судин.

Глобуліни виконують імунну функцію (антитіла), забезпечують нормальне згортання крові (фібриноген), а також представлені ферментами, гормонами і білками-переносниками різноманітних біохімічних сполук.

Відхилення рівня загального білка крові від норми може бути викликано низкою фізіологічних станів (непатологічного характеру) або бути симптомом різних захворювань. Прийнято розрізняти відносне відхилення (пов'язане зі зміною вмісту води в циркулюючій крові) і абсолютне (викликане змінами в обміні — швидкості синтезу / розпаду — сироваткових білків).

Фізіологічна абсолютна гіпопротеїнемія може виникати при тривалому ліжковому режимі, у жінок під час вагітності (особливо в її останній трети-

ні) та при грудному вигодовуванні, у дітей у ранньому віці, тобто в умовах недостатнього надходження білка з їжею або підвищеної потреби в ньому. У цих випадках показник загального білка в крові знижується.

Розвиток фізіологічної відносної гіпопротеїнемії (зниження рівня загального білка в крові) пов'язано з надмірним надходженням рідини (підвищеної водним навантаженням).

Відносна гіперпротеїнемія (підвищення рівня загального білка в крові) може бути викликана надмірною втратою води, як, наприклад, при рясному потовиділенні.

Відносна патологічна (пов'язана з яким-небудь захворюванням) гіперпротеїнемія зумовлена значною втратою рідини і згущенням крові (при рясному блюванняі, проносі або хронічному нефриті).

Патологічна відносна гіпопротеїнемія спостерігається при надмірній затримці рідини в циркулюючій крові (порушення роботи нирок, погіршення роботи серця, деякі гормональні порушення тощо).

Абсолютне підвищення загального білка крові може виникати при гострих і хронічних інфекційних захворюваннях через посилену продукцію імунних глобулінів, деяких рідкісних розладах здоров'я, що характеризуються інтенсивним синтезом ненормальних білків (парапротеїнів), захворюваннях печінки тощо. Найбільше клінічне значення має абсолютна гіпопротеїнемія.

Абсолютне зниження концентрації загального білка в крові найчастіше відбувається за рахунок зменшення кількості альбумінів. Нормальний рівень альбумінів у крові є показником доброго здоров'я і правильного обміну речовин, і навпаки, знижений свідчить про низьку життєздатність організму. При цьому втрата/руйнування/недостатній синтез альбумінів є ознакою і показником ступеня тяжкості деяких захворювань. Таким чином, аналіз на загальний білок крові дозволяє виявити істотне зниження життєздатності організму у зв'язку з будь-якими важливими для здоров'я причинами або зробити перший крок у діагностиці захворювання, пов'язаного з порушенням білкового обміну. Виснаження запасів альбуміну в крові може відбуватися при недоїданні, захворюваннях шлунково кишкового тракту і труднощах у засвоєнні їжі, хронічних інтоксикаціях. До захворювань, пов'язаних зі зменшенням кількості альбумінів крові, відносяться деякі порушення в роботі печінки (зниження синтезу білка в ній), нирок (втрата альбуміну із сечею в результаті порушення механізму фільтрації крові в нирках), певні ендокринні розлади (порушення гормональної регуляції білкового обміну).

Визначення концентрації загального білка крові проводиться:

- як частина першого етапу комплексного обстеження в процесі діагностики різних порушень здоров'я;
- для виявлення й оцінки ступеня тяжкості порушень харчування (при інтоксикаціях, недоїданні, захворюваннях шлунково-кишкового тракту);
- з метою діагностики різних захворювань, пов'язаних із порушеннями білкового обміну, і для оцінки ефективності їх лікування;
- для контролю за фізіологічними функціями в процесі тривалих клінічних спостережень;
- для оцінки функціональних резервів організму у зв'язку з прогнозом щодо поточного захворювання або майбутніми лікувальними процедурами (медикаментозна терапія, хірургічне втручання).

Визначення загального білка крові доцільно призначати при:

- первинній діагностиці будь-якого захворювання;
- симптомах виснаження;
- підозрі на захворювання, пов'язане з будь-якими порушеннями білкового обміну;
- оцінці стану обміну речовин або щитоподібної залози;
- обстеженні функції печінки або нирок;
- тривалому клінічному спостереженні за ходом лікування захворювань, пов'язаних із порушеннями білкового обміну;
- визначенні можливості проведення хірургічної операції;
- профілактичному обстеженні.

Референтні значення (норма загального білка в крові) містяться в табл. 9.

**Таблиця 9. Норма загального білка в крові залежно від віку**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| 0-7 міс. | 44-76 г/л |
| 7-12 міс. | 51-73 г/л |
| 1-3 роки | 56-75 г/л |
| 3-18 років | 60-80 г/л |
| >18 років | 64-83 г/л |

Результати аналізу на загальний білок у сироватці крові дозволяють оцінити стан здоров'я, раціональність харчування і функцію внутрішніх органів за ефективністю їх роботи щодо підтримки нормального білкового обміну. Якщо виявлено відхилення від норми, для уточнення його причини необхідним є подальше обстеження.

Причини підвищення рівня загального білка в крові:

- гостра і хронічна інфекція (включаючи туберкульоз);

- порушення функції кори надниркових залоз;
- автоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, склеродермія);
- алергічні стани;
- деякі рідкісні системні захворювання;
- втрата рідини (діабетичний ацидоз, хронічний пронос тощо);
- дихальна недостатність;
- руйнування еритроцитів;
- активний хронічний гепатит;
- деякі рідкісні захворювання крові.

Причини зниження рівня загального білка в крові:

- затримка рідини у зв'язку з порушенням функції нирок або ослабленням роботи серця;
- недостатність надходження білка до організму або порушення засвоєння їжі в шлунково-кишковому тракті (унаслідок голодування, недоїдання, звуження стравоходу, захворювань кишечника запального характеру);
- зниження синтезу білка в печінці (через гепатит, цироз/атрофії печінки, інтоксикації);
- вроджені порушення синтезу окремих білків крові;
- підвищений розпад білка (як результат злоякісних новоутворень, гіперфункції щитоподібної залози, післяопераційного стану, тривалої лихоманки, травми, довгого лікування гормональними протизапальними препаратами);
- надмірна втрата білка при захворюваннях нирок, цукровому діабеті, кровотечах;
- втрата білка разом із рідиною, яка накопичується в черевній порожнині й порожнині плеври.

Прийом їжі може істотно підвищити вміст білка в крові, тоді як після фізичного навантаження він знижується. На концентрацію білка також здатні впливати вживання чаю, кави, алкоголю, медикаментлозних засобів. Окрім того, для найбільш точного результату пацієнту слід утриматися від їжі із значною кількістю жирів.

### 4.2. Альбуміни в сироватці

Альбуміни в сироватці є основними білками крові і становлять до 60% від загальної кількості білків плазми. Вони синтезуються в печінці (приблизно 15 г/добу). Їх основні функції: підтримання онкотичного тиску в си-

роватці крові, транспорт різних біологічно активних речовин, у тому числі гормонів, вітамінів.

Альбуміни зв'язують холестерин, білірубін, кальцій, а також багато лікарських речовин. Окрім того, вони можуть бути джерелами амінокислот при їх недостатньому надходженні до організму.

Тест на сироватковий альбумін використовується головним чином для оцінки білково-синтетичної функції печінки і нутритивного статусу.

Проведення дослідження використовується для:

- оцінки білково-синтетичної функції печінки;
- оцінки нутритивного статусу;
- диференціальної діагностики набрякового синдрому.

Дослідження з визначення рівня альбумінів крові проводять при:

- хронічних захворюваннях печінки і нирок;
- важких травмах і опіках;
- онкологічних захворюваннях.

Референтні значення рівня альбумінів у сироватці крові містяться в табл. 10.

**Таблиця 10. Референтні значення рівня альбумінів у сироватці крові**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <4 днів | 28-44 г/л |
| 4 дні — 14 років | 38-54 г/л |
| 14-18 років | 32-45 г/л |
| >18 років | 35-52 г/л |

Причини зниження рівня альбуміну:

- захворювання нирок (нефротичний синдром);
- білково-синтетична недостатність при важкому ураженні печінки (цироз, термінальні стадії гепатиту);
- опіки;
- великі травми м'яких тканин;
- сепсис;
- онкологічні захворювання;
- тиреотоксикоз;
- ревматичні захворювання;
- ідіопатична гіпоальбумінемія в новонароджених через незрілість печінкових клітин;
- знижений синтез альбуміну в печінці внаслідок недостатнього надходження білків з їжею (голодування, порушення всмоктування), хроніч-

них захворювань печінки, тривалого лікування кортикостероїдами;
- недостатнє надходження амінокислот через мальабсорбцію (при ентеритах, ентероколітах, панкреатитах);
- підвищена втрата альбуміну (при захворюваннях нирок, опіках, ексудативних випотах, кровотечах, цукровому діабеті, асциті);
- гіпергідратація;
- вагітність (за рахунок гемодилюції);

Причини підвищення рівня альбуміну:
- зневоднення (дегідратація).

### 4.3. Білок загальний у сечі

Білок загальний у сечі — це рання і чутлива ознака первинних захворювань нирок і вторинних нефропатій при системних захворюваннях. У нормі лише незначна кількість білка втрачається із сечею завдяки фільтраційному механізму ниркового клубочка — фільтра, який перешкоджає проникненню великих заряджених білків у первинний фільтрат. Водночас як низькомолекулярні білки (менше від 20000 дальтон) вільно долають клубочковий фільтр, надходження високомолекулярного альбуміну (65000 дальтон) обмежено. Велика частина білка реабсорбується в кровотік у проксимальних канальцях нирки, у результаті чого лише його мала кількість у результаті виділяється із сечею. Близько 20% білка, що виділяється в нормі, становлять низькомолекулярні імуноглобуліни і по 40% припадає на альбумін і мукопротеїни, які секретуються в дистальних ниркових канальцях. *Втрата білка в нормі становить 40-80 мг/добу,* виділення більше ніж 150 мг/добу називається протеїнурією. При цьому основна кількість білка припадає на альбумін.

Слід зазначити, що в більшості випадків протеїнурія не є патологічною ознакою. Білок у сечі визначається в 17% населення і тільки у 2% із них є причиною серйозного захворювання. В інших випадках протеїнурія розглядається як функціональна (або доброякісна); вона спостерігається при багатьох станах, таких як лихоманка, підвищене фізичне навантаження, стрес, гостре інфекційне захворювання, дегідратація. Така протеїнурія не пов'язана із захворюванням нирок, і втрата білка при ній є незначною (менше ніж 2 г/добу).

Одним із різновидів функціональної протеїнурії є ортостатична (постуральна) протеїнурія, коли білок у сечі виявляється тільки після тривалого стояння або ходьби і відсутній при горизонтальному положенні. Тому при ортостатичній протеїнурії аналіз на загальний білок ранкової порції

сечі буде негативним, а аналіз добової сечі виявить присутність білка. Ортостатична протеїнурія трапляється в 3-5% людей до 30 років.

Білок у сечі також з'являється в результаті його надлишкового утворення в організмі й посиленої фільтрації в нирках. При цьому кількість білка, що надійшов у фільтрат, перевершує можливості реабсорбції в ниркових канальцях і в результаті виділяється із сечею. Така протеїнурія «переповнення» також не пов'язана із захворюваннями нирок. Вона може супроводжувати гемоглобінурію при інтраваскулярному гемолізі, міоглобінурію при пошкодженні м'язової тканини, множинну мієлому та інші захворювання плазматичних клітин. При такому варіанті протеїнурії в сечі присутній не альбумін, а будь-який специфічний білок (гемоглобін при гемолізі, білок Бенс – Джонса при мієломі).

З метою виявлення специфічного білка в сечі застосовують аналіз добової сечі. Для багатьох захворювань нирок протеїнурія є характерною і постійною ознакою.

За механізмом виникнення ренальну протеїнурію поділяють на клубочкову і тубулярну. Протеїнурія, при якій білок у сечі з'являється в результаті пошкодження базальної мембрани, називається клубочковою. Базальна мембрана клубочків — основний анатомічний і функціональний бар'єр для великих і заряджених молекул, тому при її пошкодженні білки вільно надходять у первинний фільтрат і виводяться із сечею. Пошкодження базальної мембрани може виникати первинно (при ідіопатичному мембранозному гломерулонефриті) або вторинно як ускладнення якого-небудь захворювання (при діабетичній нефропатії на тлі цукрового діабету). Найбільш поширеною є клубочкова протеїнурія.

До захворювань, що супроводжуються пошкодженням базальної мембрани і клубочковою протеїнурією, відносяться ліпоїдний нефроз, ідіопатичний мембранозний гломерулонефрит, фокальний сегментарний гломерулярний склероз та інші первинні гломерулопатії, а також цукровий діабет, хвороби сполучної тканини, постстрептококовий гломерулонефрит та інші вторинні гломерулопатії. Клубочкова протеїнурія також характерна для ураження нирок, пов'язаного з прийомом деяких ліків (нестероїдних протизапальних препаратів, пеніциламіну, літію, опіатів).

Найчастішою причиною клубочкової протеїнурії є цукровий діабет і його ускладнення — діабетична нефропатія. Для ранньої стадії діабетичної нефропатії характерна секреція невеликої кількості білка (30-300 мг/добу), так звана мікроальбумінурія. При прогресуванні діабетичної нефропатії втрата білка збільшується (макроальбумінемія). Ступінь клубочкової протеїнурії може бути різним, частіше перевищує 2 г/добу і може

досягати більше ніж 5 г білка за добу. При порушенні функції реабсорбції білка в ниркових канальцях виникає тубулярна протеїнурія. Як правило, втрата білка при цьому варіанті не досягає таких високих значень, як при клубочковій протеїнурії, і становить до 2 г/добу. Порушенням реабсорбції білка і тубулярною протеїнурією супроводжуються гіпертензивний нефроангіосклероз, уратна нефропатія, інтоксикація солями свинцю і ртуті, синдром Фанконі, а також медикаментозна нефропатія при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів і деяких антибіотиків. Найчастішою причиною тубулярної протеїнурії є гіпертонічна хвороба та її ускладнення — гіпертензивний нефроангіосклероз. Збільшення білка в сечі спостерігається при інфекційних захворюваннях сечовидільної системи (цистит, уретрит), а також при нирково-клітинному раку і раку сечового міхура. Втрата значної кількості білка із сечею (більше ніж 3-3,5 г/л) призводить до гіпоальбумінемії, зниження онкотичного тиску крові, а також як до зовнішніх, так і внутрішніх набряків (набряків нижніх кінцівок, асциту). Значна протеїнурія дозволяє дати несприятливий прогноз хронічної ниркової недостатності. Стійка втрата невеликої кількості альбуміну не проявляється будь-якими симптомами. Небезпека мікроальбумінурії полягає в підвищеному ризику ішемічної хвороби серця (особливо інфаркту міокарда). Досить часто в результаті будь-яких причин аналіз ранкової сечі на загальний білок буває хибнопозитивним. Тому протеїнурія діагностується тільки після повторного аналізу. При позитивних двох і більше аналізах ранкової порції сечі на загальний білок протеїнурія вважається стійкою, а обстеження доповнюється аналізом добової сечі на загальний білок. Дослідження ранкової порції сечі на загальний білок є скринінговим методом виявлення протеїнурії. Він не дозволяє оцінити ступінь протеїнурії. Крім того, метод чутливий до альбуміну, але не виявляє низькомолекулярні білки (наприклад, білок Бенс – Джонса при мієломі). Для того щоб визначити ступінь протеїнурії в пацієнта з позитивним результатом аналізу ранкової порції сечі на загальний білок, на загальний білок досліджується і добова сеча. При підозрі на множинну мієлому аналізу також піддається дослідженню добова сеча, причому необхідно проводити додаткове дослідження на специфічні білки — електрофорез. Слід зазначити, що аналіз добової сечі на загальний білок не диференціює варіанти протеїнурії і не виявляє точної причини захворювання, тому його необхідно доповнювати деякими іншими лабораторними та інструментальними методами.

Визначення білка в сечі проводять для:

- діагностики ліпоїдного нефрозу, ідіопатичного мембранозного гломе-

рулонефриту, фокального сегментарного гломерулярного склерозу та інших первинних гломерулопатій;
- діагностики ураження нирок при цукровому діабеті, системних захворюваннях сполучної тканини (системний червоний вовчак), амілоїдозі та інших мультиорганних захворюваннях із можливим залученням нирок;
- діагностики ураження нирок у пацієнтів із підвищеним ризиком хронічної ниркової недостатності;
- оцінки ризику розвитку хронічної ниркової недостатності та ішемічної хвороби серця в пацієнтів із захворюваннями нирок;
- оцінки функції нирок при лікуванні нефротоксичними препаратами: аміноглікозидами (гентаміцином), амфотерицином В, цисплатином, циклоспорином, нестероїдними протизапальними препаратами (аспірином, диклофенаком), інгібіторами АПФ (еналаприлом, раміприлом), сульфонамідами, пеніциліном, тіазидами, фуросемідом і деякими іншими.

Визначення рівня білка в сечі проводиться при:
- симптомах нефропатії: набряках нижніх кінцівок і періорбітальної ділянки, асциті, набиранні маси тіла, артеріальній гіпертензії, мікро- і макрогематурії, олігурії, підвищеній втомі;
- цукровому діабеті, системних захворюваннях сполучної тканини, амілоїдозі та інших мультиорганних захворюваннях із можливим залученням нирок;
- наявних факторах ризику хронічної ниркової недостатності: артеріальній гіпертензії, курінні, спадковості, віком старше від 50 років, ожирінні;
- оцінці ризику розвитку хронічної ниркової недостатності та ішемічної хвороби серця в пацієнтів із захворюваннями нирок;
- призначенні нефротоксичних препаратів: аміноглікозидів, амфотерицину В, цисплатину, циклоспорину, нестероїдних протизапальних препаратів, інгібіторів АПФ, сульфонамідів, пеніцилінів, тіазидних діуретиків, фуросеміду тощо.

*Референтні значення (середня порція ранкової сечі) — концентрація: <0,15 г/л.*

*Референтні значення (добова сеча) — виділення: після важкого фізичного навантаження <0,3 г/добу; у спокої <0,14 г/добу.*

Причина підвищення рівня загального білка в сечі:

1. Захворювання нирок:
   - первинні захворювання нирок: ліпоїдний нефроз, ідіопатичний мембранозний гломерулонефрит, фокальний сегментарний гло-

мерулярний склероз, IgA-гломерулонефрит, мембранопроліферативний гломерулонефрит, пієлонефрит, синдром Фанконі, гострий тубулоінтерстиціальний нефрит;

- ураження нирок при системних захворюваннях: цукровому діабеті, артеріальній гіпертензії, системних захворюваннях сполучної тканини, амілоїдозі, постстрептококовому гломерулонефриті, прееклампсії, уратній нефропатії, злоякісних новоутвореннях (легень, шлунково-кишкового тракту, крові), серпоподібноклітинній анемії тощо;
- ураження нирок при лікуванні нефротоксичними препаратами: аміноглікозидами, амфотерицином В, цисплатином, циклоспорином, нестероїдними протизапальними препаратами, інгібіторами АПФ, сульфонамідами, пеніцилінами, тіазидами, фуросемідом і деякими іншими;
- ураження нирок при отруєнні солями свинцю і ртуті;
- нирково-клітинна карцинома.

2. Збільшення утворення і фільтрації білка в організмі (протеїнурія «переповнення»):
   - множинна мієлома, макроглобулінемія Вальденстрема;
   - гемоглобінурія при інтраваскулярному гемолізі;
   - міоглобінурія при пошкодженні м'язової тканини.
3. Транзиторна (доброякісна) протеїнурія:
   - дегідратація, стрес, дієта з високим вмістом білка, значне фізичне навантаження, лихоманка;
   - ортостатична протеїнурія.
4. Інші причини:
   - застійна серцева недостатність, підгострий інфекційний ендокардит;
   - гіпертиреоз;
   - захворювання центральної нервової системи;
   - рак сечового міхура;
   - кишкова непрохідність;
   - травма та ін.

Зменшення рівня загального білка в сечі не є діагностично значущим.

Хибнопозитивний показник може бути отриманий при:

- застосуванні медикаментозних засобів (аспірину, хлорпромазину, пеніциліну, радіоконтрастних речовин, бікарбонату натрію, сульфонамідів, ацетазоламіду);
- макрогематурії, лейкоцитурії;
- забрудненні зразка рясним уретральним і вагінальним виділенням (у тому числі гнійним), спермою, калом.

Хибнопозитивному результату сприяють:
- низька відносна щільність сечі (менше від 1,015);
- лужна реакція сечі (pH більше від 7,5);
- уреаза-позитивна мікрофлора (*Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*);
- наявність специфічних білків (білка Бенс – Джонса, міоглобіну).

***Це важливо!*** Аналіз сечі на загальний білок дуже чутливий до альбуміну, але не призначений для визначення білка Бенс – Джонса, глобулінів і мукопротеїнів.

### 4.4. Визначення добової протеїнурії

У хворих із захворюваннями нирок виділення білка із сечею посилюється при охолодженні тіла, тривалому перебуванні у вертикальному положенні (на ногах), русі, виконанні фізичних навантажень. Протеїнурія вища вдень і нижча вночі, у стані спокою, горизонтальному положенні.

З огляду на можливі коливання рівня протеїнурії в різний час доби, а також залежність концентрації білка в сечі від діурезу, різний його вміст в окремих порціях сечі, на сьогодні прийнято оцінювати вираженість протеїнурії за добовою втратою білка із сечею, тобто визначати так звану добову протеїнурію.

Величина добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі та об'єму виділеної протягом доби сечі. Знаючи концентрацію білка в сечі в грамах на літр і об'єм добової кількості сечі в мілілітрах, неважко розрахувати добову протеїнурію. Наприклад, якщо добовий діурез дорівнює 1 л, а концентрація білка в сечі 6,6 г/л, то добова протеїнурія становитиме 6,6 г. Якщо при тій самій концентрації білка в сечі кількість виділеної протягом доби сечі дорівнює 1,5 л, добова протеїнурія становитиме 9,9 г (6,6×1,5). При добовому діурезі 750 мл (0,75 л) добова протеїнурія буде дорівнювати 4,95 г (6,6×0,75).

### 4.5. Альбуміни в сечі (мікроальбумінурія)

Альбуміни — це розчинні у воді білки. Вони синтезується в печінці і становлять більшу частину білків сироватки крові. В організмі здорової людини в нормі із сечею виводиться лише невелика кількість альбумінів, що мають найменший розмір.

Ниркові клубочки неураженої нирки для більших за розміром молекул альбуміну непроникні. При початкових стадіях ураження клітинних мембран ниркового клубочка із сечею виводиться все більше мікроальбумінів,

у міру прогресування ураження починають виділятися і більші альбуміни. Цей процес поділений на стадії за кількістю білків, що екскретуються (від 30 до 300 мг/добу, або від 20 до 200 мг/мл у ранковій порції сечі прийнято вважати мікроальбумінурією (МАУ), а понад 300 мг/добу — протеїнурією).

МАУ завжди передує протеїнурії. Однак, як правило, при виявленні в пацієнта протеїнурії зміни в нирках вже незворотні, а отже, лікування може бути спрямовано лише на стабілізацію процесу.

На стадії МАУ зміни в ниркових клубочках ще можна зупинити за допомогою правильно підібраної терапії. Таким чином, під мікроальбумінурією розуміють виділення альбуміну із сечею в такій кількості, що перевищує фізіологічний рівень його екскреції, але передує протеїнурії.

У розвитку нефропатії (як діабетичної, так і викликаної гіпертензією, гломерулонефритом) виділяють два періоди.

Перший — доклінічний, протягом якого практично неможливо виявити будь-які зміни в нирках, використовуючи традиційні клінічні і лабораторні методи дослідження.

Другий — клінічно вираженої нефропатії — виражена нефропатія з протеїнурією і хронічною нирковою недостатністю. У цьому періоді порушення функцій нирок вже можна діагностувати. Отже, тільки за допомогою визначення мікроальбуміну в сечі можна виявити початкову стадію нефропатії. При деяких захворюваннях нирок МАУ дуже швидко переходить у протеїнурію, однак це не стосується дисметаболічних нефропатій (ДН). МАУ може протягом кількох років передувати прояву ДН.

Раннє виявлення ДН є надзвичайно важливим, оскільки доведена можливість уповільнення розвитку ДН і ниркової недостатності. Єдиним лабораторним критерієм, що дозволяє з високим ступенем достовірності виявити доклінічну стадію ДН, є МАУ.

Доцільно призначати аналіз на мікроальбумін сечі при початкових ознаках нефропатії у вагітних, але за відсутності протеїнурії (для диференціальної діагностики).

Визначення мікроальбумінурії проводиться для:

- ранньої діагностики діабетичної нефропатії;
- діагностики нефропатії при системних захворюваннях (вторинної нефропатії), що виникає при тривалій гіпертонії, застійній серцевій недостатності;
- моніторингу функції нирок при лікуванні різних видів вторинної нефропатії (насамперед ДН);
- діагностики нефропатії під час вагітності;
- виявлення ранніх стадій нефропатії, яка виникла через гломеруло-

нефрит, запальні й кістозні захворювання нирок (первинні нефропатії);
- виявлення порушення функції нирок при автоімунних захворюваннях, таких як системний червоний вовчак, амілоїдоз.

Дослідження призначається при:
- уперше виявленому цукровому діабеті II типу (і надалі кожні 6 місяців);
- цукровому діабеті I типу тривалістю понад 5 років (1 раз на 6 місяців — обов'язково);
- цукровому діабеті в дітей у ранньому віці, із лабільним перебігом цукрового діабету (часті декомпенсації: кетози, діабетичний кетоацидоз, гіпоглікемії), через 1 рік від початку захворювання;
- тривалій, особливо некомпенсованій артеріальній гіпертензії, застійній серцевій недостатності, що супроводжуються специфічними набряками;
- симптомах нефропатії під час вагітності (якщо загальний аналіз сечі показав відсутність протеїнурії).
- проведенні диференціальної діагностики ранніх стадій гломерулонефриту;
- системному червоному вовчаку, амілоїдозі для ранньої діагностики специфічного ураження нирок.

*Референтні значення: 0-30 мг/добу.*

Причини підвищення рівня мікроальбуміну:
- дисметаболічна нефропатія;
- нефропатія, викликана гіпертензією, серцевою недостатністю;
- рефлюксна нефропатія;
- променева нефропатія;
- рання стадія гломерулонефриту;
- пієлонефрит;
- переохолодження;
- тромбоз ниркових вен;
- полікістоз нирок;
- нефропатія вагітних;
- системний червоний вовчак (вовчаковий нефрит);
- амілоїдоз нирок;
- множинна мієлома.

Зниження рівня мікроальбуміну не є діагностично значущим.

Виділення альбуміну із сечею збільшують:
- дегідратація;
- важке фізичне навантаження;
- дієта з високим вмістом білка;

- захворювання, що перебігають із підвищенням температури тіла;
- запальні захворювання сечовивідних шляхів (цистити, уретрити).

Виділення альбуміну із сечею зменшують:

- надлишкова гідратація;
- дієта з низьким вмістом білка;
- прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприлу, еналаприлу тощо);
- прийом нестероїдних протизапальних препаратів.

### 4.6. Альбумін-креатинінове співвідношення

Визначення рівня екскреції альбуміну із сечею відіграє провідну роль у діагностиці, оцінці прогресування і контролі лікування захворювань нирок, у тому числі діабетичної нефропатії.

У нормі із сечею виділяється лише невелика кількість білка (до 150 мг/добу), у тому числі не більше ніж 2-30 мг альбуміну на добу. Підвищення альбуміну в сечі більше ніж 30 мг/добу може свідчити про наявність захворювань нирок, а також є фактором ризику розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань. Одна з найбільш ранніх ознак ураження ниркової тканини — стійка альбумінурія — екскреція із сечею альбуміну в діапазоні 30-300 мг/добу. Аналіз на альбумінурію є одним із компонентів щорічного обстеження пацієнтів із цукровим діабетом і необхідний для діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН).

Екскреція альбуміну із сечею схильна до значних змін протягом доби, що пов'язано з фізичною активністю, дієтою, циркадіанним ритмом та іншими факторами. Із цієї причини одноразове вимірювання альбуміну в одній разовій порції сечі не дає об'єктивної інформації про ступінь екскреції альбуміну і в клінічній практиці не використовується. На сьогодні «золотим стандартом» діагностики протеїнурії, у тому числі альбумінурії, є аналіз на білок у сечі. Виконання цього дослідження, однак, утруднено через незручності, пов'язані з необхідністю збору сечі протягом 24 годин, і неточності, зумовлені неповним збором сечі (наприклад, при пропуску порції сечі або при неповному спорожненні сечового міхура).

Для того щоб спростити діагностику альбумінурії, було запропоновано вимірювати концентрацію альбуміну в разовій порції сечі і коригувати це значення за креатиніном, також виміряним у цій порції сечі. Так було отримано альбумін-креатинінове співвідношення (Albumin-to-Creatinineratio, ACR). У ACR креатинін є критерієм оцінки концентрації сечі. Використання креатиніну в цьому співвідношенні засновано на тому ж принципі, що

й при розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ): швидкість екскреції креатиніну досить постійна, і вона може бути з легкістю виміряна. Показано, що результати аналізу ACR практично повністю узгоджуються з результатами аналізу добової сечі. З огляду на високу інформативність і легкість виконання аналізу ACR, на сьогодні він рекомендований як основний скринінговий тест на альбумінурію.

Значення ACR може бути виражено в мг альбуміну/г креатиніну або мг альбуміну/ммоль креатиніну. Показник менше від 30 (мг альбуміну/г креатиніну) відповідає добовій втраті білка менше ніж 30 мг і вважається нормальним (нормоальбумінурія). Значення ACR 30-300 мг/г відповідає добовій втраті білка в кількості 30-300 мг і класифікується як мікроальбумінурія. Значення ACR більше ніж 300 мг/г відповідає добовій втраті білка в кількості більше ніж 300 мг і класифікується як макроальбумінурія. Також для опису градацій сечової екскреції альбуміну запропоновано використовувати визначення «оптимальний» (<10 мг/г), «високонормальний» (10-29 мг/г), «високий» (30-299 мг/г), «дуже високий» (300-1999 мг/г) і «нефротичний» (>2000 мг/г).

