

РОЗДІЛ 2

ОБСТЕЖЕННЯ НИРОК І СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Обстеження нирок і сечових шляхів базується на класичному алгоритмі: скарги, анамнез, фізикальне обстеження пацієнта, лабораторні та функціональні дослідження.

Пацієнти частіше за все звертають увагу на болюче сечовипускання та гіпертермію (інфекції сечової системи), зміну кольору сечі (гломерулонефрит (ГН), сечокам'яна хвороба).

Місце проживання пацієнта певною мірою впливає як на розвиток набутої патології, так і на перебіг захворювання. Так, екологічно несприятливі регіони (Донецька, Дніпропетровська, Івано-Франківська області) характеризуються більшою частотою дисметаболических порушень та кристалуриї. У Західному регіоні України (місцях компактного проживання людей) та місцях геологічних розломів земної поверхні (Житомирська область) відзначається більша кількість уроджених аномалій розвитку нирок та тяжчий перебіг набутих захворювань.

Професія та побутові фактори, що можуть бути з ними пов'язані, нерідко є причинними факторами нефрологічного захворювання або погіршують його перебіг. Попереднє застосування ліків може як негативно впливати на перебіг нефрологічного захворювання (нестероїдні протизапальні препарати), так і сприяти розвитку ниркового процесу.

Анамнез хвороби нерідко дозволяє встановити правильний діагноз. Наприклад, розвиток сечового синдрому з набряками та гіпертензією після ангіни свідчить про можливість постстрептококового нефритичного синдрому гострого ГН (ГГН). Поява набряків у дитини, яка мала в анамнезі гормоночутливий нефритичний синдром гломерулонефриту, визначає доцільність негайного аналізу сечі на білок для встановлення можливого рецидиву захворювання. Анамнез життя, наприклад тривалі інсоляції та підлітковий вік, можуть бути провокуючими факторами розвитку систем-

ного червоного вовчачка. Активна інфекція вірусу гепатиту С, ВІЛ або цитомегаловірусу зумовлює ризик розвитку уражень нирок. Для верифікації цього ураження показані дослідження сечі на цитомегаловірус та біопсія нирки.

Генеалогічний анамнез також є вагомим фактором у встановленні нефрологічного діагнозу. Родинний характер еритроцитурії, полікістоз нирок у родині потребує визначення наявності автосомно-домінантного або зчепленого з Х-хромосою ураження нирок.

Генетичні дослідження стають сьогодні невід'ємною частиною діагностики та диференціальної діагностики нефрологічних захворювань.

Загальний аналіз сечі

Обстеження нефрологічного пацієнта як у поліклініці, так і в стаціонарі завжди починають із загального аналізу сечі. Загальний аналіз сечі передбачає визначення її кольору, прозорості, запаху, реакції, відносної щільності, наявності й ступеня концентрації в сечі глюкози і білка, підрахунок формених елементів крові, клітин епітелію сечових шляхів, циліндрів, виявлення солей і бактерій. Для дослідження необхідно брати свіжу сечу з ранкової порції, зібрану в чистий посуд після туалету зовнішніх статевих органів. Збереження сечі понад 4 години до дослідження, особливо в теплому приміщенні, призводить до руйнування в ній формених елементів (еритроцитів, лейкоцитів), забруднення, розмноження мікробів, зміни рН і, отже, до помилок у результатах аналізу.

Першу інформацію визначають за допомогою індикаторної смужки (метод сухої хімії) (рис. 2.1).

Такий тест залежно від виробника несе інформацію про рН сечі, альбумінурію/білок, глюкозу, змінені та незмінені еритроцити, лейкоцити, жовчні пігменти, білірубін, уробіліноген, відносну щільність, нітрити, наявність лейкоцитів, кетонові тіла, вітамін С та співвідношення альбумін/креатинін. Специфічність та чутливість тесту достатньо високі. Але разом із тим слід пам'ятати, що аналіз сечі за тест-смужкою може мати хибнопозитивні та хибнонегативні результати. Наприклад, при рН > 6,0 або підвищеному вмісті вітаміну С тест на нітрити може бути хибнонегативним, а виражена дегідратація може призводити до хибнопозитивного визначення наявності еритроцитів у сечі.

тягом 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 рясного виділення сечі з низькою відносною щільністю. Навпаки, обмежене вживання рідини або втрата її в результаті рясного потовиділення супроводжується зменшенням кількості сечі і високою відносною щільністю. Низька відносна щільність сечі, визначена при повторних дослідженнях у динаміці, може свідчити про зниження концентраційної здатності нирок, спостерігається нерідко у хворих із пієлонефритом і при хронічній нирковій недостатності (ХНН) різної етіології. Висока відносна щільність сечі відзначається при нефротичному синдромі (НС), у хворих на цукровий діабет. Визначаючи відносну щільність сечі у хворих із цими захворюваннями, варто враховувати можливий вплив на її показники глюкозурії і протеїнурії. Так, відомо, 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).

Відносну щільність сечі визначають за допомогою урометра. Сечі повинно бути не менше 40 мл (краще 60–100 мл). Якщо неможливо одержати більшу кількість сечі, відносну щільність визначають шляхом розведення сечі дистильованою водою у 2–3 рази і більше. При цьому дві останні цифри отриманої щільності множать на показник ступеня розведення сечі. Наприклад, при одержанні 30 мл сечу розводять дистильованою водою до 60 мл, тобто у 2 рази, після чого урометром визначають відносну щільність розведеної сечі. Якщо вона дорівнює 1010, то справжня щільність сечі становитиме 1020.

Пробу із сухоїдінням у сучасних умовах не виконують.

Білок сечі

Обов'язковим і важливим елементом дослідження сечі є визначення в ній білка. У сечі здорової людини білок не можна знайти тими методами дослідження, якими користуються для його виявлення при загальному аналізі (проба з сульфосаліциловою кислотою — для якісного, біуретова реакція — для кількісного аналізу), хоча в добовому об'ємі сечі в нормі його вміст становить від 10 до 50 мг, а за деякими даними — до 100 мг. Якщо в сечі виявлені сліди білка або концентрація його становить 0,033 г/л, необхідно повторити аналіз, оскільки наявність білка навіть у мінімальних кількостях повинна насторожувати щодо можливого захворювання нирок

або сечових шляхів. У сумнівних випадках варто визначити добову кількість білка, що екскретується з сечею. Якісна проба (із сульфосаліциловою кислотою) на білок вважається позитивною, якщо його концентрація становить не менше 10 мг/100 мл сечі.

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

Дуже важливим є визначення альбумінурії, для чого застосовують індикаторні смужки та автоматичний аналіз співвідношення білок/креатинін (СБК). Нормальні або незначно підвищені значення — менше 30 мг/г або 3 мг/ммоль, підвищені — 30–300 мг/г або 3–30 мг/ммоль, сильно підвищені — понад 300 мг/г або 30 мг/ммоль, нормальні показники для жіночої статі — менше 3,5 мг/ммоль, для чоловічої статі — 2,5 мг/ммоль.