Мікроальбумінурією називають стійке підвищення екскреції альбуміну, виявлене у 2 або 3 аналізах сечі протягом 3-6 місяців після виключення транзиторної (викликаної лихоманкою, перенесеною інфекцією, інтенсивним фізичним навантаженням) та ортостатичної протеїнурії. Тому для встановлення діагнозу необхідним є виконання 2 і більше аналізів ACR.

Альбумін-креатинінове співвідношення використовується не тільки для діагностики, але й для оцінки прогнозу ХХН. ACR є навіть більш значущим фактором прогресування ХХН, ніж ступінь альбумінурії, виявленої при аналізі добової сечі.

Необхідно відзначити деякі обмеження методу ACR і особливості інтерпретації його результату. Так, при розрахунку ACR використовується концентрація креатиніну в сечі, яка значною мірою залежить від об'єму м'язової маси, а також інших, пов'язаних із м'язовою масою чинників (стать, вік і, можливо, раса). У жінок, наприклад, об'єм м'язової маси і рівень креатиніну сечі нижчі, ніж у чоловіків, тому навіть при однаковій концентрації альбуміну, що екскретується, співвідношення ACR у них частіше вище, ніж у чоловіків. Тому при інтерпретації результату ACR доцільно використовувати диференційний підхід.

На сьогодні він розроблений тільки для фактора «стать»: мікроальбумінурія в жінок встановлюється при ACR більше ніж 3,5 мг/ммоль (понад 31 мг/г), у чоловіків — більше ніж 2,5 мг/ммоль (22 мг/г). Можливо, відсутність корекції ACR щодо м'язової маси є причиною, за якою ACR ви-

являє велику поширеність мікроальбумінурії в літніх пацієнтів, що мають, як правило, знижену м'язову масу.

З огляду на цей недолік методу ACR, пацієнтам із низькою або, навпаки, високою м'язовою масою рекомендується проведення підтверджуючого 24-годинного збору сечі для більш точної оцінки ступеня екскреції білка. На рівень креатиніну в сечі і, відповідно, на результат ACR також може впливати наявність креатиніну в споживих м'ясних продуктах. У нічний період екскреція альбуміну із сечею знижена. У результаті цього значення ACR ранкової порції сечі, як правило, нижче, ніж значення ACR випадкової, разової порції сечі, взятої протягом дня. Розрахунок ACR за ранковою порцією сечі більш точний і дозволяє уникнути хибнопозитивного результату. Із цієї причини рекомендується використовувати саме ранкову порцію сечі. Підвищення ACR, отримане під час разового аналізу сечі, досліджуваного протягом дня, рекомендується підтверджувати за допомогою ACR ранкової порції сечі.

Проведення даного дослідження використовується для:

- раннього виявлення й оцінки прогнозу хронічної хвороби нирок (ХХН), у тому числі в пацієнтів із цукровим діабетом;
- оцінки ризику атеросклерозу і серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ХХН.

Дослідження призначається за наявності:

- цукрового діабету;
- артеріальної гіпертензії та інших серцево-судинних захворювань;
- ШКФ менше ніж 60 мл/хв/1,73 м$^2$;
- системних захворювань із можливим ураженням нирок (наприклад, системний червоний вовчак);
- спадкових захворювань нирок;
- гематурії.

*Референтні значення: 0-30 мг/г.*

Причини підвищення альбумін-креатинінового співвідношення:

- хронічна хвороба нирок (ХХН);
- низька м'язова маса (жінки, люди похилого віку).

Причина зниження альбумін-креатинінового співвідношення:

- поліпшення функції нирок на тлі лікування.

При проведенні дослідження варто врахувати таке:

- час забору зразка сечі — кращим є ранковий зразок;
- стать — рекомендується диференційний підхід до інтерпретації результату дослідження;
- м'язову масу — у пацієнтів із дуже низькою або, навпаки, високою

м'язовою масою результат аналізу може бути неточним, рекомендується дослідження рівня білка в сечі;
- вік;
- расу;
- особливості дієти.

***Це важливо!***
- Для об'єктивної оцінки результату необхідним є виконання 2 і більше визначень альбумін-креатинінового співвідношення.
- При переведенні одиниць із мг/ммоль у мг/г рекомендується множити ACR на 8,8.

## 4.7. Дослідження сечі на білок Бенс – Джонса

Білок Бенс – Джонса продукується у великій кількості плазматичними клітинами при низці патологічних станів, циркулює в крові і виводиться із сечею внаслідок його низької молекулярної маси.

Наявність цього білка в сечі насамперед свідчить на користь мієломної хвороби, зокрема дифузної її форми, при якій він виявляється приблизно в 60% випадків. Тому визначення в сечі білка Бенс – Джонса широко використовується в клінічній практиці для діагностики мієломної хвороби.

# 5. КЛІНІЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК

Вивчення функціонального стану нирок при їх патології є не менш важливим, ніж визначення нозологічної форми захворювання. У нефрологічній практиці досліджують як сумарну (наприклад, азотовидільну), так і парціальні (клубочкова фільтрація, канальцева реабсорбція і секреція) функції нирок. Використовувані при цьому методи дають можливість визначити стан кожної функції і судити про функціональний стан кожного відділу нефрона. У сумарній функції нирок беруть участь усі структурні елементи і всі парціальні функції нефрона.

Найважливішою сумарною функцією нирок є азотовидільна, завдяки якій з організму виводяться кінцеві продукти азотистого обміну — залишковий азот, сечовина, креатинін, сечова кислота, індикан. Рівень цих речовин у крові при порушенні азотовидільної функції підвищується, а екскреція їх із сечею знижується.

## 5.1. Залишковий азот

Залишковий азот — це сумарна кількість безбілкових азотистих речовин, які залишаються в крові після осадження білків трихлороцтовою кислотою або іншими осаджувачами. Близько 50% залишкового азоту становить сечовина, частка якої з виникненням і прогресуванням хронічної ниркової недостатності зростає до 70-90%. Для вивчення стану азотовидільної функції нирок залишковий азот як сумарний показник небілкового азоту крові використовується рідко, оскільки рівень його залежить від багатьох позаниркових факторів, а методика дослідження досить складна. *У нормі вміст його в крові коливається від 14,3 до 28,6 ммоль/л.*

Найбільш повно стан азотовидільної функції нирок відображає вміст у сироватці крові сечовини і креатиніну, оскільки 90% сечовини і весь креатинін виводяться з організму тільки нирками. Лише близько 10% сечовини виводиться кишечником. Підвищення рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові насамперед пов'язано з порушенням їх виведення з ор-

ганізму нирками, причому сечовина виводиться нирками головним чином шляхом клубочкової фільтрації; можливість екскреції її канальцевою секрецією є сумнівною.

## 5.2. Сечовина сироватки крові

Сечовина синтезується в печінці з аміаку. При порушенні функції печінки вміст сечовини в крові може бути зниженим, нормальним або незначно підвищеним навіть у хворих із вираженим порушенням азотовидільної функції нирок. Тому при оцінці рівня сечовини в сироватці крові необхідно враховувати функціональний стан печінки.

З іншого боку, при нормальній функції печінки утворення сечовини може істотно зростати під впливом різних екстраренальних факторів: при надмірному вживанні м'ясних продуктів, підвищеному розпаді білків власних тканин (гарячкові стани, гострі або хронічні гнійні процеси, новоутворення, великі опіки, травми тощо), порушеннях водно-електролітного балансу організму (часте і рясне блювання, значні проноси, різке обмеження рідини й олігурія), різних запальних захворюваннях та інших патологічних станах, що супроводжуються підвищеним катаболізмом білків. Якщо азотовидільна функція нирок збережена, то з усуненням екстраренальних факторів рівень сечовини в сироватці крові повертається до норми. Якщо ж підвищений вміст сечовини спостерігається і після усунення цих причин або за відсутності їх, то це повинно розцінюватися як результат порушення азотовидільної функції нирок.

*У нормі вміст сечовини в сироватці крові не перевищує 8,33 ммоль/л (2,5-8,33 ммоль/л).* При нирковій недостатності він може підвищуватися до 10-30 ммоль/л і більше, а частка сечовини в сумарному залишковому азоті зростає. Відношення показника концентрації сечовини до показника вмісту залишкового азоту може досягати 70-90%. У хворих із хронічною нирковою недостатністю, що перебігає на тлі супутнього важкого захворювання печінки через зниження синтезу сечовини, відношення азоту сечовини до залишкового азоту або істотно не підвищується, або може становити менше ніж 45%.

Таким чином, концентрація сечовини в сироватці крові залежить не тільки від ренальних, але й від екстраренальних факторів. Тому, щоб встановити справжню причину підвищення рівня сечовини в крові, необхідно одночасно з визначенням вмісту сечовини в сироватці крові дослідити загальну її кількість у сечі, тобто сумарну екскрецію із сечею протягом доби.

У нормі за добу із сечею виводиться 25-35 г (до 500 ммоль/добу) сечовини. При хронічній нирковій недостатності добова екскреція сечовини знижується, незважаючи на підвищену концентрацію її в крові. Якщо ж рівень сечовини в сироватці крові зростає під впливом екстраренальних факторів при збереженій функції нирок, то зростає й екскреція сечовини із сечею. У таких випадках добова екскреція сечовини досягає верхньої межі норми (35 г) або перевищує її.

Отже, підвищений вміст сечовини в крові при зниженій добовій екскреції із сечею свідчить про порушення азотовидільної функції нирок. Навпаки, одночасне збільшення рівня сечовини в крові й екскреції її із сечею свідчить про те, що азотовидільна функція нирок не порушена, а підвищення вмісту сечовини в крові зумовлено екстраренальними факторами.

Рекомендують визначати відношення концентрації сечовини в сечі до її концентрації в плазмі крові — індекс U/P. Останній знижується вже в початковій стадії ниркової недостатності, тоді як при збереженій функції нирок, незважаючи на можливі коливання рівня сечовини в крові, він істотно не змінюється.

Кількість виділеної сечовини перебуває в прямій залежності від рівня споживаного людиною білка. Причинами підвищення сечовини в крові є гарячкові стани, ускладнення діабету, посилена гормональна функція надниркових залоз. Підвищений рівень сечовини — маркер зниження клубочкової фільтрації.

Сечовина — один з основних метаболітів крові, організм ніяк її не використовує, а тільки позбавляється від неї. Через те що цей процес виділення безперервний, певна кількість сечовини в нормі завжди знаходиться в крові.

Рівень сечовини слід трактувати невідривно від показників креатиніну. Термін «уремія» застосовується, коли рівень сечовини в крові сягає вище за 20 ммоль/л.

Азотемія, показником якої також є підвищення концентрації сечовини, найчастіше є наслідком неадекватної екскреції через захворювання нирок.

Рівень сечовини в крові знижується при багатьох захворюваннях печінки. Це відбувається через нездатність пошкоджених клітин печінки синтезувати сечовину, що, у свою чергу, веде до підвищення концентрації аміаку в крові і розвитку печінкової енцефалопатії.

Ниркова недостатність проявляється при втраті клубочком здатності фільтрувати через себе метаболіти крові. Це може статися раптово (гостра ниркова недостатність) у відповідь на захворювання, введення ліків,

отрут, пошкодження. Іноді це наслідок хронічних захворювань нирок (пієлонефриту, гломерулонефриту, амілоїдозу, пухлини нирок тощо) та інших органів (діабету, гіпертонічної хвороби та ін.).

Аналіз на сечовину зазвичай призначають у комбінації з тестом на рівень креатиніну в крові.

Визначення рівня сечовини крові проводиться для:

- оцінки функції нирок при цілій низці станів (разом із тестом на креатинін);
- діагностики захворювання нирок і перевірки стану пацієнтів із хронічною або гострою нирковою недостатністю.

Визначення рівня сечовини крові доцільно проводити:

- при неспецифічних скаргах;
- при оцінці функції нирок перед призначенням медикаментозної терапії;
- перед госпіталізацією пацієнта через гостре захворювання;
- у разі перебування людини в стаціонарі;
- при таких симптомах порушення функції нирок:
  - слабкість, стомлюваність, зниження уваги, поганий апетит, проблеми зі сном;
  - набряки на обличчі, зап'ястях, щиколотках, асцит;
  - пінista, червоного або коричневого кольору сеча;
  - зниження діурезу;
  - проблеми з актом сечовипускання (печіння, уривчастість, переважання нічного діурезу);
  - біль у ділянці нирок (особливо з боків від хребта), під ребрами;
  - високий тиск.

Періодично визначення рівня сечовини крові може проводитись:

- для перевірки стану хворих на хронічні захворювання нирок або при таких ненриркових хронічних захворюваннях, як діабет, застійна серцева недостатність, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія тощо;
- перед медикаментозною терапією і під час неї, щоб визначити стан функції нирок;
- після сеансів діалізу для оцінки його ефективності.

Референтні значення сечовини в крові залежно від віку і статі містяться в табл. 11.

Причини підвищення рівня сечовини в крові:

- зниження функції нирок, викликане застійною серцевою недостатністю, втратою солей і рідини, шоком у поєднанні з надмірним катаболізмом білка (шлунково-кишкова кровотеча, гострий інфаркт міокарда, стрес, опіки);

- хронічне захворювання нирок (пієлонефрит, гломерулонефрит, амілоїдоз, туберкульоз нирок тощо);
- обструкція сечовивідних шляхів (пухлина сечового міхура, аденома простати, сечокам'яна хвороба тощо);
- кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, рак шлунка, дванадцятипалої кишки та ін.);
- цукровий діабет із кетоацидозом;
- підвищений катаболізм білка при онкологічних захворюваннях;
- прийом кортикостероїдів, нефротоксичних лікарських препаратів, тетрацикліну, надлишок тироксину;
- застосування анаболічних стероїдів;
- харчування з високим вмістом білків (м'яса, риби, яєць, сиру).

Причини зниження рівня сечовини в крові:

- печінкова недостатність, деякі захворювання печінки: гепатит, цироз, гостра гепатодистрофія, пухлини печінки, печінкова кома, отруєння гепатотоксичними отрутами, передозування медикамнтозних засобів (при цьому порушується синтез сечовини);
- акромегалія (гормональне захворювання, що характеризується підвищеним виробленням соматотропного гормону);
- голодування, низькобілкова дієта;
- порушення кишкового всмоктування (мальабсорбція), наприклад при целіакії;
- нефротичний синдром (підвищене виділення білка із сечею, гіперліпідемія, зниження рівня білка в крові);
- підвищене вироблення антидіуретичного гормону (АДГ) і, як наслідок, патологічна гіперволемія;
- вагітність (підвищений синтез білка і збільшення ниркової фільтрації викликають зниження кількості сечовини у вагітних жінок).

***Лікарю слід пам'ятати, що:***

- у дітей і жінок норма сечовини в крові трохи нижча через меншу м'язову масу, ніж у чоловіків;
- зниження рівня даного показника відбувається під час вагітності через збільшення об'єму крові;
- у літніх людей рівень сечовини в крові підвищений через нездатність нирок адекватно підтримувати щільність сечі;
- велика кількість ліків, що приймаються, також впливає на рівень сечовини в крові (особливо його підвищують цефалоспорини, цисплатин, аспірин, тетрациклін, тіазидні діуретики);

**Таблиця 11. Референтні значення сечовини в крові залежно від віку і статі**

| Вік, стать | | Референтні значення |
|---|---|---|
| <4 років | | 1,8-6 ммоль/л |
| 4-14 років | | 2,5-6 ммоль/л |
| 14-20 років | | 2,9-7,5 ммоль/л |
| 20-50 років | чоловіча | 3,2-7,3 ммоль/л |
| | жіноча | 2,6-6,7 ммоль/л |
| >50 років | чоловіча | 3-9,2 ммоль/л |
| | жіноча | 3,5-7,2 ммоль/л |

- помилково завищені результати аналізу на сечовину можуть бути наслідком гемолізу зразків крові, відправлених на дослідження;
- на рівень сечовини в крові іноді впливає кількість білків, спожитих людиною;
- у дітей раннього віку у зв'язку з підвищеним синтезом білка рівень сечовини в нормі трохи знижений.

### 5.3. Сечовина в сечі

Фільтрація сечовини з крові в просвіт проксимальних канальців відбувається в ниркових клубочках, потім частина її (близько 35%) пасивно реабсорбується, особливо при зниженні швидкості току сечі.

У дорослої людини в стані азотистої рівноваги виділення 500 ммоль сечовини (або 14 г азоту сечовини) за добу відповідає вживанню приблизно 100 г білка. Сечовина, що виділяється із сечею, становить близько 90% азотистих метаболітів (продуктів розпаду білка), що виводяться з організму.

Підвищення екскреції сечовини свідчить про негативний азотистий баланс; таке буває у хворих у післяопераційному періоді, при гіперфункції щитоподібної залози, унаслідок всмоктування в кишечнику компонентів крові (амінокислот і білків) після кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Знижене виведення сечовини із сечею свідчить про позитивний азотистий баланс і характерно для захворювань нирок, деяких захворювань печінки (через порушення синтезу сечовини), прийому різних препаратів гормональної природи (гормону росту, тестостерону, інсуліну). Екскреція сечовини знижена при вродженій недостатності або відсутності ферментів, які беруть участь у синтезі сечовини. Зменшення концентрації сечовини в сечі може бути зумовлено її посиленою пасивною реабсорбцією в ниркових канальцях

при патологіях, що супроводжуються зневодненням організму, гіповолемією і порушенням ниркового кровообігу — при масивних кровотечах, шоці, дегідратації, опіках, серцевій недостатності тощо. Ослаблення ниркового кровотоку характерно також для літніх хворих, які страждають на атеросклероз ниркових артерій, у яких порушена функція нирок.

Тест на сечовину в сечі в клінічній практиці застосовують, щоб оцінити утворення і розпад білка. Особливо важливо це для реанімаційних хворих і пацієнтів, які перебувають у важкому стані та отримують ентеральне (зондове) і парентеральне (введені речовини надходять до організму, минаючи шлунково-кишковий тракт) харчування. Виявивши, які саме процеси переважають у хворого, можна розрахувати необхідну йому кількість білкових препаратів.

Окрім того, концентрацію сечовини в сечі дуже часто визначають при підвищеному рівні сечовини в крові, щоб оцінити стан видільної функції нирок. Надмірний вміст сечовини в крові при зниженому виділенні її із сечею свідчить в більшості випадків про порушення видільної функції нирок, викликаної нирковою недостатністю.

Визначення рівня сечовини в сечі проводиться для:

- оцінки білкового балансу, а також утворення і розпаду білка, що відбуваються в організмі;
- визначення кількості білкових препаратів, необхідних для реанімаційних та тяжкохворих пацієнтів;
- виявлення порушень видільної функції нирок при підвищеному рівні сечовини в крові.

Дослідження призначається при:

- оцінці білкового балансу, особливо в реанімаційних і тяжкохворих пацієнтів, які перебувають у важкому стані та отримують ентеральне і парентеральне харчування;
- визначенні кількості білкових препаратів, необхідної для реанімаційних і тяжкохворих пацієнтів, які перебувають у важкому стані та отримують ентеральне і парентеральне харчування;
- зниженні видільної функції нирок (підвищення рівня сечовини крові), захворюваннях нирок (пієлонефрити, гломерулонефрити, амілоїдози, туберкульозі нирок) і гострій або хронічній нирковій недостатності будь-якого походження.

*Референтні значення: 428-714 ммоль/добу.*

Підвищення рівня сечовини в сечі відзначається при таких захворюваннях і станах:

- вживання в їжу великої кількості білка;

- підвищене фізичне навантаження;
- післяопераційний період;
- гарячкові стани;
- гіперфункція щитоподібної залози;
- злоякісна анемія;
- реабсорбція амінокислот і білків після кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Причини зниження рівня сечовини в сечі відзначаються при таких захворюваннях і станах:

- низький вміст білків у харчовому раціоні;
- вагітність;
- порушення процесів всмоктування в тонкому кишечнику (синдром мальабсорбції);
- масивні кровотечі, шок, дегідратація, опіки, серцева недостатність, кишкова непрохідність;
- зниження видільної функції нирок при їх захворюваннях (пієлонефрити, гломерулонефрити, амілоїдозі, туберкульозі);
- гостра або хронічна ниркова недостатність будь-якого походження;
- захворювання печінки (прогресуючий цироз, гостра дистрофія, гепатит), що супроводжуються порушенням синтезу сечовини;
- вроджена недостатність або відсутність ферментів, які беруть участь у синтезі сечовини.

Що може впливати на результат?

Рівень сечовини в сечі може бути підвищений через прийом деяких медикаментозних засобів: саліцилатів, хініну, тироксину у високих дозах, 11-оксикортикостероїдів (кортизону, гідрокортизону, дексаметазону, преднізолону).

Прийом нефротоксичних препаратів, соматотропного гормону, тестостерону, інсуліну, анаболічних гормонів сприяє зниженню концентрації сечовини в сечі.

## 5.4. Креатинін сироватки крові

Особливого значення в дослідженні азотовидільної функції нирок надають визначенню в сироватці крові вмісту креатиніну. З усіх інгредієнтів, що входять до складу залишкового азоту, тільки креатинін відрізняється найбільшою стабільністю. Рівень його в крові практично не залежить від екстраренальних факторів і не схильний до суттєвих коливань не тільки протягом доби, а й протягом більш тривалого часу.

*У нормі вміст креатиніну в сироватці крові не перевищує 0,088 ммоль/л (0,044-0,088 ммоль/л, або 44-88 мкмоль/л).*

Креатинін утворюється в м'язах, тому минуще і незначне підвищення його в крові можливе лише при важкій м'язовій роботі, великих травмах м'язів, а стійке і значне — тільки при розвитку ниркової недостатності.

У хворих із гострою та хронічною нирковою недостатністю різної етіології вміст креатиніну в крові значно зростає (у 2-5 разів і більше). Підвищення концентрації креатиніну починається пізніше, ніж сечовини, і в початковій стадії хронічної ниркової недостатності повільно, а в термінальній швидко наростає. Це зумовлено не тільки значним зниженням екскреції креатиніну в нирках, а й посиленим його утворенням і надходженням у кров у результаті дистрофічних змін у м'язах у цій стадії захворювання.

Оскільки вміст креатиніну в крові наростає при одночасному зниженні його концентрації в сечі, то, відповідно, зменшується і індекс U/P креатиніну при нирковій недостатності.

Вміст креатиніну в крові — найбільш достовірний критерій, що відображає стан азотовидільної функції нирок. У цьому відношенні він є більш цінним тестом, ніж визначення сечовини, оскільки рівень останньої в крові може іноді підвищуватися або знижуватися і при збереженій функції нирок.

Отже, якщо при нормальному рівні креатиніну відзначається підвищення концентрації сечовини в сироватці крові, то воно зазвичай не пов'язано з порушенням функції нирок і зумовлено позанирковими факторами. Однак для виключення можливої помилки аналіз необхідно повторити.

Креатинін виводиться з організму нирками тільки шляхом клубочкової фільтрації. Він не реабсорбується і не секретується канальцевим епітелієм. Однак при деяких патологічних станах епітелій проксимальних відділів канальців набуває здатності секретувати креатинін. Наприклад, при вираженому нефротичному синдромі з організму шляхом канальцевої секреції може виводитися до 30% усього видаленого із сечею креатиніну. Виведення креатиніну з організму аналогічним шляхом, хоча і в дуже незначній кількості, можливо і в пізній стадії хронічної ниркової недостатності.

Креатинін — це залишковий продукт, одержуваний у м'язах при руйнуванні речовини під назвою креатин. Креатин входить у цикл, що забезпечує організм енергією для скорочення м'язів. Після 7 секунд інтенсивної фізичної активності креатинфосфат перетворюється в креатин, потім переходить у креатинін, що фільтрується в нирках і виділяється із сечею.

Креатин і креатинін стабільно продукуються нашим тілом у постійній кількості. Майже весь креатинін виділяється нирками, тому його концентрація в крові є добрим показником їх функції. Кількість креатиніну, що виділяється, залежить від загальної маси тіла і, зокрема, м'язової маси. Тому, наприклад, рівні креатиніну в чоловіків будуть значно вищими, ніж у жінок і дітей.

Його незначна частина (15%) секретується канальцями, але в основному він виділяється завдяки фільтрації в клубочках. Рівень креатиніну в крові не виходить за рамки норми до тих пір, поки клубочкова фільтрація не знизиться до критичних значень, особливо в пацієнтів із низькою м'язовою масою. Потім рівень креатиніну підвищується.

Саме через велику кількість складових (м'язова маса, стать, вік), що впливають на концентрацію креатиніну в крові, це дослідження є не найкращим скринінговим тестом для виявлення ниркової недостатності. Водночас креатинін є більш чутливим індикатором захворювань нирок, ніж сечовина.

Визначення рівня креатиніну крові використовується для:

- оцінки функції нирок;
- оцінки функції основних органів і систем (у комплексі з іншими дослідженнями);
- оцінки порушення функції нирок і ефективності їх лікування, якщо креатинін або сечовина виходять за межі норми і в пацієнта є якесь основне хронічне захворювання, наприклад діабет, перебіг якого впливає на стан нирок;
- оцінки фільтраційної функції нирок. Якщо відомий рівень креатиніну в крові і сечі, можна підрахувати кліренс креатиніну (проба Реберга) — цей тест показує, наскільки ефективно нирки фільтрують із крові маленькі молекули, такі як креатинін;
- підрахунку ШКФ, щоб підтвердити пошкодження нирок.

Визначення рівня креатиніну доцільно проводити в таких випадках:

- через певні проміжки часу при вже відомому захворюванні нирок або захворюванні, здатному викликати погіршення функції нирок (спільно з тестом на сечовину і мікроальбумінурію);
- при діагностиці захворювань скелетних м'язів;
- перед проведенням процедури гемодіалізу і після неї;
- при симптомах дисфункції нирок (слабкість, стомлюваність, зниження уваги, поганий апетит, проблеми зі сном, набряки на обличчі, зап'ястях, щиколотках, асцит, пініста, червоного або коричневого кольору сеча, зниження діурезу, проблеми з актом сечовипускання: печіння, урин

частість, зміна частоти (переважання нічного діурезу), біль у ділянці нирок (особливо з боків від хребта), під ребрами, високий тиск);
- при будь-яких патологічних станах, що супроводжуються дегідратацією;
- при підготовці до комп'ютерної томографії;
- перед призначенням лікарських засобів, здатних викликати пошкодження ниркової тканини.

Референтні значення (норма креатиніну) містяться в табл. 12.

**Таблиця 12. Референтні значення рівня креатиніну залежно від віку**

| Вік, стать | | Референтні значення |
|---|---|---|
| <1 міс. | | 21-75 мкмоль/л |
| 1-12 міс. | | 15-37 мкмоль/л |
| 1-3 роки | | 21-36 мкмоль/л |
| 3-5 років | | 27-42 мкмоль/л |
| 5-7 років | | 28-52 мкмоль/л |
| 7-9 років | | 35-53 мкмоль/л |
| 9-11 років | | 34-65 мкмоль/л |
| 11-13 років | | 46-70 мкмоль/л |
| 13-15 років | | 50-77 мкмоль/л |
| >15 років | чоловіча | 62-106 мкмоль/л |
| >15 років | жіноча | 44-80 мкмоль/л |

*ШКФ (швидкість клубочкової фільтрації): від 60 і вище.*

Причини підвищення рівня креатиніну:
- гостра і хронічна ниркова недостатність (амілоїдоз, ураження нирок при цукровому діабеті тощо);
- недостатність серцево-судинної системи (інфаркт міокарда, кардіогенний шок, міокардіостофія та ін.);
- масивне руйнування м'язової тканини (краш-синдром) і вихід креатиніну з клітин;
- опіки (масивний некроз клітин із виходом їх вмісту в міжклітинну речовину);
- акромегалія;
- гігантизм;
- гіпертиреоз;
- зневоднення (згущення крові і відносна гіперкреатинінемія);
- надмірні фізичні навантаження;
- надмірне споживання м'ясних продуктів;
- променева хвороба;

- обструкція сечовивідних шляхів;
- прийом нефротоксичних препаратів (сполук ртуті, сульфаніламідів, тіазидів, антибіотиків із групи аміноглікозидів, цефалоспоринів і тетрацикліну, барбітуратів, саліцилатів, андрогенів, циметидину, триметоприм-сульфаметоксазолу);
- пошкодження судин клубочкового апарату нирок (гломерулонефрит), яке може бути наслідком інфекційного або автоімунного захворювання;
- бактеріальна інфекція нирок (пієлонефрит);
- некроз епітелію канальців (гострий тубулярний некроз), викликаний, наприклад, медикаментозними засобами або токсинами;
- захворювання простати, нефролітіаз або інші фактори, що викликають обструкцію сечовивідної системи;
- зниження кровотоку в нирках через шок, дегідратацію, гостру серцеву недостатність, атеросклероз або ускладнення діабету.

Причини зниження рівня креатиніну:

- голодування;
- гіпергідратація (розведення крові — відносна гіпокреатинінемія);
- атрофія м'язів.

Результати дослідження можуть підвищувати:

- надлишкова м'язова маса, як, наприклад, у деяких атлетів (можливе підвищення рівня креатиніну, незважаючи на нормальну функцію нирок);
- збільшена концентрація в крові деяких ендогенних метаболітів: глюкози, фруктози, кетонових тіл, сечовини;
- застосування медикаментозних засобів: аскорбінової кислоти, леводопи, цефазоліну, цефаклору, резерпіну, нітрофуразону, ібупрофену, барбітуратів, клонідину, канаміцину;
- велика м'язова травма.

***Це важливо!***

- Вміст креатиніну знижений у вагітних жінок майже наполовину через збільшення об'єму крові (гіперволемія), підвищення кровотоку в нирках і, відповідно, зростаючий ступінь фільтрації; все це веде до зростання кліренсу креатиніну (виділення із сечею).
- У літніх людей утворення креатиніну в нормі знижується, це необхідно враховувати при визначенні в них ступеня тяжкості захворювання нирок.
- Деякі люди, що страждають на хронічну ниркову недостатність упродовж декількох років, мають нормальні показники креатиніну.

## 5.5. Креатинін у сечі

Креатинін — кінцевий продукт розпаду креатину і креатинфосфату переважно в м'язовій тканині. Креатин і креатинфосфат беруть участь у біохімічних процесах взаємного перетворення з виділенням енергії, необхідної для скорочення м'язових волокон. Весь креатинін виділяється нирками з відносно постійною швидкістю. Із сечі назад у кров він практично не всмоктується, тому його рівень у сечі дозволяє оцінити здатність нирок до фільтрації. Концентрація креатиніну в сечі в кілька десятків і сотень разів вища, ніж у крові.