На сьогодні принциповим є визначення альбумінурії (молекулярна маса менше 20 000 дальтон) з діапазоном 5–300 мг, для чого використовуються людські антитіла (рис. 2.2). Саме ці значення альбумінурії свідчать про ендотеліальну дисфункцію (ураження судин при васкулітах, цукровому діабеті, мікроангіопатіях). Який саме рівень альбумінурії можна вважати за нормальний, не визначено й досі. Протеїнурію понад 0,3 г/л слід диференціювати з ортостатичною, фізичного навантаження та гломерулярними факторами. За наявності протеїнурії понад 1,5–2,5 г/л слід думати про нефротичний характер або мієломне ураження нирок, для чого досліджується М-градієнт сироватки крові і сечі. В окремих випадках проводиться також визначення уропротеїну Тамма — Хорсфалла, концентрація якого збільшується при ураженнях каналцевого апарату нирок.

Використовують також одночасне зіставлення концентрації протеїну й креатиніну сечі (мг/мл). Креатинін екскретується в постійній концентрації, тому співвідношення позбавляє необхідності добового дослідження сечі. Нормальним є співвідношення нижче 0,5 мг/мл у дітей до 2 років, < 0,2 мг/мл або < 30 мг/г (3 мг/ммоль) — у дітей і підлітків. Співвідношення > 3 свідчить про нефротичний рівень протеїнурії. Слід зауважити, що у хлопчиків після 12 років рівень екскреції креатиніну дещо вищий, ніж у дівчаток. Зазначимо, що термін «мікроальбумінурія» не рекомендовано для застосування, слід використовувати «альбумінурія».

використовувати додаткові методи дослідження (підрахунок формених елементів крові в добовій кількості або в 1 мл) через можливість прихованого перебігу захворювання нирок або сечових шляхів. При еритроцитурії в сечі можуть зустрічатися змінені або незмінені, свіжі або вилужені еритроцити. Думка про те, що змінені або вилужені еритроцити наявні при захворюваннях 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 переважно від ступеня осмолярності сечі: еритроцити піддаються зміні в сечі з низькою відносною щільністю та при лужній реакції й забрудненні її бактеріями.

Циліндри в нормальній сечі відсутні. Вони виявляються лише при захворюваннях нирок і рідко — при захворюваннях сечових шляхів. Характеристика різного виду циліндрів (гіалінові, зернисті, воскоподібні та ін.) наведена в описі сечового синдрому.

Виявлення (іноді — значної кількості) епітеліальних клітин не має істотного діагностичного значення. Вони можуть надходити в сечу з будь-якого відділу сечового тракту та з нирок.

Бактерії можуть виявлятися в сечі при її забрудненні або через інфекцію сечових шляхів.

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

Визначення добової протеїнурії

Відомо, що у хворих із захворюваннями нирок виділення білка з сечею підсилюється при охолодженні тіла, тривалому перебуванні у вертикальному положенні, русі, виконанні фізичних навантажень, протеїнурія вища вдень і нижча вночі, у стані спокою, у горизонтальному положенні. З огляду на можливі коливання рівня протеїнурії упродовж доби, а також залежність концентрації білка в сечі від діурезу, різний його вміст в окремих порціях сечі в даний час, прийнято оцінювати вираженість протеїнурії за добовою втраченою білка із сечею, тобто визначати так звану добову протеїнурію. Вона виражається в грамах на добу (г/добу).

Величина добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі й обсягу виділеної протягом доби сечі. Знаючи концентрацію білка в сечі в грамах на літр і обсяг добової кількості сечі в мілілітрах, нетяжко розрахувати добову протеїнурію. Першу нічну порцію сечі не враховують, потім, до наступного ранку, вся сеча збирається в одну склянку, що зберігається в холодильнику. У сумарній порції визначається вміст білка, після чого проводиться перерахунок на кількість сечі на добу. Наприклад, у порції виявлено 0,66 г/л, діурез — 700 мл. Добова протеїнурія становить: $0,66 \text{ г/л} \cdot 0,7 \text{ л} = 0,46 \text{ г/добу}$.

Дослідження сечі на білок Бенс-Джонса

Білок Бенс-Джонса продукується у великій кількості плазматичними клітинами при ряді патологічних станів, циркулює в крові й екскретується з 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. Метод базується на реакції термопреципітації, однак із найбільшою вірогідністю білок Бенс-Джонса виявляється імуноелектрофоретично при використанні специфічних сироваток проти тяжких і легких ланцюгів імуноглобулінів.

Методи кількісної оцінки формених елементів у сечі та їх морфологічні особливості

З метою діагностики латентних форм запальних захворювань нирок і сечових шляхів, що мають прихований перебіг, коли відсутні або лише незначно виражені клінічні та лабораторні ознаки, у нефрологічній практиці широко використовуються методи кількісного підрахунку еритроцитів, лейкоцитів в 1 мл сечі (за Нечипоренком). Ці методи дозволяють виявити лейкоцитурію, еритроцитурію і циліндрурію, що перевищують нормальні показники екскреції формених елементів крові в тих випадках, коли результати загального аналізу сечі не дають підстав з упевненістю висловитися за наявність запального процесу в нирках або сечових шляхах. При цьому необхідно пам'ятати, що екскреція формених елементів

крові з сечею як у здорових людей, так і в осіб із захворюваннями нирок у різні години доби має різну інтенсивність. Тому найбільш точне уявлення про сумарну екскрецію еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів можна одержати тільки при підрахунку їх в об'ємі сечі, виділеної за добу, за Каковським — Аддісом, що сьогодні використовують досить рідко.

Метод Нечипоренка

Більш простим, доступним і менш трудомістким, хоча і менш точним є підрахунок формених елементів крові в сечі за методом Нечипоренка. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначають в 1 мл сечі. Сечу для дослідження беруть із середньої порції (тобто хворий починає мочитися в унітаз, потім у спеціально приготовлений посуд і закінчує сечовипускання знову в унітаз), отриманої за будь-який відрізок часу й у будь-який час доби. Метод Каковського — Аддіса сьогодні вже не використовується.

У нормі в здоровій людини в 1 мл сечі виявляється не більше $2,0\text{--}2,5 \cdot 10^6/\text{л}$ лейкоцитів і до $1,0 \cdot 10^6/\text{л}$ еритроцитів. Перевищення нормальних показників лейкоцитів (від $3,0 \cdot 10^6/\text{л}$ до $20,0\text{--}50,00 \cdot 10^6/\text{л}$ і більше) свідчить про пієлонефрит і запалення сечових шляхів, а перевищення показників еритроцитів (від $2,0 \cdot 10^6/\text{л}$ до $10,0\text{--}50,0 \cdot 10^6/\text{л}$ і більше) — про гломерулонефрит або інші ураження нирок і сечових шляхів, що супроводжуються гематурією. При необхідності сечу для дослідження беруть катетером, а під час катетеризації сечоводів — роздільно з кожного сечоводу з метою визначення дво- або однобічного ураження нирок або мисок.

Метод визначення в сечі активних лейкоцитів

Метод визначення в сечі активних лейкоцитів та провокаційні тести для виявлення лейкоцитів у сучасній нефрології практично не використовуються. Проте визначення лейкоцитів за діагностичною тест-смужкою засноване на оцінці естерази лейкоцитів, що відображає їх активну відповідь на наявність бактеріального збудника.

Трислянкова проба

Для диференціальної діагностики ренальної й постренальної еритроцитурії й лейкоцитурії особливе значення можуть мати результати трислянкової проби. При цьому якщо еритроцитурія або лейкоцитурія виявляється переважно в першій і в другий порціях

(склянках), то це свідчить про локалізацію патологічного процесу в сечівнику або в сечовому міхурі. Наявність еритроцитурії або лейкоцитурії в третій або в усіх трьох порціях (склянках) сечі вказує на ураження нирок, чашково-мискової системи або сечоводів.