Добове виділення креатиніну із сечею відносно постійне і пропорційне його добовому утворенню. Кількість утвореного креатиніну залежить від м'язової маси, статі і віку людини, тому рівень креатиніну більший у чоловіків, ніж у жінок і дітей.

За допомогою одночасного визначення концентрації креатиніну в крові і сечі розраховується кліренс креатиніну — швидкість очищення крові від даної речовини за одиницю часу. Це характеризує швидкість клубочкової фільтрації в нирках. У нормі при збільшенні вмісту креатиніну в крові посилюється і його фільтрація в нирках. Порушення функції нирок перешкоджають виділенню креатиніну із сечею.

При визначенні рівня креатиніну тільки в крові діагностично значущі зміни будуть виявлені лише при загибелі більше ніж половини нефронів нирок, а додатковий аналіз на добовий креатинін сечі дозволить виявити патологію на більш ранніх термінах.

Аналіз на креатинін крові і сечі входить у більшість панелей дослідження ниркової функції і призначається спільно з визначенням інших біохімічних компонентів сечі.

Через те що добове виділення креатиніну є відносно стабільним показником, даний тест може використовуватися для визначення правильно виконаного збору добової сечі в інших діагностичних цілях.

Також при діагностиці різних захворювань нирок одночасно застосовуються тести на креатинін і білок сечі або на креатинін і альбумін.

Дослідження проводиться при:

- профілактичному обстеженні пацієнта;
- підозрі на патологію нирок і симптомах ниркової дисфункції (набряклості в ділянці обличчя, навколо очей, при набряках гомілок, щиколоток, зміні властивостей сечі, болю в ділянці нирок, порушеннях сечовипускання);

- наявності в пацієнта гострих або хронічних захворювань, які часто супроводжуються ураженням нирок (при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, системному червоному вовчаку, васкуліті);
- моніторингу лікування пацієнтів із захворюваннями нирок;
- досліджені рівня гормонів та інших біологічних речовин у сечі.

Референтні значення містяться в табл. 13.

**Таблиця 13. Референтні значення рівня креатиніну в сечі**

| Стать | Референтні значення |
|---|---|
| Жіноча | 5,3-15,9 ммоль/добу |
| Чоловіча | 7,1-17,7 ммоль/добу |

Причини підвищення рівня креатиніну в сечі:

- акромегалія і гігантизм (підвищена продукція гормону росту);
- цукровий діабет;
- гіпотиреоз;
- надмірне вживання в їжу тваринних білків;
- фізичне навантаження;
- гострі інфекції;
- синдром тривалого здавлення тканин (краш-синдром);
- опіки.

Причини зниження рівня креатиніну в сечі:

- прогресуюче захворювання нирок;
- амілоїдоз нирок;
- гіпертиреоз;
- анемія;
- м'язова дистрофія;
- поліміозит, нейрогенна атрофія;
- запальні захворювання м'язів (міозити);
- стеноз ниркової артерії;
- лейкемія;
- променева хвороба;
- вегетаріанське харчування.

Необхідно пам'ятати, що:

- при неправильному збиранні й зберіганні матеріалу може бути отриманий спотворений результат;
- після фізичних навантажень і під час вагітності збільшується кліренс креатиніну і його концентрація в сечі зростає;
- надмірне вживання в їжу м'ясних продуктів збільшує кількість креатиніну в крові і сечі;

- медикаментозні засоби, які підвищують рівень креатиніну в сечі: аскорбінова кислота, кортикостероїди, метилдопа, метотрексат, нандролон, нітрофурантоїн, нітрофуразон, оксиметолон, преднізолон, флуоксиместерон, цефазолін, цефалотин, цефокситин;
- медикаментозні засоби, які знижують вміст креатиніну в сечі: анаболічні стероїди, каптоприл, квінаприл, кетопрофен, тіазидні діуретики.

***Це важливо!***

- Зворотна реабсорбція креатиніну з сечі в кров можлива при різко зниженому діурезі (об'ємі сечі). Це відбувається при тяжкій застійній серцевій недостатності, неконтрольованому цукровому діабеті або гострій нирковій недостатності.

## 5.6. Коефіцієнт азот сечовини/креатинін

***Причини підвищення коефіцієнта***:

- ниркова недостатність;
- порушення відтоку сечі;
- дегідратація, дефіцит електролітів у крові;
- серцева недостатність;
- катаболічний стан із пошкодженням тканини;
- шлунково-кишкова кровотеча;
- поєднання азотемії і патології нирок.

***Причини зниження коефіцієнта***:

- гострий канальцевий некроз;
- рабдоміоліз;
- важка патологія печінки, голодування;
- недостатність антидіуретичного гормону;
- вагітність;
- прийом фенацеміду.

***На результат визначення можуть впливати:***

- тривале (кілька годин) зберігання аналізу сечі до здачі в лабораторію;
- надмірне вживання рідини, мінеральних вод, солі, алкоголю, кави, зеленого чаю перед здачею аналізу, порушення дієтичних рекомендацій;
- парентеральне введення сольових розчинів, розчинів глюкози, контрастних речовин незадовго до здачі матеріалу;
- інтенсивні фізичні навантаження, емоційний стрес, вагітність;
- травма уретри сечовим катетером;
- забруднення проби сечі виділеннями зі статевих шляхів, кров'ю при геморої;

- прийом медикаментозних засобів, що впливають на окремі показники дослідження (сечогінні, інсулін, цукрознижувальні препарати, антибіотики, проносні, анаболічні стероїди, глюкокортикоїди, протиепілептичні препарати тощо).

***Це важливо!***

- При виявленні змін лабораторних показників необхідно провести додаткові лабораторні та інструментальні (УЗД, КТ нирок) дослідження для уточнення патологічного процесу в нирках.
- Комплексну оцінку результатів обстеження пацієнта, встановлення діагнозу і призначення лікування повинен здійснювати тільки лікар.

### 5.7. Цистатин С

Цистатин С являє собою білок із сімейства інгібіторів цистеїнпротеїнази. Він синтезується усіма клітинами і виявляється у всіх біологічних рідинах. Цистатин С вільно фільтрується через клубочкову мембрану завдяки низькій молекулярній масі. Завдяки цьому рівень цистатину С відносно стабільний у системній циркуляції. Саме ці властивості дозволяють розглядати цистатин С як показник, здатний відображати функцію нирок. Чим важча ниркова патологія, тим гірше цистатин С фільтрується в нирках і тим вищий його рівень у крові. Показано, що підвищення рівня цистатину С може бути інформативним вже на ранніх стадіях порушення функції нирок. Численні дані, отримані останніми роками, дозволяють розглядати цистатин С як більш точний маркер швидкості клубочкової фільтрації, ніж креатинін. Рівень креатиніну не є надійним індикатором функції нирок і, на відміну від цистатину С, схильний до впливу таких факторів, як вік, стать, м'язова маса, особливості харчування, фізична активність, раса. Так, функція нирок може виявитися зниженою більше ніж на 50% до того моменту, коли рівень креатиніну тільки перевищить верхню межу норми. Застосування цистатину С у лабораторній діагностиці зумовлено тим, що він:

- високочутливий і точний ендогенний маркер швидкості клубочкової фільтрації;
- за своєю чутливістю сильно перевершує креатинін;
- високочутливий маркер серцево-судинних подій, незалежний від таких кардіомаркерів, як кардіальні тропоніни, натрійуретичні пептиди, С-реактивний білок тощо.

*Референтні значення (у дорослих) — 0,7-1,21 мг/мл.*

Показання до призначення:

- Діагностика порушень клубочкової фільтрації, у тому числі на доклінічній стадії захворювання (сироваткові підвищення рівня цистатину С відзначаються при захворюваннях нирок — чим важча реальна патологія, тим вищий рівень цистатину С у крові)

Сироваткові рівні цистатину С також підвищуються:

- при серцевій недостатності;
- на ранніх стадіях прееклампсії;
- при деяких онкологічних захворюваннях;
- при хворобі Альцгеймера.

Збільшення вмісту цистатину С у крові після інфаркту міокарда є несприятливою прогностичною ознакою, що свідчить про порушення фільтраційної функції нирок.

Підвищення концентрації цистатину С є передвісником розвитку хронічної ниркової недостатності і серцево-судинних захворювань.

## 5.8. Сечова кислота в сироватці

Сечова кислота — один із компонентів залишкового азоту. Вона утворюється в організмі в результаті обміну пуринових основ, які є складовою частиною нуклеопротеїдів.

*У сироватці крові здорової людини міститься 0,147-0,472 ммоль/л, або 120-240 мкмоль/л сечової кислоти, а добова екскреція її із сечею становить 0,5-1,5 г.*

При гострій і хронічній нирковій недостатності майже завжди відзначається підвищення рівня сечової кислоти в крові (гіперурикемія). Однак визначення ступеня урикемії при нирковій недостатності має не таке важливе значення, як дослідження рівня креатинемії, оскільки надмірне утворення сечової кислоти і підвищення її вмісту в крові залежать від багатьох екстраренальних факторів (подагра, сечовий діатез, лейкози, сепсис тощо).

Сечова кислота — це продукт розпаду нуклеїнових кислот і пуринових основ під впливом ферментів. Її велика частина виділяється в шлунково-кишковий тракт, а менша через нирки видаляється із сечею.

Сечова кислота — це продукт катаболізму пуринових основ, що входять до складу ДНК і РНК усіх клітин організму. Пурини з'являються в основному після природної загибелі клітин, а менша їх частина надходить з їжею (з печінкою, червоним м'ясом, бобовими, рибою) і рідинами (з пивом, вином). Сечова кислота транспортується кров'ю від печінки (там із

нею взаємодіє фермент ксантиноксидаза) до нирок, де близько 70% її фільтрується і виділяється із сечею, решта потрапляє в шлунково-кишковий тракт і видаляється зі стільцем.

Якщо сечової кислоти виробляється занадто багато або недостатньо виділяється із сечею, вона накопичується в організмі, що проявляється її високою концентрацією в крові (гіперурикемією). Постійно підвищений рівень сечової кислоти може бути причиною подагри — запалення суглобів, при якому кристали сечової кислоти відкладаються в суглобовій (синовіальній) рідині. Крім того, відкладення уратів і формування каменів у сечовидільній системі також є наслідком високого рівня сечової кислоти в крові.

Підвищення рівня сечової кислоти буває викликано збільшеною загибеллю клітин (через протипухлинну терапію) або рідше вродженою схильністю до підвищеного вироблення сечової кислоти.

До недостатнього виведення сечової кислоти зазвичай призводить зниження функції нирок при їх ураженні. У багатьох випадках точна причина надмірного накопичення сечової кислоти залишається невідомою.

Прискорені процеси загибелі клітин, а також зниження швидкості виділення сечової кислоти нирками викликає гіперурикемію — підвищення концентрації сечової кислоти в крові. У результаті вона відкладається в суглобах і м'яких тканинах, запалення переходить на внутрішньосуглобні кристали уратів. До того ж утворюються камені в сечовидільній системі.

Дослідження проводиться для:

- діагностики подагри;
- періодичного контролю за станом людей, що піддаються променевій і хіміотерапії, — часта загибель клітин при цих видах лікування може призвести до підвищеної концентрації сечової кислоти.

Визначення рівня сечової кислоти доцільно призначати при:

- підозрі на подагру (головний симптом — болі в суглобах, найчастіше у великому пальці стопи);
- проведенні протипухлинної терапії;
- контролі за результатами лікування подагри.

Референтні значення містяться в табл. 14.

**Таблиця 14. Гендерні відмінності рівня сечовини в сироватці крові**

| Стать | Референтні значення |
|---|---|
| Чоловіча | 202,3-416,5 мкмоль/л |
| Жіноча | 142,8-339,2 мкмоль/л |

Найпоширеніші механізми розвитку гіперурикемії:

- часта загибель великої кількості клітин і їх не менш інтенсивне оновлення (у такому випадку відбувається активний обмін генетичної інформації, а значить, і нуклеїнових кислот, продуктами деградації яких є азотисті основи, а потім і сечова кислота, що утворюється у великій кількості);
- зниження швидкості фільтрації і виділення сечової кислоти нирками.

Виходячи із цього, основні причини підвищення рівня сечової кислоти такі:

- злоякісні новоутворення з метастазами, множинна мієлома, лейкоз — майже всі онкологічні захворювання, які характеризуються безконтрольним зростанням і розподілом клітин;
- променева і хіміотерапія неопластичних процесів в організмі;
- хронічна ниркова недостатність.

Інші, менш поширені, причини підвищення рівня сечової кислоти:

- гостра серцева недостатність;
- гемолітична і серпоподібноклітинна анемія;
- гіпопаратиреоз;
- гіпотиреоз;
- діабетичний кетоацидоз;
- гіперліпідемія, ожиріння;
- загострення псоріазу;
- отруєння свинцем;
- синдром Дауна;
- синдром Леша – Ніхена.

Причини зниженого рівня сечової кислоти:

- захворювання печінки (порушення процесу метаболізму сечової кислоти через дефіцит або зниження активності ферментів);
- синдром Фанконі (зниження канальцевої реабсорбції сечової кислоти через дефект розвитку канальців нирок);
- токсикоз;
- алкоголізм;
- хвороба Вільсона – Коновалова;
- ксантинурія (сечової кислоти утворюється мало через недостатність ферменту ксантиноксидази);
- синдром патологічної секреції антидіуретичного гормону.

До хибнопозитивних показників можуть призводити:

- стрес, сильне фізичне навантаження і харчовий раціон, багатий на пурини;
- анаболічні стероїди, нікотинова кислота, адреналін, тіазидні діуретики, бета-адреноблокатори, фуросемід (таб.), етакринова кислота (таб.),

кофеїн, вітамін С, циклоспорин, цисплатин, невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти, кальцитріол, аспаргіназа, клопідогрель, диклофенак, ізоніазид, етамбутол, ібупрофен, індометацин, піроксикам.

Хибнопозитивним показникам сприяють:

- низькопуринова дієта, кава і чай;
- алопуринол, глюкокортикоїди, імуран, варфарин, великі дози ацетилсаліцилової кислоти, хлорпротиксен, леводопа, метилдопа, контрастні речовини, амлодипін, верапаміл, вінбластин, метотрексат, спіронолактон;
- концентрація сечової кислоти коливається протягом доби: уранці вона вища, ніж увечері.

***Це важливо!***

- Людям, хворим на подагру і/або сечокам'яну хворобу, краще уникати продуктів із високим вмістом пурину (м'ясо, риба, гриби тощо). Варто істотно обмежити і прийом алкоголю, тому що він уповільнює виведення сечової кислоти з організму.
- Результати тесту на сечову кислоту в крові не можуть слугувати стовідсотковою підставою для встановлення діагнозу «подагра».
- У нормі одна третина всієї сечової кислоти піддається переробці бактеріями біоценозу кишечника.
- Під час вагітності збільшення вмісту сечової кислоти є тривожним знаком можливого розвитку найближчим часом прееклампсії та еклампсії.
- Високий рівень сечової кислоти в крові не завжди призводить до виражених симптомів, у 10% дорослих гіперурикемія перебігає безсимптомно. Людям зі спадковою схильністю до подагри, утворення каменів або ураження нирок слід проводити профілактику цих захворювань, незважаючи на відсутність симптомів.
- Деякі дослідження показують, що надмірна кількість сечової кислоти підвищує ризик захворювань серця. Вважається, що це відіграє роль у перебігу цукрового діабету, погіршенні ліпідного обміну, підвищенні артеріального тиску і збільшує ймовірність інсульту та еклампсії. Але безпосередніми наслідками гіперурикемії є 2 стани: подагра і сечокам'яна хвороба.

## 5.9. Сечова кислота в сечі

Сечова кислота в сечі — це профільтрована через нирки сечова кислота крові.

Сечова кислота утворюється в результаті відновлення клітин, а також надходить до організму з продуктами харчування. Більша її частина вихо-

дить з організму із сечею, менша — із стільцем. При надмірному утворенні сечової кислоти її концентрація в сечі може значно зростати, а при нездатності нирок у нормальних об'ємах фільтрувати кров — знижуватися.

Стабільно високий рівень сечової кислоти буває причиною утворення кристалів сечової кислоти в суглобовій порожнині. Цей патологічний стан називається подагрою. Якщо її не лікувати, кристали сечової кислоти всередині суглобів і прилеглих тканинах можуть утворити депозити, які виступають на поверхні тіла у вигляді твердих горбків.

Постійно високий рівень сечової кислоти в сечі може призвести до утворення каменів.

Сечова кислота, що перебуває в розчиненому стані в крові, доставляється до нирок, де після фільтрації виділяється із сечею. Якщо організм протягом довгого часу продукує занадто багато сечової кислоти або недостатньо добре виводить її, у людини виникають проблеми при сечовипусканні, лихоманка, озноб, стомлюваність, біль у суглобах.

Стан, при якому рівень сечової кислоти в сечі підвищений, називається гіперурикозурією. При цьому можуть формуватися ниркові камені, що блокують нормальний потік сечі в ниркових канальцях, сечоводі й сечовому міхурі.

Визначення рівня сечової кислоти використовується для:

- оцінки метаболізму сечової кислоти;
- виявлення порушень, що впливають на продукцію сечової кислоти;
- визначення ступеня тяжкості ураження нирок;
- з'ясування причин утворення каменів у нирках;
- контролю за станом хворих на подагру.

*Референтні значення: 1,48-4,43 ммоль/добу.*

Причини підвищеної концентрації сечової кислоти в сечі:

- вживання великої кількості їжі, збагаченої пуриновими основами (м'яса, особливо субпродуктів);
- подагра (підвищене утворення або недостатнє виведення сечової кислоти);
- сечокам'яна хвороба;
- істинна поліцитемія (надмірне утворення клітин крові);
- синдром Леша – Ніхена (збільшення синтезу сечової кислоти);
- хвороба Вільсона – Коновалова;
- вірусні гепатити;
- серпоподібноклітинна анемія;
- злоякісні новоутворення з метастазами, множинна мієлома, хронічний мієлолейкоз (безконтрольне зростання і поділ клітин);

- синдром Фанконі (зниження канальцевої реабсорбції сечової кислоти через дефект розвитку канальців).

Причини низької концентрації сечової кислоти в сечі:

- хронічні захворювання нирок, наприклад хронічний гломерулонефрит;
- ксантинурія (сечової кислоти утворюється мало через недостатність ксантиноксидази);
- свинцева інтоксикація (через виражене зниження функцій нирок);
- хронічний алкоголізм;
- дефіцит фолієвої кислоти.

Хибнопідвищеному результату сприяють:

- стрес і сильне фізичне навантаження;
- травми;
- бета-адреноблокатори, кофеїн, вітамін С, великі дози ацетилсаліцилової кислоти, кальцитріол, аспарагіназа, диклофенак, ізоніазид, ібупрофен, індометацин, піроксикам, парацетамол, солі літію, манітол, меркаптопурин, метотрексат, ніфедипін, преднізолон, верапаміл.

До хибнозниженого результату можуть призводити:

- алопуринол, глюкокортикоїди, імуран, контрастні речовини, вінбластин, азатіоприн, метотрексат, спіронолактон, інсулін, невеликі дози ацетилсаліцилової кислоти, фуросемід, етамбутол, піразинамід.

***Це важливо!*** У 20-25% людей із нефролітіазом розвивається гіперурикозурія.

## 5.10. Індикан

Індикан синтезується в печінці при знешкодженні індолу. Останній утворюється в кишечнику в результаті гнильних процесів. З організму індикан виводиться майже виключно нирками, тому при нирковій недостатності тяжкого ступеня концентрація його в сироватці крові зростає в 50-100 разів.

У крові здорових людей він виявляється лише у вигляді слідів. Помітне підвищення його концентрації в крові спостерігається лише в пізній (частіше термінальній) стадії хронічної ниркової недостатності, тому істотного значення для ранньої діагностики ниркової недостатності визначення індикану в крові не має. Гіперіндиканемія завжди свідчить про наявність тяжкої ниркової недостатності.

## 6. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗДАТНОСТІ НИРОК ДО ОСМОТИЧНОГО РОЗБАВЛЕННЯ ТА КОНЦЕНТРУВАННЯ СЕЧІ І РЕГУЛЮВАННЯ ОСМОТИЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Ниркам належить провідна роль у регуляції об'єму позаклітинної рідини в організмі та її осмотичного тиску.

Під осмолярністю, або осмотичним тиском, плазми крові і сечі розуміють концентрацію в цих біологічних рідинах осмотично активних речовин, головними з яких є іони натрію і хлору, меншою мірою — глюкоза і сечовина.

*У практично здорових людей концентрація осмотично активних речовин у плазмі крові становить 275-300 мосм/л, а в сечі може коливатися в широких межах — від 50 до 1500 мосм/л, що залежить від стану водно-електролітного балансу організму.*

У фізіологічних умовах залежно від водного й сольового режимів нирки можуть виділяти сечу з різною осмолярністю, що може бути вищою, дорівнювати або бути нижчою за осмотичний тиск плазми крові. У разі великої втрати організмом рідини виділяється мало сечі, але з високим осмотичним тиском, який у 2-5 разів перевищує осмолярність плазми крові і досягає 1200-1500 мосм/л. При надмірному вживанні рідини нирки виводять багато гіпоосмолярної сечі, тоді осмотичний тиск її у 2-4 рази нижчий за такий у плазмі крові (100-50 мосм/л).

За осмотичним тиском сечі можна більш точно, ніж за її відносною щільністю, судити про стан концентраційної функції нирок. У здорових людей при добовому діурезі близько 1,5 л осмолярність сечі становить 600-800 мосм/л.

При низці захворювань і патологічних станів можливе зниження осмолярності плазми крові до 230 мосм/л або підвищення її до 350-400 мосм/л, що насамперед пов'язано з порушенням здатності нирок до осмотичного концентрування і розведення сечі.

Здатність нирок до осмотичного розведення та концентрування сечі відображає їх сумарну функцію, оскільки в цих процесах беруть участь як клубочковий апарат, так і різні відділи ниркових канальців. Кількість сечі та її відносна щільність залежать від швидкості клубочкової філь-

трації і стану реабсорбційної здатності епітелію різних відділів канальців щодо води та осмотично активних речовин. Певне значення належить і канальцевій секреції. Для оцінки стану цієї функції нирок у клінічній практиці використовуються методи дослідження сечі за Зимницьким і проба із сухоїдінням.

## 6.1. Дослідження сечі за Зимницьким

Дослідження сечі за Зимницьким є одним із найбільш простих і досить інформативних методів, широко застосовуваних у клінічній практиці. Сутність цього методу полягає в тому, що в кожній із 8 порцій сечі, взятої протягом доби через кожні 3 години в окремий посуд, визначають її відносну щільність. Окрім того, вимірюють загальну кількість сечі, виділеної за добу (добовий діурез), а також протягом дня (денний діурез), ночі (нічний діурез) і в кожній 3-годинній порції.

При збереженій здатності нирок до осмотичного розбавлення та концентрування спостерігаються коливання об'єму сечі (від 50 до 200-300 мл) і відносної щільності в окремих порціях, а також перевищення денного діурезу над нічним. У нормі амплітуда коливань відносної щільності сечі (між мінімальними і максимальними показниками) повинна становити не менше ніж 12-16, наприклад 1006-1020, 1010-1026. При порушенні здатності нирок до розбавлення мінімальна відносна щільність сечі в жодній із порцій не буває нижчою за 1011-1013, а при зниженні концентраційної функції не перевищує 1020. Більш низькі показники відносної щільності сечі (1015-1012) вказують на гіпостенурію і свідчать про порушення концентраційної здатності нирок. Низька відносна щільність при різкому звуженні амплітуди її коливань у різних порціях (1004-1008, 1006-1010) розцінюється як гіпоізостенурія, яка властива пізній стадії хронічної ниркової недостатності, і свідчить про важке порушення концентраційної здатності нирок.

Помірне, а іноді і значне зниження рівня відносної щільності сечі за відсутності ознак ниркової недостатності спостерігається при двосторонньому хронічному пієлонефриті, особливо в період його загострення, що пов'язують зі зниженням концентраційної здатності нирок, яка при цьому захворюванні на відміну від гломерулонефриту настає раніше за падіння клубочкової фільтрації.

Необхідно пам'ятати, що дослідження сечі за Зимницьким слід проводити на звичайному харчовому раціоні, оскільки при рясному вживанні рідини або значному обмеженні солі, особливо тривалий час, показники відносної щільності сечі знижуються, а амплітуда їх коливань звужується,

що може викликати помилкове уявлення про порушення концентраційної здатності нирок.

Зниження відносної щільності сечі спостерігається також у період спадання набряків (спонтанно або під впливом сечогінних), нецукровому діабеті й діенцефальних розладах, тому проводити пробу Зимницкого в таких хворих недоцільно.

Ніктурія (переважання нічного діурезу над денним) у пробі за Зимницьким не завжди свідчить про порушення концентраційної функції нирок, адже вона може бути наслідком недостатньої серцевої діяльності або діенцефальних розладів.

### 6.2. Проба Рейзельмана

У пробі Рейзельмана (1952), яка є модифікацією проби за Зимницьким, сеча також збирається протягом доби окремими порціями і в окремий посуд, але не через однакові інтервали, а в міру появи у хворого потреби до сечовипускання. Тому кількість порцій сечі може бути більше або менше від 8 (на відміну від проби за Зимницьким), а інтервали часу, протягом якого збиралася кожна порція, різні. В іншому все дослідження й оцінка отриманих результатів проводяться так само, як і в пробі за Зимницьким.

### 6.3. Проба із сухоїдінням

У клінічній практиці часто використовується проба із сухоїдінням, або проба на концентрацію. Цей метод дослідження сечі порівняно з пробою Зимницкого дозволяє виявити більш раннє зниження концентраційної здатності нирок і, отже, дає більш цінну інформацію.

При виконанні проби хворий протягом 24 годин (краще протягом 36 годин, тобто за 12 годин до початку збору сечі) повинен перебувати на сухоїдінні. Йому забороняється пити і вживати рідку їжу. Рекомендуються підсушений хліб, віджатий сир, риба, м'ясо, яйця, гречана каша та інші продукти, бідні на воду. Сечу збирають протягом доби через кожні 3 години в окремий посуд (нічну порцію, наприклад із 22:00 до 07:00, можна зібрати в один посуд). У кожній порції визначають кількість і відносну щільність сечі, а також добовий діурез.

При збереженій, добрій концентраційній здатності нирок добова кількість сечі різко зменшується (до 500-600 мл), а об'єм в окремих порціях коливається від 20 до 60 мл; відносна щільність зростає до 1028-1034, іноді і вище.

При зниженні концентраційної здатності добовий діурез (більше нічний) зростає і кількість сечі в окремих порціях перевищує 60 мл, досягаючи при значному порушенні цієї функції 80-150 мл, а відносна щільність стає нижчою за 1028.

Коливання відносної щільності сечі в межах 1020-1024 вказує на виразне зниження концентраційної здатності нирок. Нижчі показники (менше від 1020) свідчать про виражене або різко виражене (ізогіпостенурія) зниження цієї функції.

Виявлене за допомогою даної проби зниження концентраційної здатності нирок може задовго передувати появі гіперазотемії. Тому проба із сухоїдінням входить у число найважливіших методів дослідження функції нирок. Однак проводити цю пробу у хворих із набряками недоцільно, оскільки на тлі сухоїдіння добова кількість сечі та об'єм її в окремих порціях може істотно збільшитися, а відносна щільність знизитися за рахунок набрякової рідини. Отримані результати можуть помилково трактуватися як зниження концентраційної функції нирок. Протипоказана вона і за наявності значної гіперазотемії, оскільки може призвести до наростання в крові кінцевих продуктів азотистого обміну.

## 6.4. Кліренс осмотичного концентрування

Кліренс осмотичного концентрування (осмолярності, або осмотичний кліренс) $C_{осм}$, який використовується для кількісної характеристики осморегулюючої функції нирок, визначають за формулою:

$$C_{осм} = (U_{осм} \times V) / P_{осм}, \text{ мл/хв},$$

де $U_{осм}$ — осмотичний тиск сечі, мосм/л;

V — хвилинний діурез, мл/хв;

$P_{осм}$ — осмотичний тиск плазми крові, мосм/л.

Під осмотичним кліренсом розуміють об'єм плазми крові (у мілілітрах), який при проходженні через нирки повністю очищається від осмотично активних речовин за 1 хв. Отже, він характеризує інтенсивність виділення нирками осмотично активних речовин. У нормі кліренс осмотичного концентрування не перевищує 3 мл/хв.

При значному зниженні здатності нирок до концентрування сечі осмолярність її може знижуватися до рівня осмолярності плазми крові, і тоді осмотичний кліренс наближається до величини хвилинного діурезу або дорівнює йому, адже $U_{осм} / P_{осм} = 1$, а $1V = V$. У таких випадках, а також якщо $C_{осм}$ менше від 1, слід вважати, що нирки повністю втрачають здатність до регуляції водно-електролітного (осмотичного) стану організму.

Воду, що виділяється нирками із сечею, умовно можна розділити на дві фракції. Одна з них позначається як «осмотично зв'язана вода» (або осмотичний кліренс), яка слугує для розчинення осмотично активних речовин (пов'язана з ними і містить їх у тій самій концентрації, що й у плазмі крові). Друга — це «осмотично вільна вода» ($CH_2O$). Вона утворюється (залишається) у ниркових канальцях у результаті (після) реабсорбції осмотично активних речовин через стінку ниркових канальців, непроникних для води.

Таким чином, хвилинний діурез V або та кількість кінцевої сечі, яка утворюється за 1 хв, складається з «осмотично пов'язаної» і «осмотично вільної» ($CH_2O$) води, тобто $V = C_{осм} + CH_2O$, звідси кліренс осмотично вільної води ($CH_2O$) = $V - C_{осм}$. Він являє собою різницю між хвилинним діурезом і осмотичним кліренсом.

За величиною кліренсу осмотично вільної води можна судити про стан водовидільної функції нирок, здатність ниркових канальців до виділення розведеної (гіпотонічної, гіпоосмолярної) сечі і, отже, про ступінь проникності їх стінок для води, що, у свою чергу, залежить від рівня секреції АДГ і від інтенсивності реабсорбції іонів натрію в товстому сегменті висхідного відділу петлі Генле.

В умовах водного навантаження кліренс осмотично вільної води дозволяє судити про здатність нирок до максимального розведення сечі.