Бактеріологічне дослідження сечі

Методи виявлення бактеріурії відіграють важливу роль у комплексній діагностиці бактеріально-запальних захворювань нирок (гострий та хронічний пієлонефрит) і сечових шляхів (цистит, уретрит). Одночасно виявлені лейкоцитурія, активні лейкоцити в сечі і виражена бактеріурія роблять діагноз цих захворювань більш переконливим і обґрунтованим навіть при слабкій вираженості або відсутності клінічних ознак.

Діагностичне значення має бактеріурія, при якій в 1 мл сечі при посіві на відповідні живильні середовища виростає понад 1000 мікробних тіл, що називаються колонієутворюючими одиницями (КУО). Наявність в 1 мл сечі менше 1000 мікробних тіл помилково вважається бактеріурією.

В усіх випадках для виявлення бактеріурії сечу необхідно збирати в стерильний посуд із середньої порції після ретельного туалету зовнішніх статевих органів. Щоб уникнути помилок і помилкових результатів, дослідження варто починати не пізніше ніж через одну годину після сечовипускання. Тільки у випадку додавання консерванту (індиферентна хімічна речовина), що запобігає розвитку гнильних процесів, дослідження можна відкласти на добу, зберігаючи сечу в холодильнику.

Найбільш точні результати дає посів сечі на тверді живильні середовища (наприклад, агар). Цей метод дозволяє не тільки виявити вид збудника, підрахувати кількість мікробів, але і визначити їхню чутливість до протимікробних препаратів, зокрема до антибіотиків. Автоматичні системи дозволяють виконувати посів сечі з антибіотикограмою за 48 годин, експрес-тести на одноразових пластинах — за 16–18 годин.

Значного поширення, особливо при масових обстеженнях, набули хімічні методи виявлення бактеріурії (нітритний тест, ТТХ-тест, каталазний тест), що засновані на здатності ферментів, які виробляються бактеріями, відновлювати деякі хімічні речовини і змінювати колір сечі. Однак порівняно з іншими методами дослідження ці тести дають більший відсоток помилкових результатів.

З метою якісної і кількісної характеристики протеїнурії в ряді випадків за можливості доцільно проводити електрофорез білків сечі на папері й у різних гелях (крохмальному, поліакриламідному та ін.), а також визначати ступінь селективності протеїнурії. Так, за ступенем селективності протеїнурії можна певною мірою судити про тяжкість структурних змін у ниркових клубочках і більш обґрунтовано вирішувати питання про вибір раціонального методу лікування.

У діагностиці захворювань нирок усе більшого значення набуває дослідження ферментів у сечі — ферментурія. У кінцевій сечі міститься до 40 різних ферментів. У лабораторній практиці з діагностичною метою вивчається активність таких ферментів, як лактатдегідрогеназа та її ізоферменти, лужні й кислі фосфатази, аланінамінопептидаза, трансамінідаза, лейцинамінопептидаза, α -глюкуронідаза й урокіназа. З них найбільше діагностичне значення мають перші чотири, на які багата ниркова тканина. Ферментурія може бути наслідком ураження як клубочкового фільтра, так і клітин канальцевого епітелію. Активність цих ферментів у сечі при деяких захворюваннях нирок може істотно зростати.

Дослідження крові

Багато захворювань нирок, особливо в гострій період або у фазі загострення при хронічному перебігу, супроводжуються зміною периферичної крові та її біохімічних показників.

Зміна картини білої крові при ряді захворювань нирок виражається насамперед збільшенням вмісту лейкоцитів. Помірний або виражений лейкоцитоз спостерігається при гострому пієлонефриті та загостренні хронічного пієлонефриту, меншою мірою при гострому гломерулонефриті. У той же час для люпус-нефриту (у хворих із системним червоним вовчаком) характерна лейкопенія або нормальний вміст лейкоцитів. Невеликий або помірний лейкоцитоз нерідко спостерігається при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Він часто супроводжується зсувом лейкоцитарної формули вліво, іноді — еозинофілією.

Важливим показником наявності й активності запального процесу в нирках є швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), що 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

та ін.) значне підвищення ШОЕ обумовлене основним захворюванням. Високого рівня ШОЕ досягає при нефротичному синдромі різного походження.

Зниження вмісту еритроцитів і гемоглобіну в крові звичайно не характерне для початкового періоду ниркових захворювань. Анемія, що поступово зростає і сягає в ряді випадків значного ступеня, властива хронічній і гострій нирковій недостатності, а також підгострому (екстракапілярному) нефриту. Незначно або помірно виражена анемія часто зустрічається у хворих на хронічний пієлонефрит, при інтерстиціальному нефриті, гострому ураженні нирок (ГУН).

Як неспецифічні лабораторні тести, що відображують запальний процес у нирках і ступінь його активності, у комплексній діагностиці використовуються й такі біохімічні показники крові, як С-реактивний білок, вміст сіалових кислот, фібриногену, холестерину, загального білка і білкових фракцій, що найбільш виражені в гострій фазі захворювання або в період його загострення під час хронічного перебігу, а також при нефротичному синдромі. Визначення цих показників проводиться загальноновизнаними методами. Обов'язково досліджується ліпідний профіль (тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), дуже низької щільності, високої щільності (ЛПВЩ)), коефіцієнт атерогенності. Для дослідження факторів системних захворювань визначаються Sm-антитіла, антинуклеарний фактор, антитіла до дволанцюгової ДНК, ревматоїдний фактор, ANCA (антитіла до мієлопероксидази та протеїнкінази), антитіла до гломерулярної мембрани, С3-нефротичний фактор і Ig4.

При гострому ураженні нирок 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 рівень калію становить 3,6–5,4 ммоль/л, натрію — 130–150, кальцію — 2,3–2,8, магнію — 0,7–1,1, хлору — 90–110 ммоль/л. Уміст їх у крові може істотно зростати при захворюваннях нирок, що супроводжуються олігурією, а також при ГУН, у хворих на гострий гломерулонефрит із тяжким перебігом, при вираженому загостренні хронічного гломерулонефриту, нефротичному синдромі, підгострому (екстракапілярному) нефриті й інших ураженнях нирок. Навпаки, поліурія, що спостерігається у хворих із хронічним пієлонефритом, у поліуричній фазі гострої ниркової недостатності, при розвитку хронічної ниркової недо-

статності, а також при сходженні набряків спонтанно або під впливом сечогінних засобів, може супроводжуватися гіпонатріємією, гіпокаліємією і гіпохлоремією.

Методи дослідження функції нирок

Усі наявні функції нирок в пацієнтів можуть бути визначені та оцінені. Найчастіше в клінічній практиці досліджують клубочкову і канальцеву функції нирок, визначають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) та співвідношення показників альбумінурії/креатиніну або протеїнурії/креатиніну сечі.

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

Сечовина

Сечовина синтезується в печінці з аміаку. При порушенні функції печінки з утворення сечовини вміст останньої 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 рівень сечовини може істотно зростати під впливом різних екстрауренальних факторів: при частому вживанні м'ясних продуктів, підвищеному розпаді білків власних тканин (пропасні стани, гострі або хронічні нагнійні процеси, новоутворення, великі опіки, травми та ін.), порушенні водно-електролітного балансу організму (часта блювота і проноси, різке обмеження рідини й олігурія), різних запальних захворюваннях й інших патологічних станах, що супроводжуються підвищеним катаболізмом білків. Якщо азотовидільна функція нирок збережена, то з усуненням екстрауренальних факторів рівень сечовини в сироватці крові повертається до норми. Якщо ж підвищений вміст сечовини спостерігається й після усунення цих причин або при 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 (2,50–8,33 ммоль/л). При нирковій недостатності або ГУН він підвищується до 10–30 ммоль/л і більше.