У звичайних умовах, а також при проведенні проби на концентрування (сухоїдінні) спостерігається максимальна реабсорбція осмотично вільної води (максимальна осмолярність сечі) — $T_{макс}CH_2O$ або $TCH_2O$. Її визначають за формулою:

$$T_{макс}CH_2O = C_{осм} — V,$$

тобто вона дорівнює різниці між осмотичним кліренсом і хвилинним діурезом.

При виведенні осмотично концентрованої сечі, що утворюється в умовах сухоїдіння, $T_{макс}CH_2O$ дорівнює 1,4-1,9 мл/хв (у середньому 1,56±0,1 мл/хв).

При виконанні проби з водним навантаженням (20-22 мл/кг маси тіла), коли відбувається не всмоктування, а екскреція осмотично вільної води, показник максимального кліренсу осмотично вільної води ($T_{макс}CH_2O$) досягає 5,8-14,6 мл/хв, становлячи в середньому 10,6 мл/хв на 100 мл клубочкового фільтрату.

Осмотичний тиск крові і сечі, так само як і інших біологічних рідин, можна визначати за допомогою спеціального апарата — осмометра. Метод осмометрії заснований на вимірюванні точки замерзання сечі або плазми

крові, яка залежить від концентрації в них осмотично активних речовин. Однак осмометр використовується в основному при виконанні наукових досліджень, тоді як у клінічній практиці про концентрацію осмотично активних речовин у сечі (а отже, і про концентраційну функцію нирок) побічно судять за даними визначення відносної щільності сечі. Розроблено та складено спеціальні графіки, на підставі яких за показниками відносної щільності сечі можна орієнтовно судити про рівень її осмотичного тиску (концентрації осмотично активних речовин у сечі).

Більш повне уявлення про стан концентраційної та осморегулюючої функції нирок отримують шляхом визначення концентраційного індексу, максимальної осмолярності сечі, осмолярності кліренсу і кліренсу осмотично вільної води.

## 6.5. Концентраційний індекс

Концентраційний індекс (індекс осмотичного концентрування, індекс осмолярності) являє собою відношення показника осмолярності сечі до показника осмолярності плазми крові. У нормі він дорівнює 2,8±0,1 і показує, у скільки разів осмотичний тиск (осмолярність) сечі вищий за осмотичний тиск плазми крові. Якщо концентраційний індекс менше від 2,7, значить концентраційна функція нирок знижена. Показник осмолярності індексу, що дорівнює 1 (коли осмолярність сечі дорівнює осмолярності плазми крові), свідчить про повну втрату концентраційної здатності нирок. При тяжкій нирковій недостатності, коли концентрація осмотично активних речовин у сечі стає нижчою, ніж у плазмі крові, цей індекс може бути менше від 1.

Орієнтовно про здатність нирок до концентрування і розведення сечі можна судити за показниками відносної щільності сечі в загальному аналізі сечі, особливо якщо він проводиться в динаміці. Однак більш повне уявлення про цю функцію нирок отримують шляхом дослідження відносної щільності або осмолярності сечі при дотриманні певних умов. Так, стан водовидільної функції нирок визначають в умовах стандартної водного навантаження: 20-22 мл води на 1 кг маси тіла. У цих умовах за допомогою осмометра вимірюють мінімальну осмолярність сечі, визначають мінімальний індекс осмотичного концентрування сечі і кліренс осмотично вільної води. У нормі ці показники становлять відповідно 50-75 мосм/л, 0,15-0,22 і 10,6 мл/хв.

Здатність нирок до концентрування сечі досліджують в умовах повного виключення прийому рідини протягом не менше ніж 16-18 годин (краще

до 24 годин), тобто в умовах сухоїдіння. Цієї тривалості сухоїдіння буває досить для активації АДГ і створення умов, необхідних для визначення концентраційної функції нирок. Слід зазначити, що максимальний антидіурез досягається при сухоїдінні тривалістю до 36-48 годин, однак це обтяжливо для хворих і практично важко виконати. Якщо хворий отримує сечогінні, то не менше ніж за 3 доби до початку дослідження вони відміняються. Протягом 18 годин (наприклад, із 14-ї години дня до 8-ї години наступного ранку) хворий перебуває на сухоїдінні. О 8-й годині ранку він мочиться в унітаз, а потім збирає сечу в окремий посуд за 1-1,5 години. На середині дослідження беруть кров із вени. Потім за допомогою осмометра визначають осмолярність сечі і плазми крові ($U_{осм}$, $P_{осм}$) і розраховують інші показники ($U_{осм}$ / $P_{осм}$ і $CH_2O$). Максимальна осмотична концентрація сечі (осмолярність) у здорових людей при 18-годинній дегідратації досягає 900-1100 мосм/л, а при 24-годинній — 1200 мосм/л. Більш тривала (понад 24 годин) дегідратація не призводить до більш високого рівня осмолярності сечі. Про зниження концентраційної функції нирок за показниками осмолярності сечі говорять у тих випадках, коли в умовах 18-годинної (а тим більше 24-годинної) дегідратації максимальна осмолярність сечі не перевищує 700 мосм/л. Якщо ж осмолярність сечі становить не більше ніж 500-600 мосм/л, то це розцінюється як значне зниження, а 270-300 мосм/л — як повна втрата згаданої функції. У хворих із вираженою ХНН або при нефропатіях, що перебігають із тубулоінтерстиціальним компонентом, осмотична концентрація сечі дорівнює показнику плазми крові (200-250 мосм/л) (ізостенурія) або нижча за нього (гіпостенурія).

В умовах сухоїдіння показники, на підставі яких судять про здатність нирок до осмотичного концентрування сечі (максимальна осмолярність сечі, індекс осмотичного концентрування і кліренс осмотично вільної води), у нормі в середньому становлять відповідно 821±30 мосм/л, 2,8±0,1 і 1,56±0,1 мл/хв.

# 7. КЛІНІЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ПАРЦІАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ НИРОК

За допомогою методів визначення парціальних функцій нирок можна отримати кількісну характеристику стану функції в різних відділах нефрона (фільтрації — у клубочках, реабсорбції і секреції — у канальцях) і на підставі отриманих даних скласти непряме уявлення про ступінь тяжкості структурних порушень у кожному із цих відділів. В основі використовуваних у сучасній нефрології методів оцінки стану парціальних функцій нирок лежить принцип визначення кліренсу або коефіцієнта очищення плазми крові від різних речовин.

## 7.1. Коефіцієнт очищення

Під коефіцієнтом очищення розуміють об'єм плазми крові в мілілітрах, який при проходженні через нирки повністю звільняється (очищається) від тієї чи іншої речовини за 1 хв.

Для визначення ниркового кліренсу (X) будь-якої досліджуваної речовини необхідно знати концентрацію цієї речовини в плазмі крові (P) і в сечі (U), а також кількість сечі (V), що виділяється за 1 хв (хвилинний діурез):

$$X = (U / P) V, \text{ мл/хв.}$$

Для визначення швидкості клубочкової фільтрації досліджують кліренси тих речовин, що виводяться з організму тільки шляхом фільтрації в ниркових клубочках, не реабсорбуються і не секретуются епітелієм канальців. До таких речовин відносяться інулін і креатинін. Для вивчення канальцевої секреції обчислюють кліренс речовин, що виводяться тільки шляхом секреції цих речовин канальцевим епітелієм нирок. Із цією метою найбільш часто використовується розчин фарби фенолрот (фенолсульфофталеїн).

Знаючи швидкість клубочкової фільтрації і хвилинний діурез, можна обчислити канальцеву реабсорбцію. Якщо досліджувані речовини (наприклад, діодраст, парааміногіпурат) потрапляють у сечу як у результаті їх фільтрації в ниркових клубочках (меншою мірою), так і (переважно)

шляхом канальцевої секреції, за кліренсом цих речовин можна судити про стан ниркового плазмотоку, тобто про об'єм плазми крові, що протікає через нирки за 1 хв. Однак вивчення ниркового плазмотоку за діодрастом (або парааміногіпуратом), як і визначення максимальної екскреції глюкози, що характеризує стан секреторної функції проксимальних відділів канальців, проводиться лише за особливими показаннями у зв'язку зі складністю і великою трудомісткістю дослідження, необхідністю введення в організм чужорідних речовин, що можуть давати побічні реакції.

Таким чином, визначивши нирковий кліренс низки речовин, можна дати кількісну характеристику трьом основним процесам у нирках: фільтрації, канальцевій секреції і канальцевій реабсорбції, від стану яких залежить сумарна функція нирок.

## 7.2. Клубочкова фільтрація

Клубочкова фільтрація (КФ, або F) являє собою об'єм (у мілілітрах) рідкої частини плазми крові, що профільтрувалась через стінку клубочкових капілярів у порожнину капсули Шумлянського — Боумена за 1 хв. Вона відображає сумарну функцію клубочків обох нирок, характеризує масу діючих нефронів у цілому і дозволяє побічно судити про ступінь структурних порушень у ниркових клубочках.

Найбільш точно стан фільтрації в клубочках відображає кліренс інуліну, що слугує еталоном для порівняння швидкості клубочкової фільтрації, яка визначається за кліренсом інших речовин. Це пояснюється тим, що молекули інсуліну з радіусом в 1,4 нм менше за діаметр (4-6 нм) пор у базальних мембранах капілярів клубочків, тому молекули легко проникають через стінку ниркового клубочка.

У результаті концентрація інуліну в клубочковому фільтраті повністю відповідає такій у плазмі крові. Оскільки інулін не реабсорбується і не секретується в ниркових канальцях, кліренс його відповідає тільки величині клубочкової фільтрації і становить у нормі 100-150 мл/хв. Однак у клінічній практиці метод визначення кліренсу інуліну не знайшов широкого застосування через таке. По-перше, для підтримки необхідної та стабільної концентрації інуліну в плазмі крові потрібне тривале (протягом усього дослідження) внутрішньовенне краплинне введення розчину цієї речовини; по-друге, це екзогенна речовина, яка при внутрішньовенному введенні нерідко викликає розвиток алергічних реакцій.

У нефрологічній практиці для визначення клубочкової фільтрації в основному використовується кліренс ендогенного креатиніну. Метод цей

простий, необтяжливий для хворого і може бути проведений у лабораторії будь-якого лікувального закладу, де є фотоелектрокалориметр, необхідний для визначення концентрації креатиніну в плазмі крові і сечі.

### 7.3. Проба Реберга – Тареєва

У 1926 р. Реберг запропонував визначати швидкість клубочкової фільтрації за екзогенним креатиніном. Однак цей метод становив певні труднощі, пов'язані з необхідністю внутрішньовенного введення екзогенного креатиніну. У 1936 р Е.М. Тареєв запропонував досліджувати швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендогенного креатиніну. Було встановлено, що концентрація креатиніну в плазмі крові не піддається істотним коливанням і практично постійна. Тому відпала необхідність внутрішньовенного введення екзогенного креатиніну, що значно спростило методику дослідження клубочкової фільтрації. Визначення швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендогенного креатиніну називають також пробою Реберга – Тареєва.

Щоб визначити швидкість клубочкової фільтрації F за кліренсом ендогенного креатиніну, необхідно знати концентрацію креатиніну в плазмі крові, сечі і хвилинний діурез:

$$F = (U / P) V.$$

Можливі три варіанти виконання цієї методики. Перший, частіше за інших застосовується в клінічній практиці, найбільш інформативний. Сечу збирають у вигляді двох часових порцій. Потім у кожній визначають хвилинний діурез і концентрацію креатиніну і, отже, отримують два показники клубочкової фільтрації.

Другий варіант застосовується рідше. Збирають добову кількість сечі і за нею визначають середній кліренс ендогенного креатиніну.

Третій варіант використовується головним чином у наукових цілях для дослідження добового ритму клубочкової фільтрації, тому сеча збирається за денний та нічний відрізок часу (наприклад, із 8-ї до 20-ї години і з 20-ї до 8-ї години) або за більш короткі проміжки часу.

Кров із вени для визначення концентрації креатиніну в плазмі при всіх трьох варіантах беруть уранці натщесерце, одноразово, адже рівень креатиніну протягом доби не змінюється. Однією з умов виконання цього дослідження є суворий облік часу, протягом якого збирають сечу. Найбільш достовірні показники клубочкової фільтрації отримують у тих випадках, коли хвилинний діурез становить не менше ніж 1 мл і не перевищує 2 мл. При хвилинному діурезі менше ніж 1 мл можливі занижені, а при показни-

ках більше ніж 2,0-2,5 мл завищені цифри клубочкової фільтрації. Отже, при визначенні швидкості клубочкової фільтрації за добовим діурезом кількість сечі має бути 1500 мл, не менше.

Визначення швидкості клубочкової фільтрації має велику практичну цінність, адже при низці захворювань нирок (хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз, вовчаковий нефрит, діабетичний гломерулосклероз тощо) зниження цього показника є найбільш ранньою ознакою початку розвитку хронічної ниркової недостатності. Незначне або помірне (від 60 до 50 мл/хв) зниження швидкості клубочкової фільтрації при згаданих захворюваннях нерідко задовго передує зниженню концентраційної функції нирок і підвищенню в крові вмісту сечовини і креатиніну.

Водночас у хворих на хронічний пієлонефрит, при якому на відміну від вищезазначених захворювань насамперед уражаються клубочки, раніше знижується концентраційна функція нирок, тоді як зниження клубочкової фільтрації настає значно пізніше. Отже, визначення швидкості клубочкової фільтрації з одночасним дослідженням концентраційної здатності нирок (проба за Зимницьким, із сухоїдінням) може мати певне диференційно-діагностичне значення.

Зниження швидкості клубочкової фільтрації, іноді значне (до 30-15 і навіть до 5-3 мл/хв), спостерігається при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Воно відбувається в результаті поступового зменшення числа функціонуючих нефронів (гіалінозу і склерозу клубочків) і маси діючих нефронів. Однак короткочасне зниження швидкості клубочкової фільтрації можливе і при важкому перебігу гострого гломерулонефриту, але не за рахунок зменшення кількості функціонуючих нефронів, а за рахунок зниження швидкості клубочкової фільтрації в кожному чинному нефроні, що, у свою чергу, може бути зумовлено ураженням базальних мембран капілярів клубочків або впливом екстраренальних факторів (гостра серцева недостатність, набряки тощо).

На швидкість клубочкової фільтрації як у нормі, так і при захворюваннях нирок впливає низка екстраренальних факторів. Так, вона може збільшуватися при рясному вживанні рідини і знижуватися при обмеженні рідини і натрію в дієті, може бути вищою в горизонтальному і нижчою у вертикальному положенні, із віком поступово зменшується, починаючи з 40 років, і до 90 років становить лише половину від тієї величини, яка визначається в 30 років. Помітні коливання її відзначаються і в різний час доби: найвищий рівень фільтрації спостерігається з 6-ї до 12-ї години, найнижчий — уночі. При захворюваннях нирок амплітуда цих коливань зменшується, а у хворих із хронічною нирковою недостатністю показ-

ники клубочкової фільтрації стають низькими і фіксованими. Зниження швидкості клубочкової фільтрації можливе при порушенні гемодинаміки внаслідок крововтрати, дегідратації, гострої і хронічної недостатності кровообігу.

З огляду на високу інформативність показників клубочкової фільтрації, велику практичну цінність для діагностики найбільш ранніх проявів початкової хронічної ниркової недостатності, а також простоту виконання, необтяжливість для хворого, можливість визначення не тільки в стаціонарі, але й в умовах поліклініки, метод дослідження клубочкової фільтрації за ендогенним креатиніном повинен широко використовуватися при клініко-лабораторному обстеженні хворих із захворюваннями нирок.

Канальцеву реабсорбцію, яка відображає сумарну концентраційну функцію (проксимальних і дистальних відділів канальців), можна визначити за такою формулою:

$$R = (F - V) / F \times 100\%,$$

де R — канальцева реабсорбція;

F — клубочкова фільтрація;

V — хвилинний діурез.

У нормі канальцева реабсорбція становить 98-99%, однак при великому водному навантаженні навіть у здорових людей може зменшуватися до 94-92%. Зниження канальцевої реабсорбції рано настає при пієлонефриті, гідронефрозі, полікістозі нирок. Водночас при захворюваннях нирок із переважним ураженням клубочків канальцева реабсорбція зменшується пізніше, ніж клубочкова фільтрація. Тому визначення канальцевої реабсорбції в таких хворих не може слугувати методом виявлення раннього порушення функції нирок.

Для вивчення секреторної функції нирок досліджують нирковий кліренс тих речовин, які виводяться з організму тільки шляхом канальцевої секреції. Цій вимозі найбільшою мірою відповідає кліренс фенолрот: 94% даної речовини виводиться нирками шляхом його секреції епітелієм проксимальних відділів канальців і тільки 6% фільтрується в клубочках, але не реабсорбується в канальцях.

У нормі при збереженій секреторній функції проксимальних відділів канальців за першу годину із сечею екскретується 40-60%, а за другу — ще 20-25% фарби. Сумарно за 2 години виводиться 60-85% фенолроту. При захворюваннях нирок і зниженні секреторної функції ниркових канальців виведення фарби сповільнюється і більший відсоток її визначається не в першій, а в другій порції сечі. Вважають, що більш точну інформацію про секреторну функцію ниркових канальців можна отримати, якщо фар-

бу вводити внутрішньовенно, а сечу збирати через кожні 15 хв протягом 1-2 годин. При цьому максимум екскреції фенолроту (20-45%) припадає на перші 15 і 30 хв.

Систематичне визначення кліренсу креатиніну дозволяє стежити за зміною функції нирок пацієнта в динаміці і коригувати медикаментозну терапію залежно від отриманих даних.

Визначення рівня креатиніну крові проводять для:

- оцінки функції нирок;
- оцінки динаміки перебігу ниркових захворювань;
- оцінки функції нирок у пацієнтів, що приймають нефротоксичні препарати;
- виявлення важкої дегідратації.

Визначення рівня креатиніну крові призначають:

- при виявленні в пацієнта болю в ділянці нирок, набряків навколо очей і на щиколотках, гіпертонічної хвороби, зниженої кількості сечі або проблем із сечовипусканням, темної сечі, домішок крові в сечі, синдрому Альпорта, амілоїдозу, хронічної ниркової недостатності, синдрому Кушинга, дерматоміозиту, цукрового діабету, інтоксикації серцевими глікозидами, генералізованих нападів тоніко-клонічних судом, синдрому Гудпасчера, гемолітичного уремічного синдрому, гепаторенального синдрому, інтерстиціального нефриту, вовчакового нефриту, злоякісної артеріальної гіпертензії, мембранопроліферативного гломерулонефриту, тромбоцитопенічної пурпури, пухлини Вільмса (усе перераховане вище — фактори, що впливають на роботу нирок).

Референтні значення містяться в табл. 15.

**Таблиця 15. Референтні значення рівня креатиніну в крові залежно від статі і віку**

| Стать | Вік | Референтні значення |
|---|---|---|
| Чоловіча | <1 місяць | 21-75 мкмоль/л |
| | 1 міс. - 1 рік | 15-37 мкмоль/л |
| | 1-3 роки | 21-36 мкмоль/л |
| | 3-5 років | 27-42 мкмоль/л |
| | 5-7 років | 28-52 мкмоль/л |
| | 7-9 років | 35-53 мкмоль/л |
| | 9-11 років | 34-65 мкмоль/л |
| | 11-13 років | 46-70 мкмоль/л |
| | 13-15 років | 50-77 мкмоль/л |
| | Понад 15 років | 62-106 мкмоль/л |
| Жіноча | <1 місяць | 21-75 мкмоль/л |
| | 1 міс. — 1 рік | 15-37 мкмоль/л |
| | 1-3 роки | 21-36 мкмоль/л |
| | 3-5 років | 27-42 мкмоль/л |
| | 5-7 років | 28-52 мкмоль/л |
| | 7-9 років | 35-53 мкмоль/л |
| | 9-11 років | 34-65 мкмоль/л |
| | 11-13 років | 46-70 мкмоль/л |
| | 13-15 років | 50-77 мкмоль/л |
| | >15 років | 44-80 мкмоль/л |

- **Креатинін у добовій сечі**

| Стать | Референтні значення |
|---|---|
| Жіноча | 5,3-15,9 ммоль/добу |
| Чоловіча | 7,1-17,7 ммоль/добу |

- **Кліренс креатиніну**

| Стать | Референтні значення |
|---|---|
| Жіноча | 75-115 мл/хв |
| Чоловіча | 95-145 мл/хв |

- Канальцева реабсорбція: 95-99%.
- Швидкість клубочкової фільтрації за EPI: >60 мл/хв/1,73 м$^2$.
- Швидкість клубочкової фільтрації за MDRD: >60 мл/хв/1,73 м$^2$.
- Швидкість клубочкової фільтрації (Кокрофт – Голт): >60 мл/хв /1,73 м$^2$.

- Швидкість клубочкової фільтрації (Шварц): >60 мл/хв/1,73 м$^2$.

Причини зниженого кліренсу креатиніну:

- гостра ниркова недостатність;
- блок відтікання сечі на рівні вихідного отвору сечового міхура;
- застійна серцева недостатність;
- дегідратація;
- хронічна ниркова недостатність;
- гломерулонефрит;
- шок;
- блок нирок.

Причини підвищеного кліренсу креатиніну:

- вагітність;
- цукровий діабет, до розвитку діабетичної нефропатії;
- велика кількість білка в раціоні.

***Лікарю на замітку:***

- Кліренс креатиніну може збільшуватися при інтенсивному фізичному навантаженні, що було перед дослідженням.
- Деякі медикаментозні засоби сприяють зниженню кліренсу креатиніну (циметидин, триметоприм, прокаїнамід, цефалоспорини, аміноглікозиди і хінідин).

***Це важливо!***

- Кліренс креатиніну знижується з віком (на 6,5 мл/хв кожні 10 років у людей старше від 40 років).
- Кетонові кислоти, циметидин і триметоприм обмежують канальцеву секрецію креатиніну і знижують точність визначення клубочкової фільтрації, особливо при тяжкій нирковій недостатності.
- Для коректних результатів аналізу дуже важливим є повний збір сечі.

## 8. МЕТОДИ ОЦІНКИ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩОДО РЕГУЛЮВАННЯ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО (ОСНОВНОГО) БАЛАНСУ ОРГАНІЗМУ

Ниркам належить провідна роль у регуляції кислотно-лужного гомеостазу, від якого залежить нормальна життєдіяльність організму в цілому і функціонування окремих його систем зокрема. Кислотно-лужна рівновага (КЛР) у фізіологічних умовах зумовлена співвідношенням кислот і основ у плазмі крові, а також в органах і тканинах. Порушення цього співвідношення зі зрушеннями в той чи інший бік, особливо значною мірою, може призводити до низки захворювань і патологічних станів, що загрожують небезпечними наслідками для життєдіяльності організму.

Важливе значення для оцінки реакції внутрішнього середовища організму належить визначенню pH плазми крові. Це один із найбільш надійних критеріїв КЛР, коливання якого в нормі досить обмежене — від 7,35 до 7,45. Навіть незначні відхилення від нормального рівня pH у бік зниження (ацидоз) або підвищення (алкалоз) призводять до суттєвих зрушень окислювально-відновних процесів, зміни активності ферментів, проникності клітинних мембран, порушення багатьох інших процесів, що відбуваються в організмі.

Механізм ниркової регуляції КЛР здійснюється шляхом канальцевої секреції водневих ($H^+$) іонів, реабсорбції профільтрованих у клубочках бікарбонатів, екскреції амонію й утворення титрованих кислот.

Значна частина водневих іонів (близько 60%) зв'язується в канальцевій рідині з аміаком ($NH_3$) і виділяється із сечею у вигляді солей амонію:

$$H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4$$

За добу в дорослої людини виводиться 40-60 мекв $NH_4$. При ацидозі екскреція амонію зростає, а при алкалозі — знижується. З іонами амонію виводиться від 2/3 до 3/4 усіх водневих іонів, що секретуються в ниркових канальцях.

Вільні водневі іони ($H^+$) виводяться із сечею лише в незначній кількості — близько 0,03-0,06 мекв на добу. Отже, основна частина цих іонів виводиться із сечею у зв'язаному стані, у вигляді так званих титрованих кислот.

У клінічній практиці для оцінки функції нирок із регулювання КЛР використовуються методи визначення pH сечі, секреції аміаку (екскреції амонію), екскреції титрованих кислот, сумарної екскреції водневих іонів, амонійного коефіцієнта. Ці методи легко виконуються, необтяжливі для хворих, досить інформативні і заслуговують на широке застосування в нефрологічній практиці. Дослідження повинно проводитися в умовах навантаження амонієм хлориду з метою утворення метаболічного ацидозу, при якому краще за такі виявляються порушення екскреції (секреції) водневих іонів і амонію.

У таких умовах (стандартизований метаболічний ацидоз) функція нирок із регулювання КЛР спрямована на протидію розвитку ацидозу, тобто на збереження сталості pH крові за рахунок зниження pH сечі, яке досягається шляхом підвищення екскреції амонію і водневих іонів.

При виконанні дослідження необхідно мати на увазі, що при хронічній нирковій недостатності навантаження амонієм хлориду протипоказане.

У нормі pH сечі коливається в межах 4,5-7,7 (8,2), екскреція титрованих кислот — 10-30 ммоль/добу, секреція аміаку (амонію) — 30-60 ммоль/добу, амонійний коефіцієнт — 0,645.

В умовах стандартизованого ацидозу (у здорових осіб) pH сечі знижується до 5,0 і менше, добова екскреція водневих іонів становить у середньому 96 ммоль/добу, екскреція аміаку (амонію) — 63 ммоль/добу (до 65 ммоль/добу), титрованих кислот — близько 35 ммоль/добу, амонійний коефіцієнт — близько 0,68 (68%).

Титрована кислотність — це кількість водневих іонів, пов'язаних з аніонами слабких кислот, яка визначається об'ємом лугу, який необхідний для того, щоб підвищити pH сечі до рівня pH крові. Головну роль в утворенні титрованої кислотності відіграють фосфати. У міру прогресування ХНН виділення із сечею аміаку (амонію) знижується в більшому ступені, ніж екскреція титрованих кислот.

Амонійний коефіцієнт являє собою відношення показника екскреції амонію до показника загальної екскреції водневих іонів. Обчислення амонійного коефіцієнта допомагає більш повно охарактеризувати амоніогенез.

Перераховані вище показники характеризують кислотовидільну функцію нирок, завдяки якій останні беруть участь у регуляції КЛР організму.

Що стосується екскреції із сечею бікарбонатів, то в нормі вона незначна і становить лише 1-2 ммол/добу, оскільки 99,9% бікарбонатів фільтрується в клубочках і реабсорбується в канальцях.

Порушення кислотовидільної функції нирок спостерігається головним чином при хронічних захворюваннях нирок, що перебігають із переважним ураженням канальців, коли знижується здатність клітин канальцевого епітелію секретувати водневі іони і брати участь у процесі амоніогенезу. Найчастіше це відзначається при хронічному пієлонефриті та інтерстиціальному нефриті з можливим розвитком ниркового ацидозу. Рідше явища ацидозу можуть виникати у хворих із ГГН і ХГН із вираженим тубулоінтерстиціальним компонентом.

Дослідження кислотовидільної функції нирок може бути використано для комплексної оцінки ступеня ураження (і порушення функції) канальців (канальцевого епітелію) і інтерстиціальної тканини нирок. Зниження, особливо значне, екскреції із сечею водневих іонів і амонію свідчить про наближення або початок ниркової недостатності (і при пієлонефриті, і при гломерулонефриті).

Втрата здатності нирок знижувати pH сечі (екскретувати водневі іони) нижче від 6,0 і підвищувати екскрецію аміаку (амонію) спостерігається також при нирковому ацидозі, гіпокаліємії і гіперкальціурії. При хронічній нирковій недостатності (ХНН) метаболічний ацидоз супроводжується компенсаторною гіпервентиляцією легенів, що призводить до зниження концентрації вуглекислого газу ($pCO_2$) у крові, завдяки чому зберігається сталість pH крові. Однак у термінальній стадії ХНН цього механізму компенсації недостатньо для збереження pH у межах норми, у результаті розвивається декомпенсований ацидоз.

Ацидоз при захворюваннях нирок може бути зумовлений не тільки зниженням їх кислотовидільної функції, але й порушенням канальцевої функції з реабсорбції бікарбонатів і надлишкової екскреції їх із сечею.

У клінічній практиці оцінити КЛР можна і за показниками, які отримують шляхом дослідження капілярної крові за методом Аструпа на апараті «Мікроаструп» або на апараті аналогічного типу.

Ці показники такі.

1. pH крові — показник концентрації водневих іонів у сироватці крові (у нормі 7,35-7,45). Зниження pH до 7,35-7,40 розцінюється як компенсований ацидоз, до 7,34-7,25 (7,20) — субкомпенсований і менше за 7,25 (7,20) — як декомпенсований ацидоз.
2. $pCO_2$ — парціальний тиск вуглекислого газу (у нормі становить 35-45 мм рт. ст., у середньому — 40 мм рт. ст.). При метаболічному ацидозі цей показник знижується внаслідок компенсаторної гіпервентиляції і надлишкового виділення $CO_2$ через легені.
3. ВВ (БО) — буферні основи (усі, що мають здатність зв'язувати водневі

іони), головним чином бікарбонати і білки крові. У нормі цей показник коливається в межах 40-52 ммоль/л, становлячи в середньому 44 мекв/л, і істотно знижується при метаболічному ацидозі (як причинний фактор).

4. BE (ЗБО) — зрушення буферних основ відносно стандартних умов (pH 7,40, $pCO_2$ 40 мм рт. ст., температура 38 °С). У нормі коливання цього показника (у венозній крові) становлять ± 2,3 ммоль/л. При метаболічному ацидозі завжди відзначається дефіцит буферних основ, який може досягати 30 мекв/л (позначається зі знаком мінус), що потребує проведення відповідної корекції.
5. SB (СБ) — стандартний бікарбонат, тобто вміст бікарбонату в стандартних умовах (pH 7,40, $pCO_2$ 40 мм рт. ст., температура 38 °С).
6. AB (ІБ) — істинний бікарбонат, тобто вміст бікарбонату в крові досліджуваного хворого.

У практично здорових людей показники СБ та ІБ однакові і становлять у середньому 27 мекв/л. При ацидозі значення їх можуть бути різними.