Креатинін

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 екстрауренальних факторів і не піддається істотним коливанням не тільки протягом доби, але і протягом більш тривалого часу. У нормі вміст креатиніну в сироватці крові не перевищує 88–105 мкмоль/л у дітей і підлітків, 107 мкмоль/л у жінок та 115 мкмоль/л — у чоловіків.

Креатинін утворюється в м'язах, тому минуше і незначне підвищення його в крові можливе лише при тяжкій м'язовій роботі, великих травмах м'язів, а стійке і значне — тільки при розвитку ниркової недостатності. У хворих із гострою і 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 відбувається повільно, а в термінальній — швидко зростає. Це обумовлено не тільки значним зниженням екскреції креатиніну в нирках, але і посиленням його утворення і надходження у кров через дистрофічні зміни у м'язах у цій стадії захворювання. Оскільки вміст креатиніну в крові зростає при одночасному зниженні його концентрації в сечі, то відповідно зменшується й індекс сеча/плазма креатиніну при нирковій недостатності.

Уміст креатиніну в крові — найбільш вірогідний критерій, що відображає стан азотовидільної функції нирок. Щодо цього 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 звичайно не пов'язане з порушенням функції нирок і обумовлене позанирковими факторами. Однак для виключення можливої помилки аналіз необхідно повторити.

Креатинін виводиться з організму нирками тільки шляхом клубочкової фільтрації. Він не реабсорбується, але частково секретується каналцевим епітелієм. Наприклад, при вираженій ХНН можливе виведення креатиніну за рахунок екскреції каналцями. У зв'язку з цим для визначення функції нирок у сучасній нефрології використовують розрахунок ШКФ за стандартною формулою

GFR-EPI (наприклад, калькулятор ШКФ на www.nephrology.kiev.ua), формули Кокрофта й MDRD вже не використовуються.

Сечова кислота

Сечова кислота — один із компонентів залишкового азоту. Вона утворюється в організмі в результаті обміну пуринових основ, що є складовою частиною нуклеопротеїдів. У сироватці крові здорової людини міститься менше 0,42 ммоль/л із бажаною кількістю сечі за добу 1,2–1,5 л. При лікуванні гіперурикемії цільовими значеннями є 0,30–0,36 ммоль/л. При ХХН, діабетичній нефропатії 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 креатинінемії, оскільки надмірне утворення сечової кислоти і підвищення її вмісту в крові залежать від багатьох екстраренальних факторів (подагра, сечовий діатез, лейкози, сепсис та ін.). Під час комплексної лабораторної діагностики при виявленні порушення азотовидільної функції нирок доцільно враховувати цей показник.

Цистатин С

Цистатин С (англ. Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace) — білок, що належить до 2-ї групи генетичного сімейства цистатинів. Цистатин С міститься у плазмі крові людини і з організму виводиться нирками. Дослідження вказують, що рівень цистатину С у плазмі крові є більш точним маркером ниркової функції, ніж рівень креатиніну. Цистатин С на сьогодні розглядається як золотий стандарт визначення швидкості клубочкової фільтрації як інтегрального показника функції нирок (дослідження з інуліном хоча й ідеальне з точки зору точності, дуже складне у виконанні і не може розглядатися як рутинне дослідження у медичній практиці). На відміну від креатиніну на швидкість синтезу цистатину С не впливають такі фактори, як вік, стать, м'язова маса, характер харчування, наявність запалень в організмі. У людини нормальний рівень цистатину С у плазмі крові у віці 14–50 років становить 0,63–1,33 мг/л, у віці понад 50 років — 0,74–1,55 мг/л. Цистатин С є предиктором хронічної ниркової недостатності та серйозних серцево-судинних захворювань у людей похилого віку.

Мутація гена цистатину С асоційована з амілоїдозом VI типу (цереброартеріальним амілоїдозом). Відкладення білка в головному мозку при цьому автосомно-домінантному спадковому захво-

руванні призводить до мозкових інсультів, внутрішньочерепних крововиливів, деменції.

Методи дослідження здатності нирок до осмотичного розведення і концентрування сечі та регуляції 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 й сечі, розуміють концентрацію в цих біологічних рідинах осмотично активних речовин, головними з яких є іони натрію і хлору, менше значення мають глюкоза й 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 режиму нирки виділяють сечу з різною осмолярністю, що може бути вищою, дорівнювати або бути нижчою за осмотичний тиск плазми крові. У випадку великої втрати організмом рідини виділяється мало сечі, але з високим осмотичним тиском, що 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, ніж плазми крові (50–100 мосм/л).

На підставі осмотичного тиску сечі можна більш точно, ніж на підставі її відносної щільності, робити висновок про стан концентраційної функції нирок. У здорових людей при добовому діурезі близько 1,5 л осмолярність сечі становить 600–800 мосм/л.

При деяких захворюваннях і патологічних станах можливе зниження осмолярності плазми крові до 230 мосм/л або підвищення її до 350–400 мосм/л, що в першу чергу пов'язане з порушенням здатності нирок до осмотичного концентрування й розведення сечі.

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

клубочкової фільтрації і реабсорбційної здатності епітелію різних відділів канальців щодо води й осмотично активних речовин. Визначальна роль належить і канальцевій секретії. Для оцінки стану цієї функції нирок у клінічній практиці використовуються методи дослідження сечі за Зимницьким.

Концентраційний індекс

Концентраційний індекс (індекс осмотичного концентрування, осмолярний індекс) є співвідношенням показника осмолярності сечі і показника осмолярності плазми крові. У нормі він дорівнює $2,8 \pm 0,1$ і показує, у скільки разів осмотичний тиск (осмолярність) сечі вищий за осмотичний тиск плазми крові. Якщо концентраційний індекс менший ніж 2,7, це означає, що концентраційна функція нирок знижена. Якщо показник осмолярного індексу становить 1 (коли осмолярність сечі дорівнює осмолярності плазми крові), то це 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 меншим за 1.

Орієнтовно про здатність нирок до концентрування і розведення сечі можна робити висновок за показниками відносної щільності сечі в загальному аналізі сечі, особливо якщо він проводиться в динаміці. Однак більш повне уявлення про цю функцію нирок одержують шляхом дослідження відносної щільності або осмолярності сечі при дотриманні визначених умов. Так, стан водовидільної функції нирок визначають в умовах стандартного 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 та 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 менш 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 одержує сечогінні препарати, то не менше ніж за три доби до початку дослідження вони

відмінюються. Протягом 18 годин (наприклад, з 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 1,0–1,5 години. На середині дослідження беруть кров із вени. Потім за допомогою осмометра визначають осмолярність сечі та плазми крові (Uосм, Pосм) і розраховують інші показники (Uосм/Pосм і CH_2PRO). Максимальна осмотична концентрація сечі (осмолярність) у здорових людей при 18-годинній дегідратації досягає 900–1100 мосм/л, при 24-годинній — 1200 мосм/л. Більш тривала (понад 24 години) 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 осмолярність сечі становить не більше 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 мають перебіг із тубулоінтерстиціальним компонентом, осмотична концентрація сечі дорівнює показнику плазми крові (200–250 мосм/л) (ізостенурія) або нижча за нього (гіпостенурія).