# 9. КЛІНІЧНЕ ТЛУМАЧЕНЯ Й ОЦІНКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У КРОВІ ТА СЕЧІ

## 9.1. Калій у сироватці

Калій — мінеральний елемент, що є важливою частиною більшості клітин людського організму. Це основний внутрішньоклітинний іон. Разом із натрієм він сприяє підтримці необхідної кислотно-лужної рівноваги і забезпечує нормальне функціонування нервів і м'язів.

Калій — це катіон, який взаємодіє з іншими електролітами: натрієм, хлором, бікарбонатом; разом вони регулюють обмін води в організмі, скорочення м'язів, забезпечують проведення нервового імпульсу і підтримують кислотно-лужну рівновагу. Виводиться калій нирками під контролем альдостерону, що виділяється залозами у відповідь на продукцію ангіотензину II і гіперкаліємію.

Електроліт міститься в основному в клітинах, тільки невелика його частина знаходиться в позаклітинній рідині і в рідкій частині крові (плазмі), ця частка становить 2% від його загального вмісту в організмі. Концентрація калію в плазмі дуже мала, тому будь-які, навіть невеликі, зміни матимуть виражені наслідки. При значному підвищенні або зниженні його рівня здоров'ю людині загрожує небезпека: від розвитку шоку до формування дихальної недостатності або порушень серцевого ритму. Відхилення даного показника від норми можуть порушувати передачу імпульсу в м'язовій тканині і між нейронами, наприклад серцевий м'яз може втратити здатність скорочуватися.

Визначення рівня калію в крові проводиться для:

- виявлення підвищення або зниження рівня калію — гіпер- або гіпокаліємія — при стандартному біохімічному аналізі крові;
- контролю за рівнем калію після призначення ліків, здатних вплинути на нього, наприклад діуретиків, часте вживання яких може призвести до гіпокаліємії;
- оцінки стану пацієнта при деяких хронічних захворюваннях, що призводять до порушень концентрації калію в крові, зокрема при

хронічній нирковій недостатності.

Дослідження призначається в таких випадках:

- при підозрі на будь-яке серйозне захворювання, пов'язане з порушенням вмісту калію;
- спільно з тестами на інші електроліти для комплексної оцінки електролітного балансу, особливо при призначенні сечогінних, серцевих препаратів або у разі проблем із тиском;
- при артеріальній гіпертензії, хронічному захворюванні нирок;
- при сеансах діалізу, терапії діуретиками, будь-якій внутрішньовенній терапії;
- при симптомах гіперкаліємії: збудливості, проносі, судомах, олігурії, серцевій аритмії з гострими зубцями Т і прогресуючій шлуночковій фібриляції;
- при симптомах гіпокаліємії: нездужанні, спразі, поліурії, анорексії, пульсі слабкого наповнення, низькому тиску, блюванні, знижених рефлексах, змінах на ЕКГ зі зниженими зубцями Т.

*Референтні значення: 3,5-5,1 ммоль/л.*

Підвищений рівень калію (гіперкаліємія) може вказувати на:

- гостру або хронічну ниркову недостатність (порушення концентраційної і видільної функції нирок);
- хворобу Аддісона (недостатнє вироблення мінералокортикоїдів, що відповідають за гормональну регуляцію рівня калію);
- гіпоальдостеронізм (альдостерон відповідає за виведення калію з організму);
- значне пошкодження тканини (масивний вихід калію з клітини);
- інфекційні захворювання;
- цукровий діабет;
- дегідратацію (відбувається згущення крові);
- велике надходження калію з їжею, наприклад із фруктами й овочами (бананами, грейпфрутами, апельсинами, помідорами, динею, картоплею) або соками;
- дефіцит мінералокортикоїдів (АКТГ, кортизону і гідрокортизону);
- гіпореніновий гіпоальдостеронізм.

Зниження концентрації калію спостерігається при таких патологічних станах, як:

- проблеми шлунково-кишкового тракту (блювання, пронос, передозування проносними, фістули, синдром мальабсорбції), які призвели до втрати з організму рідини, багатої на електроліти;
- діабетичний кетоацидоз;

- первинний і вторинний гіперальдостеронізм;
- синдром Барттера;
- осмотичний/постобструкційний діурез;
- синдром Кушинга (підвищена продукція глюкокортикоїдів, що гальмують реабсорбцію калію в нирках);
- недостатнє надходження калію з їжею (рідко).

Гіпокаліємія може призводити до серйозних серцевих порушень: шлуночкової екстрасистолії, пароксизмальної передсердної тахікардії, шлуночкової тахікардії.

***Лікарю на замітку:***

- Деякі медикаментозні засоби, що сприяють підвищенню рівня калію: нестероїдні протизапальні засоби, бета-блокатори (пропранолол, атенолол), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл), калійзберігаючі діуретики (амілорид, триамтерен, спіронолактон), гепарин, гістамін, манітол, літій.
- У людини з діабетом рівень калію може знизитися після введення інсуліну, особливо якщо захворювання довго залишалося безконтрольним. Окрім того, недостатня концентрація калію часто пов'язана з прийомом діуретиків.
- Викликати зниження концентрації калію в крові здатні й деякі ліки: глюкокортикоїди, бета-агоністи (ізопреналін), альфа-агоністи (клонідин), антибіотики (гентаміцин, карбеніцилін), протигрибкові (амфотерицин В).
- До хибнопідвищених результатів здатні призводити гемоліз зразка (вихід калію із зруйнуваних формених елементів), виражений тромбоцитоз/лейкоцитоз, скорочення кулака безпосередньо перед флеботомією.

***Важливі зауваження!*** Лікарі часто повторно оцінюють рівень калію, коли отримані показники не відповідають стану пацієнта. Рівень калію може бути помилково підвищений при порушеннях у процесі взяття проби та її зберіганні: стисненні, розслабленні кулака, накладанні джгута на руку безпосередньо перед взяттям крові з вени, перенесенні зразка в пробірку без антикоагулянта, що веде до подальшого гемолізу і виходу калію з формених елементів, затримки доставки до місця центрифугування зразка (гемоліз), порушення в технології центрифугування; використанні голки з великим діаметром, що призводить до прискорення потоку і пошкодження мембран клітин крові.

## 9.2. Калій у сечі

Кількісне визначення добової екскреції калію із сечею дозволяє оцінити стан водно-електролітного балансу і виявити гіпер- або гіпокалійурію.

Калій — один із найважливіших електролітів. Він є головним катіоном внутрішньоклітинної рідини, і його обмін тісно пов'язаний із рівнем натрію та інших іонів. Завдяки балансу натрію в позаклітинній рідині, а калію — у внутрішньоклітинному просторі підтримується осмотичний тиск, об'єм циркулюючої крові і рідини, трансмембранний транспорт речовин, проведення нервових імпульсів по нервових волокнах і м'язах.

Кількість калію в організмі є постійною завдяки тому, що його реабсорбція і секреція регулюються в кишечнику і нирках і він активно і пасивно транспортується через клітинні мембрани. Калій секретується в дистальних відділах канальців і збірних трубочках нирок в обмін на натрій. Реабсорбція калію відбувається в проксимальних відділах ниркових канальців, тому їх пошкодження може призвести до виснаження запасів калію в організмі. Втрата калію нирками визначається кількістю натрію, відносним вмістом іонів водню в дистальних канальцях і рівнем альдостерону (гормону кори надниркових залоз).

Порушення екскреції калію нирками і зниження його рівня в сечі спостерігається при порушенні обміну натрію на калій у дистальних відділах ниркових канальців, що частіше відбувається при гіпоальдостеронізмі (недостатності кори надниркових залоз), прийомі антагоністів альдостерону або виснаженні запасів натрію. При алкалозі виведення калію із сечею збільшується, а його рівень у крові знижується. Надмірна екскреція калію нирками може бути наслідком підвищеного обміну натрію на калій у дистальних відділах канальців (під впливом гормонів кори надниркових залоз мінерало- і глюкокортикоїдів), пригнічення натрієвого насоса, зниження реабсорбції калію (через недостатню функцію ниркових канальців), а також синдрому Фанконі, пов'язаного з гіперкальціємією.

Можливм є поєднання зниженого вмісту калію в крові (гіпокаліємія) і підвищеного рівня калію в сечі (гіперкалійурія). Збільшена концентрація калію в крові (гіперкаліємія), навпаки, нерідко спостерігається при гіпокалійурії.

Рівень екскреції калію можна враховувати для диференціальної діагностики ниркових і позаниркових причин втрати калію. Якщо калію із сечею виділяється більше ніж 30 ммоль/добу (або >15 ммоль/л), то це є

порушенням роботи нирок і надниркових залоз. При позаниркових причинах (наприклад, діареї, ворсинчатій аденомі кишечника, надмірному використанні проносних) кількість калію в сечі буде менше ніж 25 ммоль/добу (або <15 ммоль/л).

Інтерпретація результатів обов'язково повинна проводитися з урахуванням клінічної картини, а також рівня калію та інших життєво важливих електролітів у крові.

Визначення рівня калію в крові проводиться:

- щоб оцінити добові втрати калію;
- для діагностики порушень водно-електролітного балансу;
- щоб диференціювати ниркові і позаниркові причини втрати калію;
- щоб дослідити функцію нирок і кори надниркових залоз;
- для контролю за прийомом препаратів калію або ліків, які впливають на обмін електролітів.

Дослідження проводять у таких випадках:

- при оцінці ефективності замісної терапії препаратами калію в реанімаційних хворих;
- при обстеженні пацієнтів з ознаками порушення водно-електролітного балансу, зневодненням, ацидозом або алкалозом;
- при порушеннях функції нирок, нирковій недостатності;
- при патологіях надниркових залоз;
- при використанні мкдикаментозних засобів, що впливають на екскрецію калію;
- при виявленні зниженого або підвищеного вмісту калію в крові (гіпо- або гіперкаліємії).

*Референтні значення: 25-125 ммоль/добу.*

Причини підвищення рівня калію в сечі:

- хронічна ниркова недостатність;
- хвороба Іценка – Кушинга;
- первинний і вторинний гіперальдостеронізм;
- нирковий тубулярний ацидоз;
- синдром Фанконі (медулярна кістозна хвороба нирок);
- дегідратація;
- метаболічний алкалоз;
- діабетичний кетоацидоз;
- надлишкове введення препаратів калію;
- лихоманка;
- інтоксикація;
- голодування.

Причини зниження рівня калію в сечі:

- гостра ниркова недостатність;
- недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона);
- діарея;
- метаболічний ацидоз;
- мальабсорбція;
- нефротичний синдром;
- гломерулонефрит;
- хронічний пієлонефрит;
- синдром недостатньої секреції антидіуретичного гормону.

На отриманий результат можуть впливати:

- вік (у дітей до 6 років рівень секреції калію нижчий, ніж у дорослих);
- порушення харчування (надмірне вживання продуктів, що містять калій, або голодування);
- прийом медикаментозних засобів, що підвищують рівень калію в сечі: аспірину, ацетазоламіду, бетаметазону, хлориду амонію, глюкокортикостероїдів, кальцитоніну, кортикотропіну, петльових діуретиків, ртутних діуретиків, калію, саліцилатів, тіазидних діуретиків, пеніциліну, гентаміцину, індометацину, леводопи, солей літію, пероральних контрацептивів, триамцинолону;
- прийом медикаментозних засобів, що знижують рівень калію в сечі: амілориду, анестетиків, діазоксиду, карбамазепіну, кетоконазолу, лакриці (має мінералокортикоїдну активність), ніацину, раміприлу, проносних, сульфаметоксазолу, триметоприму, фелодипіну, циклоспорину А.

## 9.3. Натрій у сироватці

Натрій — мінеральний елемент, що є важливою частиною тканин тіла людини. Це основний позаклітинний катіон, що підтримує осмотичний тиск і регулює кислотно-лужний стан, нервово-м'язову збудливість і передачу електричного імпульсу.

Натрій — життєво важливий мікроелемент, який необхідний для передачі імпульсів у нервовій системі і м'язових скорочень. Іон натрію взаємодіє з іншими електролітами (калієм, хлором, карбонат-аніоном) і регулює водно-сольовий баланс організму. Разом вони забезпечують нормальну роботу нервових закінчень — передачу слабких електричних імпульсів і, як наслідок, скорочення м'язів.

Натрій присутній в усіх рідинах і тканинах організму, але в найбільшій концентрації — у крові і позаклітинній рідині. Рівень позаклітинного натрію контролюється нирками.

Для людей джерело натрію — кухонна сіль. Більшість отримує добову норму цього елемента.

На всмоктування натрію в кишечнику впливають гастрин, секретин, холецистокінін, простагландини. Організм забирає частину натрію, який надходить до організму, на свої потреби, а решту виділяють нирки, підтримуючи концентрацію електроліту в дуже вузькому діапазоні.

Механізми підтримки натрію:

- виробництво гормонів, які підвищують або знижують втрату натрію із сечею (натрійуретичний пептид і альдостерон);
- виробництво гормону, що попереджає втрату рідини із сечею (антидіуретичний гормон);
- контроль спраги (антидіуретичний гормон).

Концентрація натрію в крові, що виходить за межі норми, зазвичай пов'язана з одним із перерахованих механізмів. При зміні рівня натрію в крові змінюється і кількість рідини в тканинах організму. Найчастіше це призводить до зневоднення або набряклості (особливо ніг).

З усіх електролітів натрій у людському організмі має найбільше значення. Він відіграє головну роль у розподілі рідини між позаклітинним і внутрішньоклітинним просторами. Крім того, він бере участь у передачі нервового імпульсу і скороченні серцевого м'яза. Без певної кількості натрію організм не здатний функціонувати, тому так важливо, щоб його рівень був стабільний і не зазнавав значних коливань.

Натрій виділяється нирками, а його концентрація регулюється гормоном альдостероном, який синтезується в надниркових залозах. Іншими факторами, що підтримують натрій на постійному рівні, є активність ферменту карбоангідрази, дія гормонів із передньої частки гіпофіза, секреція ферменту реніну, АДГ, вазопресин.

Визначення рівня натрію в крові проводиться для:

- визначення ступеня гіпо- і гіпернатріємії, які часто виникають при дегідратації, набряках та інших захворюваннях;
- діагностики патології головного мозку, легенів, печінки, серця, нирок, щитоподібної залози, надниркових залоз, що є наслідком або причиною дефіциту або надлишку натрію;
- контролю за ефективністю лікування пацієнтів із порушенням складу електролітів, наприклад при прийомі діуретиків.

Дослідження призначається в таких випадках:

- при стандартному лабораторному обстеженні в рамках біохімічного аналізу крові в більшості людей (разом із групою інших електролітів: хлором, калієм, магнієм);
- при неспецифічних скаргах для контролю результатів лікування артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, захворювань нирок і/або печінки;
- при підозрі на зневоднення;
- при симптомах гіпонатріємії (слабкості, млявості, сплутаності свідомості) та гіпернатріємії (спразі, зниженні кількості сечі, судомах).

При різкому зниженні рівня натрію людина може відчути слабкість і стомлюваність, у деяких випадках виникає сплутаність свідомості аж до коматозного стану. При більш повільному зниженні концентрації натрію симптомів може взагалі не бути, тому його рівень все одно перевіряють навіть за відсутності симптомів.

*Референтні значення: 136-145 ммоль/л.*

Знижений рівень натрію свідчить про гіпонатріємію, що виникає через надмірну втрату електроліту, надмірне надходження рідини до організму або її затримку, з набряками або без них.

Гіпонатріємія рідко виникає в разі недостатнього надходження електроліту ззовні. Найбільш часто вона є наслідком його зростаючої втрати (через хворобу Аддісона, діарею, підвищене потовиділення, прийом діуретиків або захворювання нирок). Рівень натрію може знижуватися у відповідь на збільшення загального об'єму рідини в організмі (при надмірному споживанні води, серцевій недостатності, цирозі, захворюваннях нирок, що викликають надмірну втрату білка із сечею, наприклад нефротичному синдромі).

Іноді (особливо при захворюваннях головного мозку і легень, багатьох ракових ураженнях і при вживанні деяких ліків) організм продукує багато антидіуретичного гормону, що затримує рідину в тілі. Високий рівень натрію передбачає гіпернатріємію, що в більшості випадків виникає через зневоднення при недостатньому надходженні рідини. Серед її симптомів — сухість слизових, спрага, неспокій, безладні рухи, судоми і кома. У рідких випадках гіпернатріємія викликає синдром Кушинга або стан із низьким рівнем АДГ (нецукровий діабет).

Причиною високого рівня натрію можуть бути кетоацидоз, синдром Кушинга, дегідратація, захворювання нирок, нецукровий діабет, велике надходження натрію, гіперальдостеронізм тощо, низького — постійна спрага, серцева недостатність, блювання, діарея, нецукровий діабет, цироз, захворювання нирок.

Зниження рівня натрію свідчить частіше про надлишок рідини, ніж про брак натрію. Воно може бути викликано:

- застійною серцевою недостатністю (набряками нижніх кінцівок і скупченням рідини в природних порожнинах організму);
- надмірною втратою рідини (тяжкою діареєю, блюванням, сильним потовиділенням);
- введенням гіпертонічного розчину глюкози (накопиченням рідини в кров'яному руслі для розведення отриманого складу крові);
- важким нефритом;
- непрохідністю пілоричного відділу шлунка (блюванням шлунковим вмістом із високим вмістом електролітів);
- мальабсорбцією — порушенням первинного всмоктування натрію, що надходить з їжею, і адсорбцією натрію, що виділився в просвіт шлунково-кишкового тракту;
- діабетичним ацидозом;
- передозуванням лікарських препаратів, наприклад діуретиків (підвищеним виділенням електроліту із сечею);
- набряками;
- великим надходженням рідини;
- гіпотиреозом;
- підвищеним виробленням АДГ (затримкою рідини в організмі);
- надниркової недостатністю (дефіцитом альдостерону, що відповідає за зворотне всмоктування натрію в нирках);
- опіковою хворобою (розведенням крові за рахунок міжклітинної рідини).

Рівень натрію підвищується при таких станах:

- зневоднення;
- синдром і хвороба Кушинга (надмірне вироблення кортикостероїдів, що підвищують вміст натрію в організмі);
- первинний і вторинний гіперальдостеронізм;
- кома;
- нецукровий діабет (недостатнє вироблення антидіуретичного гормону);
- трахеобронхіт.

На результат можуть впливати нещодавно отримана травма, хірургічне втручання, шоковий стан, які сприяють збільшенню концентрації натрію.

Підвищують рівень натрію анаболічні стероїди, кортикостероїди, кальцій, сполуки фтору, андрогени, естрогени, метилдопа, проносні, оральні контрацептиви, бікарбонат натрію, знижують — гепарин, сульфати, діуретики, карбамазепін, трициклічні антидепресанти.

***Важливе зауваження!*** На гіпернатріємію нерідко страждають немовлята, що перебувають на штучному вигодовуванні, адже молочні суміші містять набагато більше натрію, ніж материнське молоко. З організму дітей натрій виводиться гірше, ніж з організму дорослих, тому велика кількість натрію в продуктах дитячого харчування є небезпечною для дитини і може призвести до зневоднення.

## 9.4. Натрій у сечі

Визначення концентрації натрію в сечі, що застосовується для оцінки водного та електролітного балансу організму.

Натрій — елемент, необхідний для нормальної роботи організму. Він взаємодіє з такими мінералами, як калій і хлор, а також бере участь у формуванні електричного імпульсу в нервовій системі і скороченні м'язів.

Окрім того, натрій — головний регулятор водного і кислотно-лужного балансу. Перебуваючи в тісному контакті з калієм, він контролює кількість електролітів у внутрішньоклітинній та позаклітинній рідині (співвідношення натрію і калію при обмінних процесах забезпечує гормон альдостерон).

Натрій знаходиться у всіх рідинах тіла, але в найбільшій концентрації — у крові і позаклітинній рідині. Рівень позаклітинного натрію контролюється нирками.

На всмоктування натрію в кишечнику впливають гастрин, секретин, холецистокінін, простагландини. Організм забирає частину натрію, що надійшов, на свої потреби, а решту нирки виділяють із сечею, підтримуючи концентрацію електроліту в дуже вузькому діапазоні.

Визначення рівня натрію в сечі проводиться для:

- визначення причини порушення — недостатнього/надлишкового надходження або виділення елемента;
- диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються порушеннями водно-електролітного і кислотно-лужного балансу.

Основна роль натрію в обміні речовин — це контроль кислотно-лужного балансу і кількості рідини, а його концентрація залежить від секреції гормонів гіпофіза, активності гормонів кори надниркових залоз, взаємодії речовин ангіотензин-альдостеронової системи, а також процесів всмоктування в шлунково-кишковому тракті.

Тому дане дослідження проводиться при:

- захворюваннях серцево-судинної системи (хронічна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія);
- захворюваннях нирок (хронічна ниркова недостатність, нефрит);

- ураженнях органів ендокринної регуляції (хвороба Аддісона, цукровий діабет, порушення функції гіпофіза);
- симптомах гіпонатріємії (слабкість, млявість, сплутаність свідомості) та гіпернатріємії (спрага, зниження об'єму сечі, судоми, збудження).

*Референтні значення: 40-220 ммоль/добу.*

Причини зниженого рівня натрію:

- альдостеронізм (альдостерон — гормон, що утримує натрій в організмі за рахунок зменшення його виділення нирками);
- застійна серцева недостатність;
- масивна втрата рідини (унаслідок тяжкої діареї, блювання, надмірного потовиділення);
- ниркова недостатність (порушення механізмів зворотного всмоктування);
- гіпотиреоз.

Причини підвищеного рівня натрію:

- нефрит із втратою солей;
- нирковий ацидоз;
- підвищене вироблення антидіуретичного гормону (затримка рідини в організмі);
- первинна або вторинна недостатність надниркових залоз (недостатнє вироблення альдостерону, що відповідає за зворотне всмоктування натрію в нирках);
- діабетичний ацидоз;
- синдром Барттера;
- тубулоінтерстиціальні захворювання;
- синдром Кушинга (підвищене вироблення кортикостероїдів, що збільшують кількість натрію);
- первинний гіперальдостеронізм.

Знижують вміст натрію:

- кортикостероїди;
- нестероїдні протизапальні засоби;
- пропранолол;
- проносні;
- антипсихотичні засоби (аміназин, галоперидол);
- вінкристин;
- вінбластин;
- циклофосфамід;
- карбамазепін;
- сольова дієта.

Підвищенню концентрації натрію сприяють:

- діуретики;
- манітол;
- антибіотики (тетрациклін);
- допамін;
- кофеїн;
- кальцитонін;
- каптоприл;
- цисплатин;
- прогестерон;
- велика кількість солі в раціоні.

***Важливе зауваження!*** Велика втрата рідини може підвищити концентрацію електролітів у сечі, значно змінюючи при цьому баланс калію і натрію.

## 9.5. Кальцій іонізований

Іонізований кальцій — це кальцій, який вільно циркулює в крові і не пов'язаний із білками, тому його ще називають вільним кальцієм.

Кальцій — це життєво необхідний мінерал, що надходить до організму з продуктами харчування. Функції кальцію: формування каркаса кісток, участь у проведенні нервово-м'язового імпульсу, скороченні серцевого і скелетних м'язів, згортанні крові (перехід протромбіну в тромбін). Він міститься в зубах і кістках, його «плазмова» частина фільтрується нирками і в основному всмоктується назад за відсутності порушень в обміні кальцію.

Іонізований кальцій — катіон, що вільно циркулює в крові і становить 46-50% від усього кальцію крові. Його рівень зростає при зниженні pH крові і знижується при залужненні. На кожні 0,1 одиниці зниження pH іонізований кальцій відповідає підвищенням на 1,5-2,5%.

Через те що рівень іонізованого кальцію не залежить від кількості білка крові, він іноді є більш надійним показником первинного гіперпаратиреозу для людей із низьким рівнем альбуміну, ніж рівень загального кальцію крові.

Показника загального кальцію крові часто вистачає для попередньої оцінки кальцієвого обміну. Зазвичай він відображає кількість вільного кальцію, що знаходиться в крові, адже часто баланс між пов'язаним і вільним кальцієм — величина стабільна і досить передбачувана. Однак у деяких людей це співвідношення порушено, тому рівень загального

кальцію не є критерієм для оцінки всього кальцієвого обміну. У таких випадках перевірка іонізованого кальцію стає необхідною.

Великі коливання концентрації іонізованого кальцію можуть викликати уповільнення (брадикардію) і прискорення (тахікардію) ритму серця, м'язовий спазм, сплутаність свідомості або навіть кому. У більш важких випадках періодичне визначення вмісту іонізованого кальцію особливо важливо для призначення подальшого лікування і профілактики більш серйозних ускладнень.

Визначення рівня іонізованого кальцію проводять:

- часто разом із тестом на паратиреоїдний гормон — їх концентрації перевіряються в людей із хронічною нирковою недостатністю для діагностики гіпертиреозу, спричиненого затримкою фосфатів в організмі, а також для контролю результатів лікування;
- при підозрі на підвищення рівня іонізованого кальцію: слабкості, швидкій стомлюваності, втраті апетиту, затримці стільця, частому сечовипусканні, блюванні, спразі;
- при підозрі на зниження рівня іонізованого кальцію: спастичних болях у животі, тремтінні пальців рук, м'язових посмикуваннях, онімінні рук і шкіри навколо рота, а також м'язових спазмах тих самих зон;
- коли пацієнт перебуває у важкому стані й отримує внутрішньовенні розчини і кровозамінники;
- у передопераційному періоді;
- при альбумінових порушеннях.

*Референтні значення: 1,16-1,32 ммоль/л.*

Причини підвищення рівня іонізованого кальцію:

- ацидоз;
- надлишок вітаміну D (підвищення рівня загального кальцію крові і його іонізованої форми);
- злоякісні новоутворення (деякими пухлинами виділяється речовина, подібна до паратгормону);
- первинний гіперпаратиреоз (підвищення продукції ПТГ);
- доброякісні аденоми прищитоподібної залози;
- метастатичне ураження кісток (поступове руйнування їх структури з виходом кальцію в загальний кровотік).

Причини зниження рівня іонізованого кальцію:

- алкалоз;
- опікова хвороба;
- переливання цитратної крові (зв'язування кальцію цитрату);
- гіперосмолярні стани (підсумкова зміна pH);

- гіпофосфатемічний (зниження продукції ПТГ) синдром;
- дефіцит магнію;
- синдром поліорганної недостатності;
- панкреатит;
- післяопераційний період;
- сепсис;
- травма;
- дефіцит вітаміну D.

Необхідно пам'ятати, що:

- тривалий контакт зразка крові з відкритим повітрям може викликати підвищення pH, а значить, і підвищення рівня іонізованого кальцію. Тому кров слід брати в анаеробних умовах;
- спостерігаються добові коливання рівня показника з найнижчими значеннями в ранкові години і з максимальним підвищенням у вечірні;
- у жінок, які застосовують оральні контрацептиви, результати можуть бути нижчими за середні значення, а в тих, що застосовують ін'єкційні, — вищими;
- підвищують рівень іонізованого кальцію солі кальцію, гідралазин, солі літію, тироксин, тіазидні діуретики;
- знижують його антиконвульсанти, даназол, фоскарнет, фуросемід;
- концентрація іонізованого кальцію істотно знижена в літніх людей.

***Це важливо!***

- Цей аналіз є найбільш надійним для діагностики гіперпаратиреозу в людей із низьким рівнем альбуміну.

## 9.6. Кальцій у сироватці

Кальцій — один з основних внутрішньоклітинних катіонів, що міститься в основному в кістковій тканині. Фізіологічно він активний лише в іонізованому вигляді, де у великій кількості присутній у плазмі крові.

Кальцій — один із найважливіших для людини мінералів. Він необхідний для скорочення скелетних м'язів і серця, передачі нервового імпульсу, а також для нормального згортання крові (сприяє переходу протромбіну в тромбін), побудови каркаса кісток і зубів.

Близько 99% цього мінералу зосереджено в кістках і лише менше ніж 1% циркулює в крові. Майже половина кальцію в крові є метаболічно активною (іонізованою), решта пов'язана з білками (в основному з альбумінами) та аніонами (лактатом, фосфатом, бікарбонатом, цитратом) і є неактивною.

Загальний кальцій у крові — це концентрація вільної (іонізованої) і пов'язаної його форм. Тільки вільний кальцій може бути використаний організмом.

Частина кальцію щодня виводиться з організму, фільтруючись із крові нирками і виділяючись із сечею. Для підтримки рівності між виділенням і використанням цього мінералу його має надходити близько 1 г/добу.

При підвищенні концентрації кальцію в крові рівень фосфату знижується, коли ж вміст фосфату підвищується — знижується частка кальцію.

Механізми фосфорно-кальцієвого обміну:

- прищитоподібні залози при високому вмісті фосфату (при низькому рівні кальцію) виділяють паратгормон, що руйнує кісткову тканину, тим самим збільшуючи концентрацію кальцію;
- при високому рівні кальцію в крові щитоподібна залоза виробляє кальцитонін, який викликає переміщення кальцію з крові в кістки;
- гормон прищитоподібних залоз активує вітамін D, збільшуючи всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті і зворотне всмоктування катіона в нирках.

Варто зазначити, що результати даного тесту свідчать про кількість кальцію не в кістках, а в крові.

Якщо отримані показники виходять за межі норми, необхідно зробити додаткові тести на іонізований кальцій, кальцій у сечі, фосфор, магній, вітамін D, паратиреоїдний гормон. Найчастіше баланс між цими речовинами набагато важливіший, ніж просто їх концентрації окремо. Ці показники допомагають визначити причину порушеного рівня кальцію в організмі: недостатнє його надходження або зайве виділення нирками.

Визначення рівня кальцію проводять при:

- плановому профілактичному медичному обстеженні;
- захворюваннях нирок (адже рівень кальцію знижується в людей із нирковою недостатністю);
- захворюваннях, пов'язаних із порушеннями обміну кальцію, таких як патологія щитоподібної залози, тонкого кишечника, рак;
- певних змінах електрокардіограми (укорочений сегмент ST при низькому рівні кальцію, подовження сегмента ST і інтервалу QT);
- наявності симптомів підвищеного рівня кальцію — гіперкальціємії: втрата апетиту, нудота, блювання, відсутність стільця, біль у животі, часте сечовипускання, сильна спрага, біль у кістках, швидка стомлюваність, слабкість, головний біль, апатія, пригнічення свідомості аж до коми;
- симптомах зниженого рівня кальцію — гіпокальціємії: спастичних болях у животі, треморі пальців рук, онімінні навколо рота, аритміях, спазмах мімічних м'язів, заціпенінні, поколюванні, судомах у м'язах;

- деяких злоякісних новоутвореннях (особливо при раку легені, молочної залози, головного мозку, горла, нирки і множинній мієломі);
- захворюваннях нирок або після трансплантації однієї з них;
- необхідності контролю за ефективністю терапії кальцієвого обміну препаратами кальцію та/або вітаміну D.