Коефіцієнт очищення

Під коефіцієнтом очищення розуміють обсяг плазми крові в мілілітрах, що при проходженні через нирки цілком звільняється (очищається) від тієї або 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), виділеної 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 секретуються епітелієм каналців. До таких речовин належать інулін, креатинін і цистатин С. З метою вивчення каналцевої секреції обчислюють кліренси речовин, що екскретуються тільки шляхом секреції цих речовин каналцевим епітелієм нирок. Для цього най-

більш часто використовується розчин барви фенолрот (фенолсульфоталеїн).

Знаючи швидкість клубочкової фільтрації і хвилиний діурез, можна обчислити показник канальцевої реабсорбції. Якщо досліджувані речовини (наприклад, діодраст, парааміногіпурат) надходять у сечу як у результаті їх фільтрації в ниркових клубочках (меншою мірою), так і (переважно) шляхом канальцевої секреції, за кліренсом цих речовин можна зробити висновок 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 через складність і велику трудомісткість дослідження, необхідність введення в організм чужорідних речовин, що можуть давати побічні реакції.

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

Визначення клубочкової функції можливе за допомогою більш кропіткого дослідження — кліренсу ендогенного креатиніну або кліренсу цистатину С. Останньому властиве стале співвідношення концентрації плазма/сироватка, він вільно фільтрується клубочками, повністю реабсорбується і катаболізується проксимальними канальцями, не змінює свого профілю при одночасному прийомі хворим цефалоспоринів, аспірину, циклоспорину. Цистатин С не взаємодіє з білірубінном, не змінюється при кетонурії. Для визначення клубочкової фільтрації за цистатином достатньо однієї проби крові.

Клубочкова фільтрація за кліренсом ендогенного креатиніну може визначатися за допомогою двопорційної проби сечі з водним навантаженням або, коректніше, зі збором добового об'єму сечі за формулою Реберга — Тареева (для ШКФ понад 30 мл/хв):

$$\text{ШКФ} = \frac{\text{Креатинін сечі (ммоль/л)} \cdot \text{хвилиний діурез (мл/хв)}}{\text{Креатинін крові (ммоль/л)}} .$$

Хвилиний діурез обчислюється на підставі добового діурезу (мл), поділеного на 1440 хвилин.

У разі очікуваної ШКФ < 30 мл/хв використовується така формула:

$$\text{ШКФ} = \frac{(C_c/C_k + K_c/K_k) \cdot V}{2t},$$

де C_c — сечовина сечі, C_k — сечовина крові, K_c — креатинін сечі, K_k — креатинін крові, V — об'єм сечі, мл, t — час збору сечі (24 години).

Розраховану ШКФ ділять на 1,73 м² поверхні тіла.

Швидкість клубочкової фільтрації простіше визначати за формулами без дослідження сечі, з яких сьогодні замість рівнянь Cockcroft — Gault і MDRD рекомендована для використання лише формула GFR-EPI:

$$eGFR = 141 \cdot \min(SCr/k, l)^a \cdot \max(SCr/k, l)^{-1,200} \cdot 0,993^{\text{вік}} \times \\ \times [1,018 \text{ для жінок}] \cdot [1,159 \text{ для темношкірих}],$$

де SCr — креатинін сироватки (мг/дл), k — 0,7 для жінок і 0,9 — для чоловіків.

Вважається, що альтернативна формула на основі концентрації креатиніну може застосовуватись, лише якщо було продемонстровано підвищення точності оцінки ШКФ порівняно з GFR-EPI, 2009.

На практиці для обчислювання ШКФ за вказаною формулою використовують онлайн-калькулятори або відповідні програми для мобільних пристроїв або гаджетів, які, наприклад, можна отримати на сайтах http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, <http://nephrology.kiev.ua>

За наказом МОЗ України № 65/462 від 30.09.2003 р., нормальними визнані ШКФ понад 90 мл/хв та концентрація креатиніну в крові менше ніж 123 мкмоль/л.

На тлі лікування діалізом для визначення ШКФ використовують таку формулу:

$$\text{ШКФ} = V \cdot [C_c/(C_{k_{\text{пре}}} + C_{k_{\text{пост}}}) + K_c/(K_{k_{\text{пре}}} + K_{k_{\text{пост}}})] \cdot 1,73/ПТ,$$

де V — об'єм сечі, мл, C_c — сечовина сечі, C_k — сечовина крові (*пре* — до діалізу, *пост* — після), K_c — креатинін сечі, K_k — креатинін крові, $ПТ$ — поверхня тіла (м²).

Для пацієнтів дитячого віку при визначенні ШКФ за кліренсом креатиніну найчастіше використовується формула Schwartz:

$$\text{ШКФ} = (0,413 \cdot \text{ріст (см)} \cdot 113) / (\text{креатинін крові (мкмоль/л)}),$$

де 0,413 — коефіцієнт, що введено з 2009 року; для дітей віком до 5 років використовують коефіцієнт 0,313, для хлопчиків віком понад 13 років — 0,616.

Рівень креатиніну сироватки крові збільшується при зниженні ШКФ понад половину від норми. Крім того, рівень креатиніну крові залежить від віку, статі, раси та поверхні тіла пацієнта. Критичним із точки зору прогресування хронічних хвороб нирок є ШКФ нижче 60 мл/хв. Тому співвідношення величин ШКФ менше 60 мл/хв і віку з рівнем креатиніну набувають вагомого значення.

Співвідношення ШКФ та креатиніну крові в Україні визначене наказом МОЗ України (табл. 2.2).

Для дитячого віку рекомендуються нижченаведені показники ШКФ і концентрації креатиніну крові (табл. 2.3).

Сечовина, креатинін, сечова кислота, електроліти крові та сечі (натрій, калій, фосфор, кальцій, алюміній), паратгормон, лужна

Таблиця 2.1. Нормальні величини клубочкової фільтрації (мл/хв/ст.п.) у дітей і підлітків

Вік (стать)	M ± m
1 тижд. (ч/ж)	40,6 ± 14,8
2–8 тижн. (ч/ж)	65,8 ± 24,8
> 8 тижн. (ч/ж)	95,7 ± 21,7
2–12 років (ч/ж)	133,0 ± 27,0
13–21 рік (ч)	140,0 ± 30,0
13–21 рік (ж)	126,0 ± 22,0

Таблиця 2.2. Ступені ХНН у дорослих (за наказом МОЗ України № 65/462 від 30.09.2003 р.)

Ступінь ХНН	ШКФ (мл/хв)	Рівень креатиніну крові (ммоль/л)
1-й	90–60	0,123–0,176
2-й	60–30	0,176–0,352
3-й	30–15	0,352–0,528
4-й	< 15	> 0,528

Таблиця 2.3. Показники ШКФ та концентрації креатиніну крові в дитячому віці (згідно з наказом МОЗ України № 365 від 20.07.2005 р.)

Стадія ХЗН	Стадія ХНН	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	Креатинін крові, ммоль/л	Максимальна відносна щільність сечі
I	–	≥ 90	≤ 0,104	> 1,018
II	I (тубулярна)	≥ 90	≤ 0,104	≤ 1,018
	I (компенсована)	89–60	0,105–0,176	< 1,018
III	II (субкомпенсована)	59–30	0,177–0,351	< 1,018
IV	III (декомпенсована)	29–15	0,352–0,440	
V	IV (термінальна або діалізна)	< 15	> 0,440	

фосфатаза (їх уміст) у крові є додатковими маркерами порушення клубочкової функції нирок, але їх визначення не має прикладного значення.

У разі гіпертензії або цукрового діабету ШКФ збільшується за рахунок підвищення внутрішньоклубочкового тиску. Для її оцінки використовують визначення фільтраційної фракції (ФФ) та функціонального ниркового резерву (ФНР).

Фільтраційна фракція визначається співвідношенням між ШКФ і нирковим плазматокком. У нормі величина ФФ становить 0,2, тобто 20 % від ниркового об'єму плазматокку фільтрується в нирках. ШКФ визначається за наведеними вище формулами, а показник ниркового плазматокку — за даними динамічної реносцинтиграфії. ФФ збільшується при вазоконстрикції еферентної артеріоли і може сягати 35–40 %, корелюючи з рівнем альбумінурії.

Функціональний нирковий резерв зростає при дилатації аферентної артеріоли. ФНР відображає спроможність нирок підвищувати ШКФ у відповідь на навантаження білком, амінокислотами, блокатором кальцієвих каналів, допаміном тощо на 5–60 %. Парадоксальне зниження або відсутність підвищення ФНР при стимуляції зазначеними агентами вказує на виснаження резерву нирок. Як клінічний стандарт навантаження може бути використаний білок м'яса (яловичини) із розрахунку 1,5 г/кг. ШКФ визначається до навантаження та через 2 години після нього.

Визначення швидкості клубочкової фільтрації має велику практичну цінність, тому що при ряді захворювань нирок (хронічний

гломерулонефрит, амлоїдоз, вовчаковий нефрит, діабетичний гломерулосклероз та ін.) 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. У той же час у хворих із хронічним пієлонефритом, при якому на відміну від названих захворювань у першу чергу уражаються не клубочки, а канальці, 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) може мати визначальне диференціально-діагностичне значення.

На швидкість клубочкової фільтрації як у нормі, так і при захворюваннях нирок впливає ряд екстраренальних факторів. Так, вона може збільшуватися при вживанні значної кількості рідини і знижуватися при обмеженні рідини і натрію в дієті, може бути вищою в горизонтальному і нижчою у вертикальному положенні, з віком поступово зменшується, починаючи з 40 років, і до 90 років становить лише половину тієї величини, що визначається у 30 років. Помітні коливання її відзначаються й упродовж доби: найвищий рівень клубочкової 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 показники клубочкової фільтрації стають низькими й фіксованими. Зниження швидкості клубочкової фільтрації можливе при порушенні гемодинаміки внаслідок крововтрати, дегідратації, гострої і хронічної недостатності кровообігу.

Канальцеві функції

Для визначення канальцевих функцій досліджують питому вагу (відносну щільність) сечі в аналізі за Зимницьким, осмолярність плазми або осмолярність сечі. Показники аналізу сечі в нормі при дослідженні за Зимницьким:

— добовий діурез становить 0,8–2,0 л, або 65–80 % від випитої рідини за добу;

— значне коливання протягом доби кількості сечі в окремих порціях (40–300 мл) і відносної щільності (1,008–1,025);

- денний діурез переважає над нічним — 2 : 1;
- відносна щільність хоча б однієї порції не нижче за 1,020–1,022 для дорослих та 1,012–1,018 для дітей.

Про порушення канальцевої функції нирок свідчить неспроможність нирок підвищувати відносну щільність сечі понад 1,018 за наявності фізіологічного діурезу або в ранній порції сечі.

Проба за Зимницьким дозволяє дослідити концентраційну функцію нирок. Хворий перебуває на звичайному режимі харчування з урахуванням кількості випитої рідини. Після спорожнення сечового міхура о 6-й годині ранку кожні 3 години збирають сечу в окремі банки протягом доби (всього 8 порцій). При дослідженні сечі за Зимницьким основним є облік коливань відносної щільності окремих порцій сечі. Якщо вона залишається на низькому рівні, це вказує на порушення концентраційної здатності нирок. Якщо відносна щільність залишається на нормальному рівні або її коливання не перевищують 1,007 після прийому рідини, це свідчить про втрату нирками здатності до розведення.

Збільшення діурезу порівняно з об'ємом випитої рідини спостерігається при сходженні набряків, прийомі діуретиків, початковій стадії ХНН, поліуричній стадії гострого ураження нирок (ГУН або ГНН), тубулопатіях. Збільшення нічного діурезу (ніктурія) може виникати як пристосувальна реакція при обмеженні концентраційної функції нирок, а також при серцевій недостатності. Ізостенурія (відносна щільність сечі в усіх порціях низька, коливання її в окремих порціях протягом доби менше за 1,012–1,016) — важлива ознака ниркової недостатності і може спостерігатися в пацієнтів із хронічним гломерулонефритом (ХГН), ХНН, нефросклерозом, при гідронефрозі та полікістозі. Вона є більш ранньою ознакою ниркової недостатності, ніж зростання рівня креатиніну й сечовини крові. Зниження відносної щільності (гіпостенурія) спостерігається при ХНН, у поліуричній стадії ГУН, у період спадання набряків (зокрема, після прийому сечогінних), а також при хворобах нирок із переважним ураженням канальців (ПН, ІН, тубулопатії). Низька відносна щільність сечі з малими коливаннями (1,000–1,001) із рідким підвищенням до 1,003–1,004 спостерігається при нецукровому діабеті. Гіперстенурія (підвищення відносної щільності сечі) зустрічається при глюкозурії, значній протеїнурії, виділенні рентгеноконтрастних речовин, осмотичних діуретиків, при великих позаниркових втратах рідини (гарячка, блювота, пронос),

а також при обмеженні вживання рідини й у період збільшення набряків.

Для пацієнтів дитячого віку питома вага розраховується за формулами:

1. Gehan і George:

$$0,0235 \cdot m^{0,51456} \cdot L^{0,42246}$$

2. Dubois і Dubois:

$$0,007184 \cdot m^{0,425} \cdot L^{0,725},$$

де m — маса тіла (кг), L — зріст (см).

Порушення канальцевої функції визначається також за збільшенням екскреції низькомолекулярних глобулінів, ацидоаміногенезу, ферментурії та дизритмії сечовипускань (переважання нічного діурезу над денним). Рівні добової екскреції натрію, калію, фосфатів, кальцію, уратів, амінокислот є додатковими пробами для визначення канальцевої функції. Наприклад: фракційна екскреція натрію = (натрій сечі/натрій сироватки крові) : (креатинін сечі/креатинін сироватки крові) · 100 %.

На відміну від оцінки сумарної канальцевої функції за Зимницьким існують більш коректні проби для визначення функції окремих структурних ланок канальців (табл. 2.4). Так, секреторна функція звивистої частини проксимального канальця визначається за швидкістю виділення гіпурану на підставі динамічної реносцинтиграфії (норма 3–5 хвилин). Реабсорбційна функція проксимальних канальців визначається за екскрецією з сечею β_2 -мікроглобуліну. У нормі цей низькомолекулярний протеїн повинен повністю реабсорбуватися в проксимальних канальцях.