Референтні значення містяться в табл. 16.

**Таблиця 16. Референтні значення рівня кальцію в сироватці крові**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <10 днів | 1,9-2,6 ммоль/л |
| 10 днів — 2 роки | 2,25-2,75 ммоль/л |
| 2-12 років | 2,2-2,7 ммоль/л |
| 12-18 років | 2,1-2,55 ммоль/л |
| 18-60 років | 2,15-2,5 ммоль/л |
| 60-90 років | 2,2-2,55 ммоль/л |
| >90 років | 2,05-2,4 ммоль/л |

Зазвичай для оцінки кальцієвого обміну визначають рівень загального кальцію в крові, тому що таке дослідження легше виконати, ніж тест на іонізований кальцій, і зразки крові для нього не вимагають спеціальних умов доставки і зберігання. Крім того, рівень загального кальцію в крові є добрим показником вмісту вільного і зв'язаного кальцію — на кожен із них припадає по половині від показника загального кальцію. Однак через те що близько половини кальцію в крові пов'язано з білками, кількість загального кальцію змінюється при порушеннях білкового обміну. У таких випадках краще вимірювати рівень вільного (іонізованого) кальцію. Всмоктування, використання і виділення кальцію регулюється паратиреоїдним гормоном і вітаміном D за механізмом зворотного зв'язку. Захворювання, що ведуть до порушення регуляції кальцію, можуть викликати різкі або повільні підвищення його рівня, що супроводжуються симптомами гіпо- і гіперкальціємії.

Нормальний рівень загального та іонізованого кальцію, найімовірніше, свідчить про відсутність порушень метаболізму кальцію.

Підвищення рівня загального кальцію — це гіперкальціємія. Існує дві її найпоширеніші причини — гіперпаратиреоз (збільшення прищитоподібних залоз) і злоякісні новоутворення. Гіперпаратиреоз зазвичай викликаний доброякісною пухлиною прищитоподібних залоз. Онкоутворення призводять до гіперкальціємії після ураження кісткової системи. Вони виділяють речовину, подібну до паратиреоїдного гормону, і тим самим сприяють виходу кальцію в кров'яне русло.

Інші причини гіперкальціємії такі:

- гіпертиреоз;
- саркоїдоз;
- туберкульоз;
- тривала нерухомість;
- надлишок вітаміну D;
- захворювання системи крові (лімфома, лейкемія, мієломна хвороба, істинна поліцитемія);
- пересадка нирки;
- дегідратація;
- хвороба Аддісона;
- хвороба Педжета.

Найчастішою причиною гіпокальціємії (зменшення кількості загального кальцію) є зниження вмісту білків у крові, особливо альбумінів. При цьому знижений тільки рівень зв'язаного кальцію, іонізований залишається в нормі, і обмін кальцію продовжує регулюватися паратиреоїдним гормоном і кальцитоніном.

Причинами гіпокальціємії також можуть бути:

- гіпопаратиреоз (зниження функції прищитоподібних залоз);
- вроджена стійкість до впливу ПТГ (від паратгормону немає ефекту, або він значно знижений);
- недостатня кількість кальцію в раціоні;
- гіпомагніємія;
- дефіцит вітаміну D;
- підвищення концентрації фосфору;
- спру, гострий панкреатит, алкоголізм (порушення всмоктування нутрієнтів і, як наслідок, брак ферментів і субстратів для багатьох видів обміну);
- хронічна ниркова недостатність.

***Лікарю на замітку:***

- У деяких людей рівень кальцію підвищується через вплив окремих препаратів: лужних антацидів, андрогенів, тіазидних діуретиків (найчастіша причина), ергокальциферолу, солей літію, прогестерону, паратгормону, тамоксифену, вітамінів D і A.
- Інші ліки, навпаки, здатні викликати зниження концентрації кальцію в крові: гентаміцин, кальцитонін, антиконвульсанти (карбамазепін), глюкокортикоїди, послаблюючі, солі магнію.
- Крім того, на результати даного аналізу впливають такі чинники:
  - гемоліз зразка;
  - хибнозавищене значення через дегідратацію або гіперпротеїнемію;

- хибнознижене значення через гіперволемію (зайве розведення крові) після внутрішньовенного введення фізрозчину.

- У новонароджених, особливо недоношених і з дефіцитом маси тіла, у перші дні життя щодня беруть кров для аналізу на іонізований кальцій із метою раннього виявлення гіпокальціємії. Вона може виникнути через недорозвиненість прищитоподібних залоз і часто перебігає безсимптомно.
- Концентрація кальцію в крові і сечі не свідчить про загальний вміст кальцію в кістках — для цього є спеціальна методика визначення мінеральної щільності кістки, яка називається денситометрія.
- Рівень кальцію в крові зазвичай вищий у дітей і нижчий у літніх людей і вагітних.
- Рівень загального кальцію в крові зростає при збільшенні концентрації альбумінів і знижується при її зменшенні, тоді як вміст іонізованого кальцію не залежить від їх концентрації.

## 9.7. Кальцій у сечі

Кальцій — один з основних внутрішньоклітинних катіонів, що міститься в основному в кістковій тканині. Фізіологічно він активний лише в іонізованому вигляді, де у великій кількості присутній у плазмі крові.

Щодня ми втрачаємо частину кальцію після його фільтрації нирками і виділення із сечею. Даний аналіз дозволяє визначити добові втрати кальцію через нирки.

Кальцій — це катіон, який всмоктується в загальний кровотік з їжі. Він бере участь у формуванні кісток, передачі нервового імпульсу, скороченні м'язів і згортанні крові. Кальцій знаходиться в кістках, циркулює в крові, фільтрується нирками і в більшості своїй всмоктується назад при нормальному рівні в крові. При підвищенні концентрації сироваткового кальцію нирки уповільнюють процеси зворотної реабсорбції, за рахунок цього рівень кальцію в сечі зростає.

Баланс виділення і всмоктування кальцію тісно пов'язаний із фосфатом (солі фосфорної кислоти). При підвищенні концентрації кальцію в крові рівень фосфатів знижується, коли ж вміст фосфатів підвищується — частка кальцію знижується.

Механізми фосфорно-кальцієвого обміну:

- прищитоподібні залози при високому вмісті фосфату (при низькому рівні кальцію) виділяють паратгормон, що стимулює остеокласти, які руйнують кісткову тканину, тим самим збільшуючи концентрацію кальцію в крові;

- при високому рівні кальцію в крові щитоподібна залоза виділяє кальцитонін, що викликає переміщення кальцію з крові в кістки;
- прищитоподібні залози також активують вітамін D, збільшуючи всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті і зворотне всмоктування катіона в нирках.

Аналіз на кальцій у сечі потрібен для оцінки надходження кальцію і/або балансу між всмоктуванням кальцію, кістковою резорбцією і виділенням кальцію через нирки.

Визначення кальцію в сечі проводиться для:

- визначення кількості спожитого кальцію і його всмоктування в кишечнику;
- пошуку причин втрат кальцію кістками (остеопорозу);
- діагностики захворювань нирок;
- оцінки функцій прищитоподібних залоз.

Дослідження призначається в таких випадках:

- коли кальцій у сечі, на відміну від усіх інших показників складу сечі, досліджується досить рідко;
- при діагностиці захворювань прищитоподібних залоз і сімейної гіпокальціуричної гіперкальціємії (недостатнє виділення кальцію із сечею через порушення внутрішньониркового механізму);
- при симптомах сечокам'яної хвороби: різкому і гострому болях у правій або лівій поперековій ділянці, поширенні цього болю, порушеннях сечовипускання, а також появі крові в сечі (вже одного цього симптому досить);
- при діагностиці порушень травлення, які можуть стосуватися тонкого кишечника, де і відбувається всмоктування основних нутрієнтів (спільно з іншими тестами).

Референтні значення кальцію в сечі містяться в табл. 17.

**Таблиця 17. Референтні значення кальцію в сечі**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <8 міс. | <1,62 ммоль/добу |
| 8-12 міс. | <1,9 ммоль/добу |
| 1-4 роки | <2,6 ммоль/добу |
| 4-5 років | <3,5 ммоль/добу |
| 5-7 років | <4,6 ммоль/добу |
| 7-10 років | <7 ммоль/добу |
| 10-12 років | <8,8 ммоль/добу |
| 12-14 років | <10,5 ммоль/добу |
| >14 років | 2,5-7,5 ммоль/добу |

Причини підвищеного рівня кальцію в сечі:

- метастази багатьох новоутворень (у поєднанні з підвищеною концентрацією кальцію в крові);
- нефролітіаз або нефрокальциноз, особливо при гіперпротеїнемії;
- сечокам'яна хвороба;
- гіперпаратиреоз;
- злоякісні новоутворення з метастазами, множинна мієлома (деякими пухлинами виділяється речовина, подібна до паратгормону);
- хвороба Педжета;
- надлишок вітаміну D;
- ідіопатична гіперкальціурія (зниження зворотного всмоктування кальцію в нирках);
- синдром Фанконі (зниження канальцевої реабсорбції кальцію через дефект розвитку канальців);
- саркоїдоз.

Причини зниженого рівня кальцію в сечі:

- гіпопаратиреоз, псевдогіпопаратиреоз;
- прееклампсія (захворювання вагітних, що супроводжується високим артеріальним тиском, набряками і підвищеним виділенням білка із сечею);
- захворювання нирок (порушення фільтрації);
- дефіцит вітаміну D;
- сімейна гіпокальціурична гіперкальціємія;
- порушення травлення (целіакія, спру — порушення всмоктування їжі через захворювання тонкої кишки, панкреатит, алкоголізм).

Спотворити результат даного аналізу можуть:

- прийом кальцію або вітаміну D у будь-якій формі перед здачею сечі (препарати цих речовин, молоко);
- здача разової порції сечі (повинна бути взята порція з усієї сечі, зібраної за 24 години, щоб уникнути неправдивих низьких результатів);
- іммобілізація (знерухомлення кінцівок після переломів), тривалий ліжковий режим;
- високий рівень фосфору в сечі (може знизити результати);
- інсоляція (вплив сонячного опромінення).

Підвищують концентрацію кальцію в сечі антациди, протиепілептичні засоби, інгібітори карбоангідрази, петльові діуретики, амілорид, аспарагіназа, холестирамін, ергокальциферол, спіронолактон.

Знижують рівень кальцію в сечі глюкокортикоїди, тіазиди, оральні контрацептиви, естрогени, ацетилсаліцилова кислота, індометацин, ана-

болічні стероїди, кальцитріол, холестирамін, вітаміни А, К, С, солі літію, неоміцин.

***Це важливо!***

- Рівень кальцію в сечі найчастіше є досить високим у пацієнтів із каменями в будь-якому органі.
- Концентрація кальцію знижується в II-III триместрах вагітності.
- Хоча рівень кальцію в сечі підвищений у 30-80% хворих на первинний гіперпаратиреоз, ця ознака все ж не є визначальною при встановленні діагнозу.

## 9.8. Проба Сулковича

Напівкількісний метод визначення вмісту кальцію в сечі, що застосовується для діагностики і контролю лікування захворювань, які супроводжуються порушенням метаболізму даного мікроелемента.

Визначення вмісту кальцію в сечі використовується для діагностики і контролю лікування захворювань, що супроводжуються порушенням метаболізму кальцію.

Даний аналіз застосовують при:

- моніторингу терапії вітаміном D у дітей першого року життя;
- щорічному профілактичному огляді;
- наявності симптомів гіпер- або гіпокальціємії;
- наявності симптомів нефролітіазу;
- обстеженні пацієнта із захворюваннями, що супроводжуються безсимптомною гіпер- і гіпокальціємією.

Кальцій — це один з основних електролітів, що бере участь у формуванні кісткової тканини і кров'яного згустку, а також забезпечує проведення нервового імпульсу і скорочення м'язів. 99% запасів кальцію організму присутні в кістках і лише 1% — у плазмі крові. Тільки половина кальцію плазми є активною (іонізований кальцій), інша ж частина перебуває у зв'язаному з альбуміном стані і є неактивною. Регуляція рівня кальцію здійснюється за допомогою складних взаємодій між паратиреоїдним гормоном і вітаміном D, що забезпечують всмоктування кальцію в кишечнику і його реабсорбцію в нирках. Окрім того, рівень кальцію змінюється залежно від концентрації деяких інших іонів (насамперед фосфору і магнію). Тому лабораторна діагностика порушень кальцієвого обміну — це комплексне дослідження, що включає кілька етапів. Скринінговим тестом для оцінки рівня екскреції кальцію в сечі є проба Сулковича.

Проба Сулковича — це напівкількісний метод визначення вмісту кальцію в сечі, заснований на взаємодії реагенту Сулковича з оксалатом кальцію, що супроводжується випаданням видимого осаду. Результат аналізу оцінюється в балах. У нормі аналіз виявляється позитивним (один або два бали). Про надлишок кальцію в сечі свідчить результат 3 і більше балів. Негативний результат аналізу вказує на гіпокальціурію.

Присутність кальцію в сечі безпосередньо залежить від його концентрації в плазмі крові. Це пов'язано з особливостями фільтрації і реабсорбції цього іона в проксимальних ниркових канальцях.

*Нирковий поріг для кальцію становить 7,5-9,0 мг/дл (1,875-2,25 ммоль/л).*

Таким чином, при рівні кальцію в крові 9,2-10,0 мг/дл (фізіологічна норма) деяка частина кальцію виводиться із сечею (сліди, 50-200 мг/добу). При рівні кальцію в крові менше ніж 7,5 мг/дл (захворювання, що супроводжуються гіпокальціємією) весь кальцій піддається реабсорбції і в сечі цей іон не визначається. Коли концентрація кальцію зростає до значень більше ніж 10,0 мг/дл (гіперкальціємія), втрата кальцію із сечею стає значною.

Проба Сулковича широко застосовується в клінічній практиці. Цей аналіз проводять за наявності симптомів гіпер- і гіпокальціємії.

Незначні відхилення рівня кальцію не супроводжуються клінічними симптомами. Найчастішим проявом його стійкого підвищення є нефролітіаз. Класичні симптоми гіпокальціємії — парестезії періоральної ділянки та м'язові спазми. Виражені гіперкальціємія і гіпокальціємія, що гостро розвинулись, можуть призвести до незворотних порушень функції ЦНС і навіть загибелі.

Проведення проби Сулковича показано для оцінки метаболізму кальцію при обстеженні пацієнта із захворюваннями, що супроводжуються безсимптомними гіперкальціємією (злоякісні новоутворення молочних залоз, мієломна хвороба) і гіпокальціємією (гіпоальбумінемія, гіпомагнезіємія, хронічна ниркова недостатність), а також при контролі лікування дефіциту вітаміну D (рахіту) у педіатрії. Крім того, дане дослідження проводять при щорічному профілактичному обстеженні.

На рівень кальцію крові і сечі також впливають особливості дієти. Так, наприклад, підвищений вміст тваринного білка в раціоні (більше ніж 1,7 г/кг маси тіла) може супроводжуватися значною гіперкальціємією і гіперкальціурією навіть за відсутності будь-яких захворювань. Схожий ефект дає високий вміст солі в їжі: кожні додаткові 100 мекв (мекв — міліграм-еквівалент на літр) натрію на день збільшують ек-

скрецію кальцію із сечею на 50 мг/добу. Високий вміст рафінованих вуглеводів (солодощі, фастфуд), кофеїну та алкоголю також сприяють гіперкальціурії. З огляду на ці фактори, при підготовці до тесту рекомендується дотримання триденної дієти з нормальним (низьким) вмістом кальцію (не більше ніж 600-800 мг/добу). Протягом цього періоду необхідно виключити з раціону молоко, молочні продукти і сир, банани, броколі, зелень, мигдаль, а також каву, алкоголь і цитрусові соки. Варто відзначити, що дослідження є напівкількісним. При отриманні різко позитивного результату проби Сулковича проводять додаткові лабораторні дослідження для кількісної оцінки ступеня втрати кальцію із сечею.

Дане дослідження проводиться для:

- діагностики захворювань, що супроводжуються гіперкальціємією і гіперкальціурією (гіперпаратиреозу, злоякісних новоутворень, саркоїдозу), і захворювань, що супроводжуються гіпокальціємією і гіпокальціурією (гіпопаратиреозу, гіпомагнезіємії, хронічної ниркової недостатності, гострого панкреатиту, алкоголізму);
- оцінки метаболізму кальцію в пацієнтів, обстежуваних у зв'язку із злоякісними новоутвореннями (молочних залоз, легенів), мієломною хворобою, гіпертиреозом, туберкульозом і деякими іншими;
- контролю лікування рахіту в педіатрії.

Проведення даного дослідження доцільно призначати при:

- щорічному профілактичному огляді;
- наявності симптомів гіперкальціємії (слабкість, дратівливість, пригнічення свідомості, спрага, поліурія, нудота і блювання, закрепи, аритмія);
- наявності симптомів гіпокальціємії (слабкість, дратівливість, парестезія в періоральній ділянці, пальців рук і ніг, м'язові спазми (переважно м'язів спини і нижніх кінцівок), задишка (бронхоспазм), зміна тембру голосу (ларингоспазм), судоми);
- наявності симптомів нефролітіазу (епізоди інтенсивного болю в ділянці попереку або з боків живота з іррадіацією в пахову ділянку, що супроводжуються макрогематурією, нудотою і блюванням, а також пасажем видимих каменів із сечею);
- обстеженні пацієнта із захворюваннями, що супроводжуються безсимптомною гіперкальціємією (злоякісні новоутворення молочних залоз та легенів, саркоїдоз, гіпертиреоз, туберкульоз, стан після трансплантації нирки) і безсимптомною гіпокальціємією (гіпоальбумінемія, гіпомагнезіємія, хронічна ниркова недостатність).

*Референтні значення: 1-2 бали.*

Причини різко позитивного результату (3 або 4 бали):

- надлишок вітаміну D;
- аденома прищитоподібних залоз;
- метастази в кістку;
- злоякісні новоутворення молочних залоз або легень;
- хвороба Крона;
- цукровий діабет;
- остеопороз;
- гіпертиреоз;
- синдром Фанконі (рідкісне порушення функції канальців нирок);
- тривала іммобілізація;
- лейкоз або лімфома;
- множинна мієлома;
- саркоїдоз;
- неспецифічний виразковий коліт;
- синдром Кушинга;
- прийом ліків (анаболічних стероїдів, антацидів, фуросеміду, вітаміну D).

Причини негативного результату:

- дефіцит вітаміну D;
- гіпопаратиреоз;
- метастази аденокарциноми передміхурової залози в кістку;
- гіпоальбумінемія;
- гіпомагнезіємія;
- хронічна ниркова недостатність;
- прийом ліків (аспірину, індометацину, гіпохлортіазиду, пероральних контрацептивів).

***Лікарю на замітку:***

На отриманий результат можуть впливати:

- дієта з підвищеним вмістом кальцію (зелені овочі, молоко і молочні продукти), тваринного білка, рафінованих вуглеводів, алкоголю і кофеїну може призводити до отримання різко позитивного результату;
- багато медикаментозних засобів впливають на ступінь екскреції кальцію нирками (наприклад, аспірин і оральні контрацептиви).

***Це важливо!***

- Для отримання точного результату рекомендується дотримання дієти з нормальним (низьким) вмістом кальцію протягом 3 днів до збору сечі на аналіз.
- Інтерпретацію результату необхідно проводити з урахуванням додаткових лабораторних даних.

## 9.9. Фосфор у сироватці

Фосфор — життєво важливий для людини мікроелемент, що є основною складовою всіх клітин організму. Він бере участь у більшості обмінних процесів організму і необхідний для формування тканин (особливо нервової та кісткової).

Фосфор — це мінерал, що знаходиться в організмі у вигляді органічних і неорганічних сполук. Терміни «фосфор» і «фосфати» є взаємозамінними, коли йдеться про перевірку рівня речовини в організмі, однак слід мати на увазі, що підраховується кількість неорганічного фосфату.

Фосфор необхідний організму для виробництва енергії, виконання функцій м'язової і нервової системи, а також для росту кісток. Фосфати, будучи своєрідним буфером, відіграють важливу роль у підтримці кислотно-лужного балансу.

Фосфор потрапляє в організм з їжею. Перебуваючи в складі багатьох продуктів харчування, він досить швидко всмоктується в тонкому кишечнику. Близько 70-80% фосфору в організмі пов'язано з кальцієм, формуючи каркас кісток і зубів, 10% знаходиться в м'язах і близько 1% — у нервовій тканині. Частина, що залишилася, міститься у всіх клітинах організму як запас енергії. У нормі близько 1% всього фосфору знаходиться в крові. Багато продуктів харчування (квасоля, горошок, горіхи, злаки, рослинні масла, яйця, яловичина, курка, риба) містять значну кількість фосфатів. Наше тіло підтримує стабільну концентрацію фосфору регуляцією процесів всмоктування в кишечнику і виділення в нирках. До того ж рівень фосфатів залежить від кількості паратиреоїдного гормону, кальцію і вітаміну D.

До дефіциту фосфору (гіпофосфатемії) призводять розлади кислотно-лужного балансу, неповноцінність харчування, мальабсорбція, гіперкальціємія і порушення, що впливають на процеси виділення в нирках.

Причиною надлишку фосфору (гіперфосфатемії) може бути надмірне надходження мінералу з їжею, гіпокальціємія й ураження нирок.

У людей із помірним дефіцитом цього мінералу симптоми його недо-

статності можуть не проявлятися. У разі сильного дефіциту фосфору розвивається м'язова слабкість і сплутаність свідомості. Цікаво, що ознаки надлишку фосфору схожі із симптомами недостатності кальцію: м'язові судоми, заціпеніння, втрата свідомості.

Фосфорний і кальцієвий обміни тісно взаємопов'язані: при зниженні концентрації кальцію рівень фосфору підвищується, підвищена концентрація одного електроліту в плазмі веде до посиленого виділення нирками із сечею іншого. Багато факторів, що збільшують вміст кальцію, знижують рівень фосфору.

Визначення рівня форфору проводиться для діагностики різних патологічних станів, що викликають порушення фосфорно-кальцієвого обміну, і контролю за їх лікуванням (спільно з перевіркою рівня кальцію, паратиреоїдного гормону і/або вітаміну D).

Дослідження із визначення рівня фосфору проводяться:

- як додаткове дослідження при гіпо- або гіперкальціємії (адже помірний дефіцит або надлишок фосфору можуть не проявлятися);
- при симптомах патології нирок і/або шлунково-кишкового тракту;
- регулярно, коли вже діагностовано патологічні стани, що викликають значні зміни рівня фосфору і/або кальцію (для контролю за ефективністю їх лікування);
- при цукровому діабеті або ознаках порушення кислотно-лужного балансу.

Референтні значення рівня фосфору в сироватці крові містяться в табл. 18.

**Таблиця 18. Референтні значення рівня фосфору в сироватці крові**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <2 років | 1,45-2,16 ммоль/л |
| 2-12 років | 1,45-1,78 ммоль/л |
| >12 років | 0,81-1,45 ммоль/л |

***Низький рівень фосфору*** може бути викликаний:

- передозуванням діуретиків (безконтрольною втратою фосфатів із сечею);
- недостатнім надходженням фосфору з їжею;
- алкоголізмом (найчастіше при цьому є ще ферментна недостатність, порушення харчування і всмоктування);
- опіковою хворобою (відповідно порушенням балансу багатьох видів обміну і зайвою втратою електролітів і рідини з ураженої поверхні);

- діабетичним кетоацидозом (через посилення метаболізму вуглеводів);
- гіпер- або гіпотиреозом;
- гіпокаліємією;
- постійним застосуванням антацидів;
- рахітом (у дітей) і остеомаляцією (у дорослих);
- гіперінсулінізмом (інсулін бере участь у транспорті глюкози в клітини, який неможливий без фосфатів);
- захворюваннями печінки;
- септицемією;
- сильним блюванням і/або діареєю.

Високий рівень фосфору (гіперфосфатемія) найчастіше пов'язаний із порушенням функції нирок і уремією. Його причинами можуть бути:

- ниркова недостатність, будь-який важкий нефрит (із підвищенням рівня креатиніну і сечовини);
- гіпопаратиреоз;
- остеосаркоми, метастатичне ураження кісток і мієломна хвороба;
- діабетичний кетоацидоз;
- передозування фосфоровмісними препаратами;
- переломи в стадії загоєння;
- передозування вітаміну D;
- хвороба Аддісона (недостатнє вироблення гормонів залозами);
- акромегалія.

На результат дослідження можуть впливати:

- гемоліз зразка (сприяє підвищеному результату);
- прийом їжі перед здачею крові (може призводити до помилкового зниження рівня фосфору);
- рівень фосфору в крові, взятої ввечері, буде вищим за результат від ранкового зразка (через добові коливання концентрації мінералу).

*Медикаментозні засоби, що знижують рівень фосфору:*

- гемодіаліз (сприяє зниженню концентрації фосфору).

*Медикаментозні засоби, що підвищують рівень фосфору*:

- анаболічні стероїди, андрогени, бета-адренергічні блокатори, етанол, ергокальциферол, фуросемід, гормон росту, гіпотіазид, фосфоровмісні препарати, вітамін D, тетрациклін, метицилін, ін'єкційні контрацептиви;
- діакарб, антациди, що містять алюміній, амінокислоти, анестетики, кальцитонін, карбамазепін, адреналін, естрогени, глюкокортикоїди, інсулін, ізоніазид, оральні контрацептиви, фенітоїн, сукральфат, манітол.

***Лікарю на замітку:***

- Постійно високий рівень фосфору небезпечний пошкодженням органів через кальцифікацію (відкладення фосфату кальцію в тканинах).
- У нормі концентрація фосфору вища в дітей, ніж у дорослих. Це пов'язано з підвищеною секрецією гормону росту аж до пубертатного періоду.
- Після прийому проносних, що містять фосфат натрію, рівень фосфору через 2-3 години зростає. Хоча зростання є тимчасовим (на 5-6 годин), цей фактор повинен враховуватися в разі неможливості пояснити причину підвищення концентрації фосфору нічим іншим.
- Надмірне введення вітаміну D, а також внутрішньовенне введення глюкози можуть вплинути на рівень фосфору в крові і сечі (фосфати сприяють переміщенню глюкози в клітини).
- Найчастіше зміни рівня фосфору виявляються при пошуку причин зміни концентрації кальцію.
- При інтерпретації причин відхилення від норми концентрації фосфору варто брати до уваги і рівень кальцію.

## 9.10. Фосфор у сечі

Фосфор — це мікроелемент, що входить до складу високоенергетичних молекул, білків мембран клітин, нуклеїнових кислот, кісткового матриксу та інших з'єднань, ступінь екскреції якого із сечею визначається для діагностики захворювань прищитоподібних залоз, скелета, нирок та деяких інших органів і контролю за їх лікуванням.

Фосфор — це один з основних мікроелементів організму, що входить до складу високоенергетичних молекул (АТФ, креатинфосфату), білків мембран клітин (фосфоліпідів, специфічних рецепторів), нуклеїнових кислот (ДНК, РНК), гідроксиапатиту кальцію кісткової тканини та інших органічних і неорганічних сполук. Окрім того, сполуки фосфорної кислоти беруть участь у підтримці кислотно-лужного стану організму.

Регуляція рівня фосфору являє собою складну систему взаємодій ПТГ і вітаміну D, що забезпечують його всмоктування в кишці, мобілізацію з кісткової тканини і реабсорбцію в нирках. Захворювання прищитоподібних залоз, кісткової тканини і нирок супроводжуються порушенням обміну фосфору, тому їх діагностика включає в себе дослідження його метаболізму. Ступінь втрати цього елемента організмом оцінюють за допомогою аналізу добової сечі.

Досліджують добову, а не разову порцію сечі. Це пов'язано з тим, що концентрація фосфору в нормі змінюється протягом доби в широких межах (до 50%). Окрім того, вона залежить від харчування: високий вміст вуглеводів призводить до перерозподілу фосфору всередину клітин і зниження його концентрації в плазмі і сечі. Аналіз на фосфор у сечі виконують для диференціальної діагностики гіпофосфатемії. При цьому підвищена екскреція фосфору вказує на ниркові причини захворювання і виключає аліментарну недостатність цього мікроелемента та перерозподіл фосфору в тканинах. У нормі проксимальні ниркові канальці забезпечують практично повну реабсорбцію фосфору. Втрата фосфору із сечею (фосфатурія) розвивається, коли нирки припиняють виконувати цю функцію. Найчастіше причиною цього є вплив на ниркові канальці надмірної кількості паратиреоїдного гормону, що продукується аденомою прищитоподібних залоз (первинний гіперпаратиреоз), або паратгормонзв'язувального білка, що виділяється деякими злоякісними пухлинами (наприклад, плоскоклітинний рак легені). Також до фосфатурії схильні пацієнти, які страждають довгостроково на цукровий діабет і алкоголізм. До більш рідкісних причин фосфатурії відносять захворювання, зумовлені генетичними дефектами білків-транспортерів фосфору в проксимальних ниркових канальцях (синдром Фанконі, Х-зчеплений гіпофосфатемічний рахіт тощо).

Наслідки втрати фосфору організмом варіюються і залежать від її ступеня. Як правило, хронічна фосфатурія, що розвинулася в дорослому віці, не супроводжується яскравою клінічною симптоматикою і включає скарги на біль і слабкість у проксимальних групах м'язів. З іншого боку, хронічна фосфатурія в дитячому віці може призвести до рахіту. Тому такі ознаки, як затримка росту і деформація кісток, є приводом для обстеження дитини на фосфатурію.

Абсорбція фосфору в тонкій кишці значно посилюється під впливом вітаміну D. Тому аналіз на фосфор у сечі використовують в педіатрії для контролю за ефективністю лікування рахіту. Значне наростання фосфатурії свідчить про надлишок вітаміну D і дозволяє вчасно скоригувати дозу. При цьому дослідження сечі видається більш зручним і комфортним для дитини методом, на відміну від дослідження крові. Крім того, рівень фосфору в сечі визначають для диференціальної діагностики гіперфосфатемії. При цьому зниження концентрації фосфору в сечі вказує на порушення нормальної екскреції фосфору нирками і виключає позаниркові причини гіперфосфатемії (рабдоміоліз, гіпертермію, метаболічний і респіраторний ацидоз). Найчастіше екскреція фосфору

порушується через хронічну ниркову недостатність, первинний гіпопаратиреоз і терапію гепарином. Надлишок фосфору в плазмі призводить до осадження солей фосфату кальцію в м'яких тканинах (серці, легенях та нирках). Тому при обстеженні пацієнта з ознаками нефрокальцинозу в лабораторний мінімум необхідно включати тест на фосфор у добовій сечі. Метаболізм фосфору залежить від впливу деяких інших мікроелементів (насамперед кальцію і магнію), а також низки гормонів (гормону росту, трийодтироніну тощо), тому оцінка порушень рівня фосфору потребує комплексного підходу і повинна включати в себе кілька лабораторних досліджень.

Визначення рівня фосфору в сечі проводиться для:

- диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються гіперфосфатемією (хронічної ниркової недостатності, гіпопаратиреозу, синдрому лізису пухлини) і гіпофосфатемією (гіперпаратиреозу, синдрому Фанконі тощо);
- профілактики надлишку вітаміну D при лікуванні рахіту;
- діагностики нефролітіазу.

Визначення рівня фосфору в сечі проводиться при:

- обстеженні пацієнта із захворюваннями нирок (хронічна ниркова недостатність), скелета (рахіт) і прищитоподібних залоз (первинний гіпер- і гіпопаратиреоз);
- симптомах нефролітіазу: інтенсивний біль у ділянці попереку з іррадіацією в пахову і стегнову ділянку, що супроводжується макрогематурією, нудотою і блюванням, а також виходом видимих каменів із сечею.

Референтні значення рівня фосфору в сечі містяться в табл. 19.

**Таблиця 19. Референтні значення рівня фосфору в сечі**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <1 рік | 0,6-15 ммоль/добу |
| 1-4 роки | 1-25 ммоль/добу |
| 4-7 років | 10-30 ммоль/добу |
| 7-14 років | 15-40 ммоль/добу |
| >14 років | 12,9-42 ммоль/добу |

Причини підвищення рівня фосфору в сечі:

- гіперпаратиреоз;
- ацидоз;
- перелом кістки;
- синдром Фанконі;
- надлишок вітаміну D;

- вітамін D-резистентний рахіт;
- сімейна гіпофосфатемія;
- прийом деяких препаратів (глюкокортикоїдів, гідрохлортіазиду, фурасеміду, вітаміну D, паратгормону, валіну, аспарагіну гідрокарбонату).

Причини зниження рівня фосфору в сечі:

- гіпопаратиреоз;
- псевдогіпопаратиреоз;
- прийом ліків (антацидів на основі солей алюмінію, севеламер).

На результат визначення рівня фосфору в сечі може впливати:

- прийом деяких лікарських препаратів (діуретиків, антацидів) може призводити до неточних результатів;
- їжа з високим вмістом вуглеводів веде до перерозподілу фосфору всередину клітин, що супроводжується зниженням його екскреції із сечею.

## 9.11. Магній у сироватці

Магній — це мікроелемент, який відіграє важливу роль у життєдіяльності людського організму. Він бере участь у нормальному функціонуванні м'язової і нервової системи і входить до складу кофактора близько сотні ферментів.

Магній — життєво важливий мінерал, який бере участь у виробленні енергії, м'язовому скороченні, проведенні нервового імпульсу, побудові каркасу кісток. Він надходить до організму з їжею, всмоктуючись у тонкому і товстому кишечнику. Магній в основному зосереджений у кістках, клітинах і тканинах. У крові знаходиться близько 1% від загальної кількості магнію.

Організм підтримує рівень магнію, регулюючи його всмоктування в шлунково-кишковому тракті і виділення через нирки.

Дефіцит магнію (гіпомагніємія) може бути викликаний надмірною його втратою із сечею, порушенням харчування, а також станами, що супроводжуються мальабсорбцією (порушенням всмоктування).

Надлишок магнію (гіпермагніємія) іноді виникає після передозування антацидами, що містять його сполуки, і при зниженні видільної функції нирок. У людей із помірним дефіцитом цього мінералу симптоми можуть не проявлятися. Тривалий і сильний його дефіцит може проявлятись нудотою, втратою апетиту, стомлюваністю, сплутаністю свідомості, м'язовими спазмами, оніміннням або поколюванням у кінцівках. Симптоми надлишку схожі на ознаки дефіциту і можуть включати в себе також нудоту, м'язову слабкість і порушення ритму серця.

Рівень магнію не перевіряють так часто, як рівень інших мікроелементів. В основному його вимірювання проводять при значних змінах рівня кальцію і при зазначених вище симптомах його дефіциту.

Дослідження рівня магнію в крові проводять для:

- діагностики захворювань, що викликають зниження або збільшення виділення магнію нирками, а також порушення його всмоктування в кишечнику;
- оцінки тяжкості захворювання нирок і/або діабету;
- діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту;
- встановлення причини низького рівня кальцію, калію, фосфору і/або ПТГ, адже на всі ці стани впливає зниження рівня магнію в крові;
- контролю за ефективністю терапії ін'єкційними препаратами магнію.

Дослідження із визначення рівня магнію в крові призначають:

- для з'ясування причин стабільно знижених рівнів кальцію і/або калію;
- коли в людини є симптоми, які вказують на недостатність магнію: м'язова слабкість, судоми, сплутаність свідомості, безсоння;
- у рамках обстеження за оцінкою тяжкості мальабсорбції, порушення харчування, діареї або алкоголізму;
- при лікуванні препаратами, що викликають зайву втрату магнію із сечею;
- при ураженні нирок у пацієнтів із цукровим діабетом спільно з тестом на креатинін і сечовину (з метою оцінити функції нирок і виключити надмірну втрату або затримку магнію в організмі);
- при проведенні замісної терапії порушень обміну кальцію і фосфору.

Дані про референтні значення містяться в табл. 20.

**Таблиця 20. Референтні значення рівня магнію в сироватці крові**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| <5 міс. | 0,62-0,91 ммоль/л |
| 5 міс. — 6 років | 0,7-0,95 ммоль/л |
| 6-12 років | 0,7-0,86 ммоль/л |
| 12-20 років | 0,7-0,91 ммоль/л |
| >20 років | 0,66-1,07 ммоль/л |

Низький рівень магнію вказує на те, що людина недоотримує магній з їжею, мікроелемент всмоктується в недостатній кількості або виділяється в надлишку із сечею. Це може бути пов'язано з патологіями шлунково-кишкового тракту, що викликають порушення всмоктування (наприклад, хворобою Крона), неконтрольованим цукровим діабетом, гіпопаратиреоїдизмом, гіпертиреозом, тривалою діареєю, післяопераційн-

ним періодом, тривалим застосуванням діуретиків, оніковою хворобою, токсикозом, будь-яким хронічним підвищенням утворення альдостерону.

Високий рівень магнію рідко пов'язаний із його надмірним вживанням з їжею, зазвичай він є результатом ниркової недостатності (порушення механізмів виділення), гіперпаратиреоїдизму (вивільнення магнію з кісток), гіпотиреозу (дефіцит кальцитоніну), дегідратації (згущення крові), діабетичного кетоацидозу, хвороби Аддісона (дефіцит мінералокортикоїдів), застосування антацидів, що містять сполуки магнію.

Слід зауважити, що на результат дослідження може впливати таке:

- гемоліз зразка крові призводить до помилкового підвищення рівня магнію;
- тривала внутрішньовенна терапія, парентеральне харчування, заміснa терапія препаратами крові або тривале назогастральне харчування можуть призвести до помилкового зниження концентрації магнію;
- рівень магнію часто знижується в II-III триместрах вагітності;
- гіпербілірубінемія впливає на концентрацію магнію, призводячи до помилкового заниження результатів аналізу;
- кількість магнію в організмі може різко зменшитися після операції на прищитоподібній залозі;
- медикаментозні засоби, що підвищують рівень магнію: солі літію, ацетилсаліцилова кислота, тироксин, еутирокс, прогестерон, триамтерен, вітамін D (при хронічній нирковій недостатності), цефотаксим, фоскарнет, гентаміцин, галоперидол, преднізолон.

Знижують концентрацію магнію дигоксин, циклоспорин, діуретики (етакринова кислота, фуросемід, гіпотіазид), інсулін (великі дози при діабетичній комі), фенітоїн, сальбутамол, альдостерон, амфотерицин В, солі кальцію, цисплатин, проносні (при хронічному зловживанні), оральні контрацептиви.

***Лікарю на замітку:***

- Нормальний рівень магнію ще не означає, що в людини достатня кількість цього елемента. Наше тіло може підтримувати концентрацію магнію в крові в межах норми за рахунок вивільнення його з кісток і тканин.
- При гіпокальціємії слід перевірити концентрацію магнію в крові.

## 9.12. Магній у сечі

Це виявлення кількості магнію в сечі, зібраної за добу.

Магній є четвертим за поширеністю мінералом в організмі людини і життєво важливим елементом для його функціонування. Це один із головних внутрішньоклітинних катіонів. Будучи кофактором багатьох ферментних систем, він задіяний у реакціях енергетичного обміну за участю аденозинтрифосфату (АТФ). Близько 70% магнію — у людини в кістках, решта головним чином міститься всередині клітин тканин і органів і включена в безперервні метаболічні процеси. 70% магнію перебуває у вільному стані, тоді як 30% зв'язано з білками (в основному з альбумінами), а також із цитратами, фосфатами та іншими речовинами. Хоча тільки 1% магнію міститься в крові, для підтримки цієї кількості на постійному рівні задіяно багато систем людського тіла.

Регуляція магнію відбувається завдяки процесам у нирках, в основному у висхідній частини петлі Генле. Зокрема, концентрація сироваткового магнію залежить від того, скільки його виділилося через нирки із сечею. Надлишки мінералу, що надійшов з їжею, можуть у невеликій кількості виходити зі стільцем.

Порушення клубочкової фільтрації ведуть до затримки магнію і, як наслідок, до підвищення його концентрації в сироватці. Гіпермагніємія може виникати при гострій і хронічній нирковій недостатності, через надмірне надходження магнію при лікуванні, а також при вивільненні магнію з кісток. Це небезпечно уповільненням атріовентрикулярної провідності.

При надлишку магнію можуть виникати збої в роботі серця, порушення дихання, депресія.

Безліччю досліджень було доведено взаємозв'язок між дефіцитом магнію і змінами в обміні кальцію, калію, фосфору, що ведуть до неможливості ефективної терапії шлуночкових аритмій, підвищеної чутливості до дигоксину, спазмів коронарних артерій. До того ж паралельно можуть виникати симптоми нервово-м'язових і нейропсихіатричних порушень.

Дослідження із визначення магнію в сечі проводиться при:

- діагностиці ендокринних захворювань і багатьох порушень нирок;
- слабкості, зниженні рефлексів, порушеннях серцевого ритму, зниженні уваги, депресивному настрої, уповільненні дихання;
- розладі нервово-м'язової передачі, що супроводжується судомами, тетанічними скороченнями, серцевими аритміями.

*Референтні значення: 3-5 ммоль/добу.*

Причини зниженого рівня магнію в сечі:

- погіршення ниркової функції (при дегідратації, діабетичному кетоацидозі або хворобі Аддісона);
- неповноцінність харчування, мальабсорбція і гіпопаратиреоз (через зниження кількості всмоктуваного магнію);
- алкоголізм;
- тривало проведена парентеральная терапія;
- хронічна ниркова недостатність;
- гіперкальціурія;
- остеопороз;
- синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (синдром Пархона);
- синдром і хвороба Аддісона (через зниження видільної функції нирок).

Причини підвищеного рівня магнію в добовій сечі:

- хронічний гломерулонефрит, гіперальдостеронізм, які посилюють виділення магнію із сечею;
- синдром Барттера;
- нефролітіаз.

***Це важливо!***

- При дефіциті магнію його рівень в сечі знижується швидше, ніж у крові.
- Як правило, тест на магній у сечі призначається разом із тестом на магній у сироватці крові.

# 10. КЛІНІЧНА ОЦІНКА РІВНЯ ПАРАТИРЕОЇДНОГО ГОРМОНУ

## 10.1. Паратиреоїдний гормон

Паратиреоїдний гормон (ПТГ) — поліпептидний гормон, який синтезується прищитоподібними залозами і відіграє важливу роль у регуляції рівня кальцію і фосфору в організмі.

Паратиреоїдний гормон виробляється прищитоподібними залозами, розташованими попарно на задній поверхні кожної з часток щитоподібної залози. Інтактний ПТГ (цільна молекула гормону) складається з 84 амінокислот, має короткий період напіввиведення (близько чотирьох хвилин) і є головною біологічно активною формою гормону. У його N- і С-термінальних фрагментах період існування більш тривалий, їх активність і метаболізм вивчаються.

ПТГ відіграє важливу роль у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну і забезпечує підтримку стабільної концентрації кальцію і фосфору в позаклітинній рідині. Рівень ПТГ тісно пов'язаний із кількістю кальцію, вітаміну D, фосфору, магнію в організмі, регуляція його секреції здійснюється за принципом зворотного зв'язку. При зниженні концентрації кальцію в крові (гіпокальціємії) виділення ПТГ прищитоподібними залозами посилюється, а при підвищенні (гіперкальціємії), навпаки, знижується. Дані механізми спрямовані на підтримання стабільного рівня кальцію в крові. Підвищення ПТГ сприяє активації остеокластів, резорбції кісткової тканини і вивільненню кальцію з кісток, підсилює всмоктування кальцію з кишечника, затримує виділення кальцію нирками і пригнічує зворотну реабсорбцію фосфору. Антагоністом ПТГ є гормон кальцитонін, що секретується С-клітинами щитоподібної залози. У нормі при досягненні нормальної концентрації кальцію в крові продукція ПТГ знижується.

При патології і надмірному синтезі ПТГ (гіперпаратиреозі) розвивається гіперкальціємія, гіперфосфатурія, генералізований остеопороз, кальцифікація судин, ураження слизової шлунково-кишкового тракту. Недостатня секреція ПТГ (гіпопаратиреоз) супроводжується гіпокальціємією і гіперфосфатемією, може призвести до судом, тетанії.

Важливо одночасно оцінювати рівень вільного або іонізованого кальцію в крові і ПТГ з урахуванням клінічних проявів і результатів інших лабораторних та інструментальних досліджень. Це дозволяє провести диференціальну діагностику дуже схожих патологічних станів і розробити правильну тактику лікування.

Визначення рівня паратиреоїдного гормону в крові використовується для:

- оцінки функції прищитоподібних залоз;
- з'ясування причин гіпо- або гіперкальціємії, порушень кальцієвого обміну;
- диференціальної діагностики первинного, вторинного і третинного гіперпаратиреозу;
- діагностики гіпопаратиреозу;
- моніторингу пацієнтів із хронічним порушенням обміну кальцію;
- оцінки ефективності лікування патології прищитоподібних залоз і їх оперативного видалення при новоутвореннях.

Проведення даного дослідження найбільш доцільно при:

- зміні рівня кальцію в крові (гіпер- або гіпокальціємії);
- симптомах гіперкальціємії (втома, нудота, біль у животі, спрага) або гіпокальціємії (біль у животі, м'язові судоми, поколювання в пальцях);
- зміні розмірів і структури прищитоподібних залоз за даними інструментальних методів (наприклад, КТ);
- лікуванні порушень кальцієвого обміну;
- новоутвореннях прищитоподібних залоз, а також відразу після їх хірургічного видалення;
- остеопорозі та змінах структури кісткової тканини;
- хронічних захворюваннях нирок і зниженій ШКФ.

*Референтні значення: 15-65 пг/мл.*

Нормальний рівень ПТГ при низькому рівні кальцію в крові — ознака гіпопаратиреозу (недостатнього синтезу ПТГ прищитоподібними залозами). Високий ПТГ і підвищена концентрація кальцію в крові вказують на гіперпаратиреоз. Рівень ПТГ оцінюється спільно з рівнем кальцію крові.

Причини підвищення рівня ПТГ:

- гіпокальціємія (при нормальній функції прищитоподібних залоз рівень ПТГ підвищується з метою мобілізації кальцію з депо і підвищення його абсорбції);
- первинний гіперпаратиреоз (супроводжується підвищенням рівня кальцію і кальцитоніну, рівень фосфору в крові нормальний або знижений);

- гіперплазія прищитоподібних залоз;
- аденома або рак прищитоподібних залоз;
- вторинний гіперпаратиреоз (концентрація кальцію в крові нормальна або знижена, рівень кальцитоніну знижений);
- хронічна ниркова недостатність;
- дефіцит вітаміну D і кальцію;
- синдром мальабсорбції;
- третинний гіперпаратиреоз (автономно функціонуюча аденома прищитоподібної залози при тривалому вторинному гіперпаратиреозі);
- псевдогіпопаратиреоз (синдром Олбрайта, спадкова остеодистрофія) — резистентність тканин до дії ПТГ;
- множинна ендокринна неоплазія (МЕН-синдром);
- синдром Золлінгера — Еллісона;
- хронічна ниркова недостатність;
- ниркова гіперкальціурія;
- рахіт;
- ектопічна продукція ПТГ (наприклад, при раку нирки, раку легенів);
- метастази в кістки;
- лактація;
- вагітність.

Причини зниження рівня паратиреоїдного гормону:

- гіперкальціємія (зниження ПТГ при нормальній функції прищитоподібних залоз сприяє зменшенню концентрації кальцію в крові);
- первинний гіпопаратиреоз (недостатня функція прищитоподібних залоз);
- вторинний гіпопаратиреоз (наприклад, ускладнення хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози, стан після видалення прищитоподібних залоз);
- надлишок вітамінів A і D;
- ідіопатична гіперкальціємія;
- автоімунні захворювання з утворенням автоантитіл до рецепторів кальцію;
- хвороба Вільсона – Коновалова, гемохроматоз;
- базедова хвороба, важкий тиреотоксикоз;
- дефіцит магнію;
- мієломна хвороба;
- саркоїдоз.

***Лікарю на замітку:***

- Вживання молока до початку дослідження може призвести до занижених показників ПТГ.
- Підвищення ПТГ спостерігається в період вагітності і лактації.
- Хибне зниження ПТГ відзначається при молочно-лужному синдромі (хворобі Бернетта).
- Введення радіоізотопних препаратів за тиждень до дослідження спотворює результат тесту.
- Медикаментозні засоби, що підвищують рівень ПТГ у крові: фосфати, діуретики, літій, рифампіцин, фуросемід, ізоніазид, стероїди, тіазидні або протисудомні препарати.
- Знижує рівень ПТГ циметидин.
- Рівень ПТГ схильний до циркадного ритму і в нормі змінюється протягом дня, досягаючи максимуму до 14-16-ї годин і базального значення до 8-ї години ранку.

***Це важливо!***

- Кров для аналізу рекомендується брати близько 8-ї години ранку, коли рівень ПТГ у крові мінімальний.
- Рівень ПТГ обов'язково оцінюється спільно з концентрацією кальцію в крові. При зміні рівня паратгормону в крові рекомендовано дообстеження для уточнення етіології.
- Підвищення ПТГ збільшує ризик гіперкальціурії і сечокам'яної хвороби, остеопорозу, ниркової недостатності і гіпертензії.

# 11. КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ ЗАЛІЗА ПРИ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

## 11.1. Первинна діагностика анемії — визначення заліза сироватки крові

Залізо — один із найважливіших мікроелементів в організмі. Воно входить до складу гемоглобіну еритроцитів і, таким чином, бере участь у перенесенні кисню.

Залізо — це мікроелемент, який всмоктується з їжі і потім переноситься трансферином — спеціальним білком, що утворюється в печінці. Залізо є необхідним елементом для утворення еритроцитів. Воно є найважливішою складовою частиною гемоглобіну — білка, що заповнює еритроцити, який дозволяє їм переносити кисень від легенів до органів і тканин. Залізо також входить до складу м'язового білка міоглобіну та деяких ферментів.

У нормі в організмі міститься 4-5 г заліза. Близько 70% від цієї кількості становить залізо, «вбудоване» у гемоглобін еритроцитів. Решта запасається в тканинах у складі білкових комплексів — феритину і гемосидерину. Коли заліза починає не вистачати, наприклад у разі зменшення прийому його з їжею або частих кровотеч, і його рівень у крові зменшується, організм використовує залізо з резерву. При тривалому дефіциті запаси заліза виснажуються, що може призвести до анемії. З іншого боку, якщо заліза надходить дуже багато, то це може викликати його надмірне накопичення й ураження печінки, серця і підшлункової залози.

На ранніх стадіях дефіцит заліза може перебігати безсимптомно. Якщо людина за іншими показниками здорова, то ознаки захворювання можуть проявляютися тільки при зниженні гемоглобіну нижче від 100 г/л. Для анемії характерні хронічна слабкість, запаморочення, головний біль.

При важкій залізодефіцитній анемії людина може скаржитися на задишку, біль у грудній клітці, сильний головний біль, слабкість у ногах. У дітей можливі труднощі з навчанням. Окрім основних, є ще кілька ознак,

характерних для дефіциту заліза: бажання вживати в їжу незвичайні продукти (крейду, глину), печіння кінчика язика, заїди (тріщини в кутах рота).

Симптоми надлишку заліза: біль у суглобах, слабкість, втома, біль у животі, зниження сексуального потягу, порушення серцевого ритму.

Близько 3-4 мг заліза (0,1% від загальної кількості) циркулює в крові «у зв'язці» з білком трансферином. Саме його рівень вимірюється при даному аналізі.

Кількість сироваткового заліза може значно варіюватися в різні дні і навіть протягом однієї доби (максимально в ранкові години). Тому вимірювання рівня сироваткового заліза майже завжди поєднується з іншими аналізами, такими як тест на загальну залізозв'язувальну здатність сироватки (ЗЗЗС), феритин, трансферин. Використовуючи показники ЗЗЗС і трансферину, можна розрахувати відсоток насичення трансферину залізом, який показує, яка кількість заліза транспортується кров'ю.

Застосування різних аналізів, що відображають обмін заліза в організмі, забезпечує більш повну і достовірну інформацію про залізодефіцит або перенасичення організму залізом, ніж ізольоване визначення сироваткового заліза.

Визначення заліза в сироватці крові проводять з метою:

- розрахувати відсоток насичення трансферину залізом, тобто визначити, скільки саме заліза переносить кров;
- оцінити запаси заліза в організмі;
- визначити, чи викликана анемія дефіцитом заліза або іншими причинами, наприклад хронічним захворюванням або дефіцитом вітаміну $B_{12}$;
- діагностики отруєння залізом або спадкового гемохроматозу — захворювання, пов'язаного з підвищеним всмоктуванням і накопиченням заліза.

Проведення визначення заліза в сироватці крові є доцільним у таких випадках:

- якщо виявлені будь-які відхилення в результаті загального аналізу крові, тесту на гемоглобін, гематокрит, еритроцити;
- при підозрі на залізодефіцит або на перевантаження організму залізом (гемохроматоз);
- при підозрі на отруєння таблетками, що містять залізо;
- при контролі за ефективністю лікування анемій і станів, що супроводжуються перевантаженням організму залізом.

Референтні значення заліза в сироватці крові містяться в табл. 21.

**Таблиця 21. Референтні значення заліза в сироватці крові**

| Вік, стать | | Референтні значення |
|---|---|---|
| <1 міс. | жіноча | 5,2-22,7 мкмоль/л |
| | чоловіча | 5,7-20 мкмоль/л |
| 1-12 міс. | жіноча | 4,5-22,6 мкмоль/л |
| | чоловіча | 4,8-19,5 мкмоль/л |
| 1-4 роки | жіноча | 4,5-18,1 мкмоль/л |
| | чоловіча | 5,2-16,3 мкмоль/л |
| 4-7 років | жіноча | 5-16,7 мкмоль/л |
| | чоловіча | 4,5-20,6 мкмоль/л |
| 7-10 років | жіноча | 5,4-18,6 мкмоль/л |
| | чоловіча | 4,8-17,2 мкмоль/л |
| 10-13 років | жіноча | 5,7-18,6 мкмоль/л |
| | чоловіча | 5-20 мкмоль/л |
| 13-16 років | жіноча | 5,4-19,5 мкмоль/л |
| | чоловіча | 4,7-19,7 мкмоль/л |
| 16-18 років | жіноча | 5,9-18,3 мкмоль/л |
| | чоловіча | 4,8-24,7 мкмоль/л |
| >18 років | жіноча | 6,6-26 мкмоль/л |
| | чоловіча | 11-28 мкмоль/л |

Інтерпретація результатів зазвичай проводиться з урахуванням інших показників, які оцінюють метаболізм заліза.

Причини зниження рівня заліза в сироватці:

- найчастіше залізодефіцитна анемія. Вона зазвичай викликана хронічною крововтратою або недостатнім вживанням м'ясних продуктів;
- хронічні захворювання, такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, туберкульоз, бактеріальний ендокардит, хвороба Крона тощо;
- III триместр вагітності — зниження заліза в цьому випадку є нормальним явищем через підвищення потреби в ньому;
- порушення всмоктування заліза при різних захворюваннях кишечника, а також після видалення шлунка;
- гемолітичні анемії — пов'язані з руйнуванням еритроцитів;
- рання стадія лікування $B_{12}$-дефіцитної анемії;
- інфаркт міокарда.

Причини підвищення рівня заліза в сироватці:

- таласемія — спадкове захворювання, при якому змінено структуру гемоглобіну;
- $B_{12}$-дефіцитна анемія;

- спадковий гемохроматоз. При цьому захворюванні з їжі всмоктується підвищена кількість заліза, яке відкладається в різних органах, викликаючи їх пошкодження;
- множинні переливання крові, введення заліза внутрішньом'язово, неадекватне призначення препаратів заліза;
- гостре отруєння препаратами заліза (у дітей);
- гострий гепатит;
- гломерулонефрит.

Варто пам'ятати, що:

- прийом навіть однієї таблетки, що містить залізо, може на певний час значно підвищити концентрацію заліза;
- алкоголь, естрогени, оральні контрацептиви підвищують рівень заліза. Деякі антибіотики, великі дози аспірину, метформін (препарат для лікування цукрового діабету) і тестостерон знижують його;
- рівень заліза підвищується перед менструацією і знижується під час неї;
- деякі біологічно активні добавки (особливо ті, що містять залізо) можуть впливати на рівень заліза;
- прийом вітаміну $B_{12}$ за 48 годин до проведення аналізу може призводити до підвищення результату;
- хронічне недосипання і сильний стрес знижують рівень заліза;
- гемоліз сироватки робить результати недостовірними;
- максимальний рівень заліза відзначається в ранкові години, удень він нижчий, увечері — мінімальний.

***Це важливо!*** Організм у нормі втрачає залізо за рахунок злущування клітин шкіри, а також із калом і потом. Для заповнення цих втрат щодня потрібно, щоб з їжею надходило не менше ніж 1 мг заліза, жінкам під час менструацій — у два рази більше. Нормальне збалансоване харчування забезпечує надходження 10-15 мг заліза на день, всмоктується близько 10% від цієї кількості. Основні джерела заліза в їжі: м'ясо, риба, зелень і крупи.

## 11.2. Залізо в сечі

Визначення концентрації заліза в сечі, яке може бути використано для діагностики гемохроматозу і деяких видів анемій.

Залізо — це один з есенціальних мікроелементів, що виконує функцію кофактора багатьох ферментів і забезпечує транспорт кисню. В організмі людини міститься близько 1,5-6 г заліза, запас якого підтримуєть-

ся головним чином завдяки зміні швидкості його абсорбції в тонкій кишці. Специфічної системи, яка б забезпечувала ефективну екскрецію заліза, немає, хоча воно щодня втрачається із загиблими клітинами кишкового епітелію і виводиться з калом (основний шлях виведення надлишку заліза), а також втрачається з менструальною кров'ю і при інших видах кровотечі.

Виведення заліза із сечею відіграє набагато меншу роль у метаболізмі цього металу. Як правило, його екскреція із сечею становить близько 100-300 мкг/добу. При аліментарному дефіциті заліза вона знижується.

Дослідження заліза в сечі може бути використано для діагностики захворювань і станів, що супроводжуються накопиченням заліза в організмі (первинний гемохроматоз, хронічний гемоліз). При цих захворюваннях екскреція заліза із сечею підвищена, причому нерідко можна спостерігати значне підвищення (понад 20 000 мкг/добу).

Аналіз також може бути використаний для контролю лікування вторинного гемохроматозу, що виникає при багаторазових переливаннях крові, наприклад, у пацієнтів із таласемією.

Слід зазначити, що екскреція заліза значно змінюється протягом доби, тому результат дослідження залежить від того, коли був проведений забір сечі. Показано також, що концентрація заліза залежить від віку. У літніх людей концентрація заліза в сечі становить 101±45 мкг/л, тоді як у молодих — 59±46 мкг/л.

На сьогодні дослідження заліза в сечі вважається додатковим аналізом при підозрі на порушення метаболізму заліза.

Визначення заліза в сечі використовується для:

- діагностики первинного гемохроматозу і деяких видів анемій;
- контролю лікування вторинного гемохроматозу (наприклад, при таласемії).

Дослідження призначається при:

- наявності симптомів або захворювань, асоційованих із гемохроматозом (слабкість, артралгії, імпотенція, цироз печінки, остеопороз, гепатоцелюлярна карцинома, кардіоміопатія, цукровий діабет, гіпогонадизм тощо);
- лікуванні пацієнта з вторинним гемохроматозом за допомогою дефероксаміну і/або деферипрону.

*Референтні значення: 60-1000 мг/л.*

Причини підвищення:

- первинний або вторинний гемохроматоз;
- гемолітична анемія.

Причини зниження:

- залізодефіцитна анемія;
- контроль захворювання на тлі лікування.

***Лікарю на замітку:***

- Використання контрастних речовин, що містять йод або гадоліній, — не рекомендується здавати сечу на дослідження протягом 96 годин після використання цих речовин.

***Це важливо!***

- Визначення заліза в сечі вважається додатковим аналізом при підозрі на порушення метаболізму заліза.

### 11.3. Залізозв'язувальна здатність сироватки

Залізо — важливий мікроелемент в організмі людини. Воно є частиною гемоглобіну, який заповнює еритроцити і дозволяє їм переносити кисень від легенів до органів і тканин. Залізо входить до складу м'язового білка міоглобіну та деяких ферментів. Воно всмоктується з їжі і потім переноситься трансферином — спеціальним білком, який утворюється в печінці.