Окремо визначається канальцева функція в диференціальній діагностиці нецукрового діабету. Фармакологічна проба передбачає призначення адіуретину в зростаючій дозі протягом 5–7 днів, що зменшує/ліквідує поліурію за наявності нецукрового діабету центрального генезу. При нефрогенному нецукровому діабеті проба з адіуретином не впливає на кількість сечі, але діурез може зменшуватись при прийомі гіпотіазиду (парадоксальна реакція). У випадку психогенної поліурії призначення натрію хлориду (5–7 г додатково до нормального харчового раціону) призводить до зменшення виділення сечі.

Таблиця 2.4. Визначення функції каналців

Функція	Показник
Проксимально-каналцева секреція	Секреторний сегмент динамічної ре-носцинтиграфії з ^{123}I -гіпураном, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ЕС
Проксимально-каналцева реабсорбція	Екскреція з сечею β_2 -мікроглобуліну, НАГ, реносцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA
Дистально-каналцева секреція	Ацидоамоніогенез
Дистально-каналцева реабсорбція	Проба з антидіуретичним гормоном
Сумарна проксимально-дистально-каналцева функція	Визначення кислотно-основного стану

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

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

де R — каналцева реабсорбція; F — клубочкова фільтрація; V — хвилинний діурез.

У нормі каналцева реабсорбція становить 98–99 %, однак при великому водному навантаженні навіть у здорових людей може зменшуватися до 94–92 %. Зниження каналцевої реабсорбції рано настає при піелонефриті, гідронефрозі, полікістозі. У той же час при захворюваннях нирок із переважним ураженням клубочків каналцева реабсорбція зменшується пізніше, ніж клубочкова фільтрація. Тому визначення каналцевої реабсорбції у таких хворих не може бути методом виявлення раннього порушення функції нирок.

У спеціалізованих установах нефрологічного профілю для виявлення початкових ознак порушення функцій дистальних відділів каналців, зокрема регуляції кислотно-лужної рівноваги, застосовують методи визначення кислотності, що титрується, сумарної екскреції водневих іонів H^+ , екскреції амонію NH_4 .

Методи оцінки функції нирок із регуляції кислотно-лужного стану організму

Ниркам належить провідна роль у регуляції кислотно-лужного гомеостазу, від якого залежить нормальна життєдіяльність організ-

му в цілому і функціонування окремих його систем зокрема. Кислотно-лужний стан (КЛС) у фізіологічних умовах обумовлений суворо визначеним співвідношенням кислот і лугів у плазмі крові, а також в органах і тканинах. Порушення цього співвідношення зі зрушеннями в той або інший бік, особливо значною мірою, може призводити до небезпечних наслідків для життєдіяльності організму при багатьох патологічних станах.

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

Механізм ниркової регуляції КЛС здійснюється шляхом канальцевої секреції водневих (H^+) іонів, реабсорбції бікарбонатів, що профільтрувалися в клубочках, екскреції амонію й утворення кислот, що титруються.

Значна частина водневих іонів (близько 60 %) зв'язується в канальцевій рідині з аміаком (NH_3) і виділяється з сечею у вигляді солей амонію: $H^+ + NH_3 \rightarrow NH_4^+$. За добу в дорослої людини екскретується 40–60 мекв NH_4^+ . При ацидозі екскреція амонію зростає, а при алкалозі знижується. З іонами амонію екскретується від 2/3 до 3/4 усіх водневих іонів, що секретуються в ниркових каналцях.

Вільні водневі іони (H^+) екскретуються з сечею лише в незначній кількості — близько 0,03–0,06 мекв за добу. Отже, основна частина цих іонів виводиться з сечею у зв'язаному стані, у вигляді так званих кислот, що титруються.

У клінічній практиці оцінити КЛС можна за показниками, що одержують шляхом дослідження капілярної крові за методом Аструпа, наприклад, на апараті «Мікроаструп» або на апараті аналогічного типу вітчизняного виробництва АВІВ (апарат виміру іонів водню). Ці показники такі:

1. РН крові — показник концентрації водневих іонів у сироватці крові (у нормі 7,35–7,45). Зниження рН 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 метаболіч-

ному ацидозі цей показник знижується внаслідок компенсаторної гіпервентиляції і надмірного виділення CO через легені.

3. ВВ (БЛ) — буферні луги (всі, що мають здатність зв'язувати водневі іони), переважно бікарбонати й білки крові. У нормі цей показник коливається в межах 40–52 мекв/л, становлячи в середньому 44 мекв/л, та істотно знижується при метаболічному ацидозі (як причинний фактор).

4. ВЕ (ЗБЛ) — зрушення буферних лугів стосовно стандартних умов (pH 7,40, pCO_2 40 мм рт.ст., температура 38 °С). У нормі коливання цього показника (у венозній крові) становлять $\pm 2,3$ мекв/л. При метаболічному ацидозі завжди відзначається дефіцит буферних лугів, що може досягати 30 мекв/л (позначається знаком «мінус»), що вимагає проведення відповідної корекції.

5. СВ (СБ) — стандартний бікарбонат, тобто вміст бікарбонату в стандартних умовах (pH 7,40, pCO_2 40 мм рт.ст., температура 38 °С).

6. АВ (ІБ) — істинний бікарбонат, тобто вміст бікарбонату в крові досліджуваного хворого.

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

Основні методи дослідження сумарної і парціальної функцій нирок, що застосовуються в даний час у нефрологічній практиці: загальний аналіз сечі і крові, дослідження сечі за Нечипоренком, Зимницьким (можуть бути виконані в будь-якій поліклініці та сільській дільничній лікарні); біохімічні дослідження крові, у тому числі на сечовину, креатинін, загальний білок і білкові фракції крові, посів сечі на мікрофлору і ступінь бактеріурії, визначення клубочкової фільтрації, канальцевої реабсорбції, кислотно-лужного стану крові (проводяться у великих міських і центральних районних лікарнях, у спеціалізованих нефрологічних відділеннях); електрофорез білків сечі, визначення ферментів у сечі, дослідження ниркового плазмотоку і кровотоку, осмолярності сечі, сумарної екскреції водневих іонів, екскреції амонію (лише у великих клінічних і науково-дослідних установах).

Рентгенологічні методи дослідження

У діагностиці хвороб нирок і сечових шляхів основними рентгенологічними методами дослідження є оглядова й екскреторна урографія. Оглядовий знімок живота виконують за обмеженими

показаннями, а саме: визначення непрозорих конкрементів або нефрокальцинозу. Внутрішньовенна урографія дає додаткову інформацію про форму, положення нирок, рубці, камені, аберантні артерії (рис. 2.3), проте проводиться після консультації уролога.

Для виконання оглядової рентгенографії нирок попередньо за 2 дні до дослідження проводять підготовку хворого з метою попередження метеоризму: з харчового раціону виключаються продукти, що сприяють газоутворенню (молоко, фрукти та ін.). Увечері та ранком напередодні обстеження ставлять очисну клізму. Оглядовий знімок дозволяє визначити положення і розміри нирок, наявність або відсутність конкрементів у нирках, сечових шляхах і сечовому міхурі.

Екскреторна урографія показана хворим при достатній азотовидільній функції нирок ($\text{ШКФ} \geq 45$ мл/хв) із метою визначення анатомічного і функціонального стану нирок, ниркових мисок і сечового міхура. Для її проведення користуються сучасними йодовмісними рентген-контрастними речовинами (омніпак, ультравіст 300, візипак). Середня доза контрастної речовини становить від 2 мл/кг у дітей до 1 мл/кг у дорослих. За відсутності алергічної реакції на йод препарат під час дослідження вводять внутрішньовенно струминно повільно (протягом 2–3 хв).