У нормі в організмі міститься 4-5 г заліза, близько 3-4 мг (0,1% від загальної кількості в організмі) циркулює в крові «у зв'язці» з трансферином. Кількість трансферину залежить від функціонування печінки і харчування людини. У нормі залізом заповнено 1/3 зв'язувальних центрів трансферину, інші 2/3 залишаються в резерві. Для визначення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки крові до досліджуваної сироватки додають певну кількість заліза до тих пір, поки не будуть заповнені всі зв'язувальні центри трансферину. Потім вимірюється загальна кількість заліза, пов'язаного з трансферином. Воно характеризує ступінь дефіциту заліза сироватки і фактично відображає кількість трансферину в крові.

При дефіциті заліза трансферину в організмі стає більше, щоб цей білок міг зв'язатися з невеликою кількістю заліза в сироватці. Відповідно, збільшується і «незайнятий» залізом трансферин, тобто латентна залізозв'язувальна здатність сироватки.

І навпаки, при надлишку заліза майже всі зв'язувальні центри трансферину зайняті цим мікроелементом, тому латентна залізозв'язувальна здатність сироватки знижується.

Кількість сироваткового заліза може значно варіювати в різні дні і навіть протягом однієї доби (особливо в ранкові години), однак ЗЗЗС у нормі залишається відносно стабільною.

Тест на ЗЗЗС зазвичай призначають разом із визначенням кількості заліза в сироватці, іноді з аналізом на латентну залізозв'язувальну здатність сироватки і трансферин, щоб визначити кількість заліза в організмі і його зв'язок із білками крові. Ці дослідження дозволяють розрахувати відсоток насичення трансферину залізом, тобто визначити, скільки саме заліза переносить кров. Даний показник найбільш точно характеризує обмін заліза.

Мета таких аналізів — діагностика дефіциту або надлишку заліза. У пацієнтів з анемією вони дозволяють визначити, чи викликана хвороба дефіцитом заліза або іншими причинами, наприклад хронічним захворюванням або дефіцитом вітаміну $B_{12}$. Цікаво, що при дефіциті заліза його рівень знижується, проте ЗЗЗС збільшується.

Ці аналізи також проводяться при підозрі на отруєння залізом або спадковий гемохроматоз — захворювання, пов'язане з підвищеним всмоктуванням і накопиченням заліза в організмі. При ньому концентрація заліза в сироватці збільшується, а ЗЗЗС зменшується або залишається в нормі.

Визначення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки крові проводять у таких випадках:

- при виявленні будь-яких відхилень у загальному аналізі крові, аналізі на гемоглобін, гематокрит, кількість еритроцитів (разом із тестом на залізо в сироватці);
- при підозрі на дефіцит або надлишок заліза;
- на ранніх стадіях дефіцит заліза може не проявлятися жодними симптомами.

Якщо людина за іншими показниками здорова, то ознаки захворювання можуть проявлятися тільки при зниженні гемоглобіну нижче від 100 г/л. Зазвичай це скарги на слабкість, стомлюваність, запаморочення, головний біль.

При сильному дефіциті заліза буває задишка, біль у грудній клітці і в голові, слабкість у ногах. У деяких з'являється бажання вживати в їжу незвичайні продукти (крейду, глину), печіння кінчика язика, тріщини в куточках рота. У дітей можуть виникнути труднощі з навчанням.

ЗЗЗС та інші аналізи, що відображають обмін заліза, можуть призначатися при підозрі на перевантаження організму залізом (гемохроматоз). Цей стан проявляється по-різному, наприклад болем у суглобах або животі, слабкістю, втомою, зниженням сексуального потягу, порушенням серцевого ритму.

Також визначення загальної залізозв'язувальної здатності сироватки крові проводять при спостереженні за ефективністю лікування дефіциту або надлишку заліза.

*Референтні значення: 45,3-77,1 мкмоль/л.*

Інтерпретація результатів аналізу на ЗЗЗС зазвичай проводиться з урахуванням інших показників, які оцінюють метаболізм заліза.

Причини підвищення ЗЗЗС:

- анемія — найчастіша причина зниження кількості заліза. Вона зазвичай викликана хронічною крововтратою або недостатнім вживанням м'ясних продуктів;
- III триместр вагітності. У цьому випадку рівень заліза в сироватці знижується через підвищення потреби в ньому;
- гострий гепатит.

Причини зниження ЗЗЗС:

- хронічні захворювання: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, туберкульоз, бактеріальний ендокардит, хвороба Крона тощо;
- гіпопротеїнемія, пов'язана з розладами всмоктування, хронічним захворюванням печінки, опіками. Зменшення кількості білка в організмі призводить, зокрема, до зниження рівня трансферину, що, у свою чергу, знижує ЗЗЗС;
- спадковий гемохроматоз. При цьому захворюванні з їжі всмоктується занадто багато заліза, надлишок якого відкладається в різних органах, викликаючи їх пошкодження;
- таласемія — спадкове захворювання, при якому змінено структуру гемоглобіну;
- цироз печінки;
- гломерулонефрит;
- множинні переливання крові, введення заліза внутрішньом'язово, неадекватне дозування призначених препаратів заліза.

Слід пам'ятати, що:

- естрогени, оральні контрацептиви призводять до підвищення ЗЗЗС;
- АКТГ, кортикостероїди, тестостерон можуть знижувати ЗЗЗС;
- гемоліз сироватки робить результати недостовірними.

***Важливі зауваження!***

- Кількість сироваткового заліза може значно варіювати в різні дні і навіть протягом однієї доби (особливо в ранкові години), однак ЗЗЗС у нормі залишається відносно стабільною.
- Рівень трансферину може бути розрахований за формулою: 0,8×ЗЗЗС – 43. Проте залежність між ЗЗЗС і трансферином не є лінійною і може не дотримуватися при захворюваннях, що впливають на зв'язувальну здатність трансферину.

## 11.4. Латентна залізозв'язувальна здатність сироватки

Латентна залізозв'язувальна здатність сироватки — лабораторний показник, що відображає потенційну здатність сироватки крові до зв'язування додаткової кількості заліза.

Залізо — важливий мікроелемент в організмі. Воно є частиною гемоглобіну, який заповнює еритроцити і дозволяє їм переносити кисень від легенів до органів і тканин.

Залізо входить до складу м'язового білка міоглобіну та деяких ферментів. Воно всмоктується з їжі і потім переноситься трансферином — спеціальним білком, який утворюється в печінці.

Зазвичай в організмі міститься 4-5 г заліза, близько 3-4 мг (0,1% від загальної кількості) циркулює в крові «у зв'язці» з трансферином. Рівень трансферину залежить від функціонування печінки і харчування людини. У нормі залізом заповнено 1/3 зв'язувальних центрів трансферину, інші 2/3 залишаються в резерві. Показник латентної залізозв'язувальної здатності сироватки (ЛЗЗС) відображає, скільки трансферину «не заповнено» залізом.

Цей параметр може розраховуватися за такою формулою: ЛЗЗС = ЗЗЗС — залізо в сироватці (ЗЗЗС — це загальна залізозв'язувальна здатність сироватки крові — показник, що характеризує максимальну можливість трансферину «заповнитися» залізом).

При дефіциті заліза трансферину стає більше, щоб цей білок міг зв'язатися з невеликою кількістю заліза в сироватці. Відповідно, збільшується і кількість «незайнятого» залізом трансферину, тобто латентна залізозв'язувальна здатність сироватки.

І навпаки, при надлишку заліза майже всі зв'язувальні центри трансферину зайняті цим мікроелементом, тому латентна залізозв'язувальна здатність сироватки знижується.

Кількість сироваткового заліза може значно варіюватися в різні дні і навіть протягом однієї доби (особливо в ранкові години), однак ЗЗЗС і ЛЗЗС у нормі залишаються відносно стабільними.

На ранніх стадіях дефіцит заліза іноді не виявляється жодними симптомами. Якщо людина за іншими показниками здорова, то ознаки захворювання можуть проявлятися тільки при зниженні гемоглобіну нижче від 100 г/л. Зазвичай це скарги на слабкість, стомлюваність, запаморочення, головний біль.

Дослідження проводиться для того, щоб визначити кількість заліза в організмі і його зв'язок із білками крові (разом з аналізом на залізо в сироватці, іноді з тестом на ЗЗЗС і трансферин). Ці дослідження дозволяють

розрахувати відсоток насичення трансферину залізом, тобто визначити, скільки саме заліза переносить кров. Даний показник найбільш точно характеризує обмін заліза. Мета таких аналізів — діагностика дефіциту або надлишку заліза. У пацієнтів з анемією вони дозволяють з'ясувати, чи викликана хвороба дефіцитом заліза або іншими причинами, наприклад хронічним захворюванням або дефіцитом вітаміну $B_{12}$.

Дослідження необхідно проводити в таких випадках:

- коли виявлені якісь відхилення в загальному аналізі крові, аналізі на гемоглобін, гематокрит, кількість еритроцитів (разом із тестом на залізо в сироватці);
- при підозрі на дефіцит або надлишок заліза в організмі. При сильному дефіциті заліза буває задишка, біль у грудній клітці і в голові, слабкість у ногах. У деяких з'являється бажання вживати в їжу незвичайні продукти (крейду, глину), печіння кінчика язика, тріщини в куточках рота. У дітей можуть виникнути труднощі з навчанням;
- при підозрі на перевантаження організму залізом (гемохроматоз). Цей стан проявляється по-різному, наприклад болем у суглобах або животі, слабкістю, втомою, зниженням сексуального потягу, порушенням серцевого ритму;
- при спостереженні за ефективністю лікування дефіциту або надлишку заліза.

*Референтні значення: 20-62 мкмоль/л.*

Інтерпретація результатів аналізу на ЛЗЗС, як правило, проводиться з урахуванням інших показників, які оцінюють метаболізм заліза.

Причини підвищення ЗЗЗС:

- анемія. Вона зазвичай викликана хронічною крововтратою або недостатнім вживанням м'ясних продуктів;
- III триместр вагітності. У цьому випадку рівень заліза в сироватці знижується через підвищення потреби в ньому;
- гострий гепатит;
- множинні переливання крові, введення заліза внутрішньом'язово, неадекватне призначення препаратів заліза.

Причини зниження ЗЗЗС:

- хронічні захворювання: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, туберкульоз, бактеріальний ендокардит, хвороба Крона тощо;
- гіпопротеїнемія, пов'язана з розладами всмоктування, хронічним захворюванням печінки, опіками.
- зменшення кількості білка в організмі призводить, зокрема, до зниження рівня трансферину, що, у свою чергу, знижує ЗЗЗС;

- спадковий гемохроматоз. При цьому захворюванні з їжі всмоктується занадто багато заліза, надлишок якого відкладається в різних органах, викликаючи їх пошкодження;
- таласемія — спадкове захворювання, при якому змінено структуру гемоглобіну;
- цироз печінки;
- гломерулонефрит.

***Це важливо!***

- Кількість сироваткового заліза може значно варіюватися в різні дні і навіть протягом однієї доби (особливо в ранкові години), однак ЛЗЗС і ЗЗЗС у нормі залишаються відносно стабільними.
- Загальна залізозв'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗС) обчислюється як сума ЛЗЗС і заліза в сироватці.
- При дефіциті заліза його рівень знижується, проте ЛЗЗС підвищується.

## 11.5. Феритин

Феритин — білок, у формі якого в основному запасається залізо в організмі. Воно всмоктується з їжі і потім переноситься трансферином — спеціальним білком, який утворюється в печінці. Залізо необхідне для утворення еритроцитів і є найважливішою частиною гемоглобіну — білка, що заповнює еритроцити і дозволяє їм переносити кисень від легенів до органів і тканин. Окрім того, воно входить до складу м'язового білка міоглобіну та деяких ферментів.

У нормі в організмі міститься 4-5 грамів заліза. Близько 70% від цієї кількості становить якраз залізо, «вбудоване» в гемоглобін еритроцитів. Решта запасається в тканинах у складі білкових комплексів — феритину і гемосидерину, які в основному містяться в печінці, а також у кістковому мозку, селезінці і м'язах. Хоча в крові феритин присутній у невеликих кількостях, його концентрація відображає запаси заліза в організмі.

Коли заліза починає не вистачати, наприклад у разі зменшення прийому його з їжею або частих кровотеч, організм починає використовувати резерв із тканин. Кількість феритину при цьому, відповідно, зменшується. Тривалий дефіцит надходження заліза може призвести до анемії. Рівень феритину ж буває зниженим задовго до появи симптомів залізодефіциту і дозволяє вчасно діагностувати анемію.

З іншого боку, якщо заліза надходить дуже багато, це може призводити до його надмірного накопичення і, як наслідок, до ураження печінки, серця і підшлункової залози.

Варто зазначити, що використання різних аналізів, що відображають обмін заліза в організмі, дає більш повну і достовірну інформацію про дефіцит або надлишок цього мікроелемента, ніж тільки тест на феритин.

Визначення рівня феритину в організмі проводиться для:

- оцінки запасів заліза в організмі. Це необхідно, щоб виявити дефіцит заліза або його надлишок;
- встановлення, чим викликана анемія — дефіцитом заліза або іншими причинами, наприклад хронічним захворюванням (у тому числі хронічною нирковою недостатністю) або дефіцитом вітаміну $B_{12}$.

Дослідження призначається в таких випадках:

- якщо виявлені відхилення в таких тестах, як загальний аналіз крові, гемоглобін, гематокрит, кількість еритроцитів;
- при підозрі на дефіцит або надлишок заліза в організмі;
- при підозрі на перевантаження організму залізом (гемохроматоз). Цей стан може проявлятися по-різному, наприклад болем у суглобах, животі, слабкістю, втомою, зниженням сексуального потягу, порушенням серцевого ритму;
- при спостереженні за ефективністю лікування анемій і станів, що супроводжуються перевантаженням організму залізом.

На ранніх стадіях дефіцит заліза може перебігати безсимптомно. Якщо людина за іншими показниками здорова, то ознаки захворювання іноді з'являються тільки при зниженні гемоглобіну нижче від 100 г/л. Про розвиток анемії свідчать такі скарги: хронічна слабкість/стомлюваність, запаморочення, головний біль.

При важкій анемії пацієнт може страждати від задишки, болю в грудній клітці, сильного головного болю, слабкості в ногах. У дітей виникають проблеми з навчанням.

Окрім основних, є ще кілька ознак, характерних для дефіциту заліза, — бажання вживати в їжу незвичайні продукти (крейду, глину), печіння кінчика язика, заїди (тріщини в кутах рота).

Референтні значення містяться в табл. 22.

**Таблиця 22. Референтні значення рівня феритину в крові**

| Вік | Референтні значення |
|---|---|
| Новонароджені | 25-200 мкг/л |
| 1-2 місяці | 200-600 мкг/л |
| 2-5 місяців | 50-200 мкг/л |
| 6 місяців — 15 років | 7-140 мкг/л |
| Чоловіки старше від 15 років | 20-300 мкг/л |
| Жінки старше від 15 років | 10-120 мкг/л |

Причини зниження рівня феритину:

- дефіцит заліза, у тому числі прихований. Зниження феритину нижче від 10 нг/мл, як правило, свідчить про залізодефіцитну анемію;
- III триместр вагітності. Зменшення кількості заліза в такому випадку є нормальним.

Причини підвищення рівня феритину:

- спадковий гемохроматоз. При цьому захворюванні з їжі всмоктується занадто багато заліза, яке відкладається в різних органах, викликаючи їх пошкодження;
- багаторазові переливання крові, введення заліза внутрішньом'язово, призначення таблетованих препаратів заліза;
- запалення, наприклад інфекції верхніх дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, автоімунні захворювання. Причому підвищення феритину в гострій фазі запалення може маскувати наявний дефіцит заліза;
- анемія, таласемія;
- гіпертиреоз — підвищення функції щитоподібної залози;
- онкологічні захворювання кісткового мозку, рак молочної залози, хвороба Ходжкіна;
- гострі або хронічні захворювання печінки;
- алкоголізм;
- гемолітичні анемії — пов'язані з руйнуванням еритроцитів, $B_{12}$-дефіцитна;
- злоякісне новоутворення лімфоїдної тканини. Рівень феритину при цьому буде значно підвищеним.

Слід пам'ятати, що до помилково підвищеного результату можуть призводити:

- голодування;
- алкоголь, естрогени, оральні контрацептиви, препарати заліза;
- гемоліз.

Також слід зважати на те, що:

- недавнє використання радіофармпрепаратів робить результат аналізу недостовірним;
- рівень феритину підвищується з віком;
- при інтенсивному фізичному навантаженні концентрація феритину збільшується.

***Лікарю на замітку:***

- Організм у нормі втрачає залізо за рахунок злущування клітин шкіри, а також із калом і потом. Для заповнення цих втрат потрібно, щоб з їжею надходило не менше ніж 1 мг заліза на день, жінкам під час менструації — у два рази більше. Нормальне збалансоване харчування забезпечує надходження 10-15 мг заліза на день, всмоктується близько 10% від цієї кількості. Основні джерела заліза в їжі: м'ясо, риба, зелень і крупи.
- Рівень феритину залишається нормальним, якщо дефіцит заліза супроводжується запаленням. Тому для виявлення дефіциту заліза в такій ситуації може використовуватися спільне призначення аналізів на феритин і трансферин.

## 11.6. Трансферин

Трансферин — головний білок-переносник заліза в плазмі крові. Він утворюється в печінці з амінокислот, які всмоктуються з їжі в процесі травлення. Трансферин зв'язується із залізом, яке надходить з їжею або при руйнуванні еритроцитів, і переносить його до органів і тканин (печінки, селезінки). Трансферин здатний приєднати більше заліза, ніж важить сам.

Залізо — важливий мікроелемент в організмі. Воно є частиною гемоглобіну — білка, який заповнює еритроцити і дозволяє їм переносити кисень від легенів до органів і тканин. Залізо також входить до складу м'язового білка міоглобіну.

У нормі в організмі міститься 4-5 г заліза, близько 3-4 мг (0,1% від загальної кількості) циркулює в крові в поєднанні з трансферином. Як правило, залізом заповнено 1/3 зв'язувальних центрів трансферину, інші 2/3 залишаються в резерві. Ступінь «заповнювання» трансферину залізом відображають такі показники, як загальна залізозв'язувальна здатність сироватки, латентна залізозв'язувальна здатність сироватки і відсоток насичення трансферину.

При дефіциті заліза рівень трансферину підвищується, щоб він зміг зв'язатися навіть із невеликою кількістю заліза в сироватці.

Кількість трансферину в крові залежить до того ж від стану печінки, харчування людини і роботи кишечника. Якщо функція печінки порушується через значне розростання в ній рубцевої тканини (цирозу), то рівень трансферину знижується. При дефіциті білкової їжі в раціоні або пору-

шенні всмоктування амінокислот через запалення в кишечнику трансферин також не утворюється в достатній кількості.

Визначення рівня трансферину проводиться:

- для детальної оцінки метаболізму заліза (разом із тестом на залізо в сироватці і на загальну (іноді латентну) залізозв'язувальну здатність сироватки; поєднання цих аналізів дозволяє розрахувати відсоток насичення трансферину залізом, тобто визначити, скільки заліза переносить кров). Даний показник найбільш точно характеризує обмін заліза;
- для оцінки запасу заліза в організмі;
- щоб визначити, чи викликана анемія дефіцитом заліза або іншими причинами, наприклад хронічним захворюванням або дефіцитом вітаміну $B_{12}$. При дефіциті заліза його рівень в сироватці знижується, проте рівень трансферину підвищується;
- для оцінки функції печінки.

Дослідження доцільно призначати:

- для виявлення будь-яких відхилень у загальному аналізі крові, аналізі на гемоглобін, гематокрит, кількість еритроцитів;
- при підозрі на залізодефіцит або надлишок заліза в організмі;
- при підозрі на перевантаження організму залізом (гемохроматоз);
- при підозрі на хронічне захворювання печінки або зміни всмоктування в кишечнику.

*Референтні значення: 2-3,6 г/л.*

Інтерпретація результатів зазвичай проводиться з урахуванням інших показників, що відображають метаболізм заліза.

Причини підвищення рівня трансферину такі:

- залізодефіцитна анемія. Вона зазвичай викликана хронічною крововтратою або недостатнім вживанням м'ясних продуктів;
- III триместр вагітності. Зниження заліза і підвищення трансферину в цьому випадку є нормальним.

Причини зниження рівня трансферину:

- хронічні захворювання: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, туберкульоз, бактеріальний ендокардит, хвороба Крона тощо;
- дефіцит білків в організмі, пов'язаний із розладами всмоктування в кишечнику, хронічним захворюванням печінки, опіками;
- хронічні запальні захворювання кишечника;
- неповноцінність харчування;
- спадковий гемохроматоз. При цьому захворюванні з їжі всмоктується підвищена кількість заліза, яке відкладається в різних органах, викликаючи їх пошкодження;

- таласемія — спадкове захворювання, при якому змінена структура гемоглобіну;
- гострі захворювання печінки;
- цироз печінки;
- гломерулонефрит;
- неадекватне призначення препаратів заліза (підвищене дозування); вроджений дефіцит трансферину.

На результати аналізу можуть впливати:

- естрогени, оральні контрацептиви — призводять до підвищення рівня трансферину;
- АКТГ, кортикостероїди, тестостерон — можуть знижувати кількість трансферину;
- гемоліз сироватки робить результати недостовірними.

***Це важливо!*** Рівень феритину знижується при дефіциті заліза, але залишається нормальним, якщо він супроводжується запаленням. Тому для діагностики дефіциту заліза в цих ситуаціях може використовуватися спільне призначення аналізів на феритин і трансферин.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ


1. Баранова А.А. Амбулаторная нефрология / Под общ. ред. А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. — М.: Педиатр, 2016. — 200 с.
2. Бойко Т.І. Клінічні лабораторні дослідження: підручник (ВНЗ І-ІІІ р. а.) / Т.І. Бойко. — К.: Медицина, 2015. — 352 с.
3. Бровкова Н.Ю. Хроническая болезнь почек в клинической практике. — НижГМА, 2017. — 68 с.
4. Гжегоцький М. Нирки. Лабораторні методи дослідження / М. Гжегоцький, О. Мисаковец, Ю. Петришин та ін. — Л.: Світ, 2002. — 120 с.
5. Давыдкин И.Л. Анемия при хронической болезни почек. Руководство. Библиотека врача-специалиста / И.Л. Давыдкин, А.М. Шутов, Е.П. Ромашева и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 64 с.
6. Звонков А. Анализы. Как самостоятельно понимать результаты исследований / А. Звонков // Аудиокнига своими руками. — 2016. — 64 kbps.
7. Іванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. — Видавничий дім Заславський А.Ю., 2014. — 464 с.
8. Козлов А.В. Анализ мочи. Руководство для врачей. Школа профессора А.В. Козлова. — М., 2019. — 248 с.
9. Лифшиц В.М. Медицинские лабораторные анализы. Справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. — М.: Триада-Х, 2000. — 312 с.
10. Михалко Я.О., Чопей І.В. Методи дослідження в нефрології. Методичні рекомендації. Ужгород, 2011. — 46 с.
11. Муртазин А.И. Нефрология. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки качества. Фармакологический справочник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 272 с.

12. Мухин Н.А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 608 с.
13. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб: у двох частинах: навчальний посібник / Л.Н. Приступа [та ін.]; за заг. ред. Л.Н. Приступа; Сум. держ. ун-т МОН України. — Суми: СумДУ, 2017. Ч. 2: Пульмонологія, нефрологія, алергологія, гематологія та гастроентерологія. — 2017. — 218 с.
14. Нефрология: Руководство для врачей: В 2 т. / Ред. И.Е. Тареева. — М.: Медицина, 1995. — 496 с.
15. Нефрологія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Л.А. Пирога, д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д. Іванова. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — 292 с.
16. Пиріг Л.А. Нефрологія: Навч. посібник / Л.А. Пиріг. К.: Здоров'я, 1995. — 280 с.
17. Погосбекова М.Р. Анализ крови и мочи. Как его интерпретировать / М.Р. Погосбекова. — М.: Мир, 1992. — 80 с.
18. Пустовалова Л.М. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в нефрологии: параметры, норма, расшифровка. — М.: Феникс, 2016. — 77 с.
19. Свінціцький А.С. Діагностика та лікування хвороб нирок / А.С. Свінціцький, В.О. Мойсеєнко. — К.: Медкнига, 2014. — 404 с.
20. Томилина Н.А. Хроничесая болезнь почек. Избранные главы нефрологии / Н.А. Томилина, Г.В. Волгина, Б.Т. Бикбов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 512 с.
21. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / Под ред. В.Л. Эмануэль, пер.: Е.К. Вишневская, К. Хиггинс. — 7-е изд. — М.: Лаборатория знаний, 2016. — 592 с.
22. Шевченко Т.М. Електронний посібник до вивчення курсу «Основи загальної клінічної лабораторної діагностики». — Дніпропетровськ, 2016. — 138 с.
23. Шилов Е.М. Нефрология. Учебное пособие для послевузовского образования / Е.М. Шилов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 683 с.
24. Шилов Е.М. Нефрология. Клинические рекомендации / Под ред. Е.М. Шилова, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 856 с.
25. Fogo B. Diagnostic Atlas of Renal Pathology / B. Fogo & M. Kashgarian. — Elesiver, 2017. — 560 p.
26. Burtis C.A., et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics / C.A. Burtis, E.R. Ashwood and D.E. Bruns (eds.). — Saunders, 2012. — 2238 p.
27. Leehey D. Handbook of Nephrology / D. Leehey, I. Moinuddin. — Lippincott Williams & Wilkins, 2013. — 234 p.
28. Lerma E.V. & Sparks M.A. & Topf J. Nephrology Secrets. — Elesiver, 2018. — 656 p.
29. Jameson J.L. Harrison's Nephrology and Acid-Base Disorders / J.L. Jameson, J. Loscalzo. — McGraw Hill Professional, 2010. — 320 p.
30. Laposata M. Laboratory Medicine: The Diagnosis of Disease in the Clinical Laboratory / M. Laposata. — McGraw Hill Professional, 2012. — 600 p.
31. McPherson A. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods E-Book / R.A. McPherson, M.R. Pincus. — Elsevier Health Sciences, 2017. — 1700 p.
32. Johni R.J. Comprehensive Clinical Nephrology / R.J. Johni, F. Jurgen, F. Marcello. — Elesiver, 2018. — 1360 p.
33. Schrier R.W. Renal and Electrolyte Disorders. — Lippincott Williams & Wilkins, 2012. — 640 p.
34. Ronco C. Critical Care Nephrology / C. Ronco, R. Bellomo, J. Kellum, Z. Ricci. — Elesiver, 2017. — 1456 p.
35. Wu A.H.B Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. Fourth Edition. — Elsevier, 2006. — 1798 p.

# ІНСТРУКЦІЯ
# для медичного застосування лікарського засобу
# ФОСФОМЕД (FOSFOMED)

***Склад:*** 1 саше містить фосфоміцину (у формі трометамолу) 3 г; *допоміжні речовини:* сахароза, кремнію діоксид колоїдний безводний, апельсинова есенція, мандаринова есенція, натрію сахарин.

**Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. По 8 г гранул (3 г діючої речовини) у саше № 1 в упаковці.

***Фармакологічні властивості.*** Фосфоміцин — антибіотик широкого спектра дії. Механізм дії полягає в інгібуванні синтезу клітинної стінки бактерій, зменшує коагрегацію бактерій, що є фактором розвитку інфекцій, і характеризується відсутністю перехресної резистентності з іншими антибіотиками, чинить антиадгезивну дію на бактерії, що мають властивість адгезії до епітелію, який вистилає сечовивідні шляхи.

***Показання***

- Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів, спричинених чутливими до фосфоміцину мікроорганізмами, у дорослих та дівчат віком від 12 років.
- Профілактика інфікування сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань у дорослих.

***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Застосування пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <10 мл/хв), пацієнтам, що перебувають на гемодіалізі. Дитячий вік до 12 років.

***Застосування в період вагітності або годування груддю.*** За наявними даними, фосфоміцин не чинить тератогенної/фетотоксичної дії. У період вагітності застосування препарату можливе з оцінкою користь для жінки/потенційний ризик для плода. У період годування груддю пероральне застосування препарату в разовій дозі є можливим.

***Спосіб застосування та дози.*** Препарат застосовують внутрішньо натще (за 2-3 години до або через 2-3 години після їжі), бажано перед сном після випорожнення сечового міхура. Вміст саше розчинити в склянці води та одразу випити.

- *Лікування гострих неускладнених інфекцій нижніх сечовивідних шляхів.* Звичайна разова доза дорослим та дівчатам віком від 12 років у гострій фазі захворювання становить 1 саше (3 г) одноразово.
- *Профілактика інфікування сечовивідних шляхів під час діагностичних процедур та хірургічних втручань.*

Препарат застосовувати дорослим у дозі 1 саше (3 г) за 3 години до втручання та повторно 1 саше (3 г) через 24 години після втручання.

***Побічні реакції.*** До найбільш частих побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину належать порушення роботи травного тракту, в основному діарея. Ці явища найчастіше нетривалі та минають самостійно. Детальна інформація стосовно можливих побічних дій міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

**Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина. РП № UA/16771/01/01. Наказ МОЗ України № 1141 від 15.06.2018 зі змінами.

**Серія «Бібліотечка практикуючого лікаря»**

Навчально-практичне видання

**Катеренчук Іван Петрович**

# КЛІНІЧНА ОЦІНКА, ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Частина 3

**Нефрологія**

**Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига»**
**Київ, 2019**

*Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців, виготовлювачів та розповсюджувачів видавничої продукції ДК 5123 від 10.06.2016*

*Спеціалізоване видання, призначене для лікарів та медичних установ.*

*За достовірність фактів, цитат, імен, посилань, використання спеціальних термінів, географічних та інших назв несуть відповідальність автори.*
*Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.*

---

**www.medkniga.kiev.ua**

Шеф-редактор О. Влас, тел. +38 066 785 11 56, e-mail: zdovado@ukr.net
Відділ маркетингу Т. Овчаренко, тел. +38 066 753 81 78
Відділ додрукарської підготовки В. Макарович
Підписано до друку 10.09.2019. Друк офсетний.
Відгуки та пропозиції надсилайте на адресу: а/с-18, м. Київ-108, 04108