Перший рентгенівський знімок роблять на 12-й, потім на 45-й хвилині після введення контрастної речовини і відстрочений знімок — через 1,5–2 години за необхідності. При деяких патологічних станах нирок (пієлонефрит, полікістоз та ін.) форма чашок порушується, вони мають ніби підрублений або булавоподібний вигляд, що вказує на западання ниркового сосочка в результаті рубцювання прилеглої ниркової паренхіми при хронічному запаленні нирки.

Інфузійна урографія показана при зниженій функції нирок

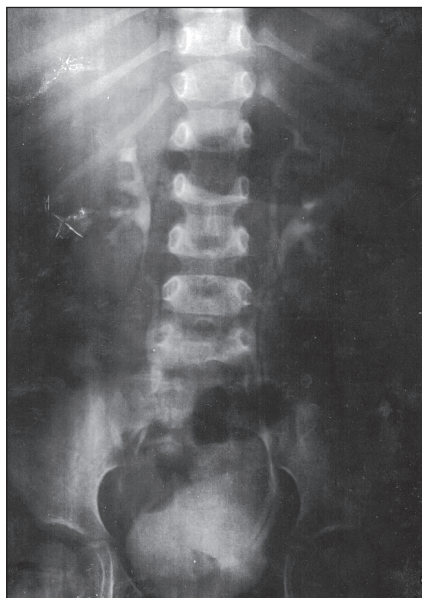


Рисунок 2.3. Повне подвоєння лівої нирки (два окремих сечоводи впадають у сечовий міхур)

(ШКФ 60–45 мл/хв). З метою запобігання ГУН пацієнт повинен бути в стані еуволемії. Контрастну речовину вводять внутрішньовенно краплинно протягом 5–7 хв на 120 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду з розрахунку 1 мл 65% розчину цієї речовини на 1 кг маси тіла хворого. Перший знімок роблять на 15-й хвилині після введення препарату, час виконання наступних знімків визначає лікар, який проводить дослідження. При необхідності роблять додаткові знімки у певному положенні хворого з метою встановлення рухливості й опущення нирок. За даними інфузійної урографії роблять висновок про стан видільної функції нирок: у здорової людини чашки і миски заповнюються швидко й одночасно, у хворих із порушенням функції нирок наповнення чашок і мисок контрастною речовиною запізнюється.

Варто пам'ятати, що навіть у здорових людей нирки не завжди одночасно виділяють контрастну речовину, а ниркові чашки і миски можуть мати різні форми і розміри.

Протипоказання до проведення урографії — шок, колапс, тяжкі захворювання печінки з порушенням її функції, ШКФ ≤ 45 мл/хв, гіпертиреоз, підвищена чутливість до йоду, гіпертонічна хвороба з тяжким перебігом.

Мікційну цистограму з контрастною речовиною виконують для визначення рефлюксів, порушення у спорожненні сечового міхура та визначення розмірів сечового міхура. Це дослідження є обов'язковим для дітей до 5 років із рецидивуючою інфекцією сечових шляхів. За можливості мікційна цистограма проводиться радіонуклідним препаратом.

Ретроградна (висхідна) пієлографія дає можливість виявити асиметрію чашково-мискової системи кожної нирки окремо, деформацію нирок, дефекти ниркової тканини. Цей метод застосовується для діагностики пієлонефриту, гідронефрозу, туберкульозу, пухлин і уроджених аномалій нирок (полікістоз, гіпоплазія, подвоєння й ін.). При ретроградній пієлографії в ниркові миски і чашки катетером через сечовід вводять не більше 3–5 мл 20–40% йодистої рентгеноконтрастної речовини. Це дослідження проводять в урологічному відділенні на тлі профілактичної антибактеріальної терапії.

У спеціалізованих установах використовують також спіральну комп'ютерну томографію з посиленням для обстеження маси нирок, заочеревинної маси включно з аортальними вузлами і магнітно-резонансне дослідження нирок для оцінки положення, форми,

утворення навколонирикової гематоми, колапс, гарячка, минуша нетривала анурія. Досить рідкісними, але грізними ускладненнями можуть бути ушкодження сусідніх органів, кишкова непрохідність, розвиток гнійного запального процесу в заочеревинній клітковині. Летальні наслідки вкрай рідкі; у більшості випадків вони спостерігалися при виконанні біопсії у хворих із нирковою недостатністю або з високою гіпертензією, коли безпосередньою причиною смерті була кровотеча в заочеревинний простір.

Пункційну біопсію нирки здійснюють спеціальними голками, виконують одним із трьох методів: закритим, напіввідкритим і відкритим (операційним). При закритій (черезшкірній) біопсії, що сьогодні виконується в більшості випадків, пункційну голку вводять у тканину нирки шляхом проколу шкіри під контролем УЗД. При біопсії напіввідкритим методом після надрізу шкіри і підшкірної клітковини довжиною 2,0–2,5 см нижче й уздовж XII ребра від краю довгого м'яза спини пальцем розсовують м'язи доти, поки не вдається прощупати нижній полюс нирки, потім під контролем пальця пункційною голкою беруть пунктат ниркової тканини. При відкритому методі операційним шляхом оголюють нирку і пункційною голкою беруть шматочок ниркової тканини для гістоморфологічного дослідження.

Для виконання повноцінного гістоморфологічного дослідження необхідно, щоб у пунктаті ниркової тканини було не менше 8–10 ниркових клубочків, і тільки діагноз амілоїдозу можна встановити при меншій кількості клубочків. У більшості випадків при правильному проведенні пункційної біопсії в пунктаті отримують 15–25 ниркових клубочків.

Діагностика об'ємних утворень нирок

Суб'єктивні симптоми, такі як біль, гематурія й пальпована пухлина в ділянці нирок, є показаннями до рентгенологічного дослідження для виключення об'ємного утворення нирки. Проте в даний час зросла кількість об'ємних утворень, виявлених за допомогою неінвазивних методів діагностики — ультразвукового дослідження і КТ — у пацієнтів, які не мають скарг і проходять обстеження з приводу інших захворювань. Таким чином виявляється до 50 % від усіх випадків нирково-клітинного раку.

До радіологічних методів діагностики належать внутрішньовенна урографія, ультразвукове дослідження, КТ, МРТ, ПЕТ (позитронна емісійна томографія) та ниркова артеріографія. У деяких

випадках інформативне виконання перкутанної аспірації вмісту кісти нирки або черезшкірної біопсії тканинного утворення нирки.

Внутрішньовенна урографія з нефротомографією або без неї дозволяє визначити наявність об'ємного процесу в нирці, проте не завжди дає можливість відрізнити тканинні утворення від рідинних. При цьому дослідженні також неможливо виявити невеликі об'ємні утворення, що розташовані спереду і ззаду від нирки і не міняють її структуру.

Ультразвукове дослідження допомагає відрізнити тканинні утворення від рідинних і дозволяє діагностувати просту кісту нирки, що має ехонегативний вигляд із чіткими контурами, на відміну від ехопозитивного неоднорідного з нерівними контурами у пухлини. Цей метод також дозволяє встановити діагноз ангіоміоліптоми на підставі характерного посилення ехогенності за рахунок жирової тканини. Наявність утворення за даними УЗД потребує дослідження крові на тумор-2-піруваткіназу, що є патогномонічним показником для наявного раку нирки.

Комп'ютерна томографія є єдиним найбільш інформативним радіографічним тестом, що дозволяє визначити характер об'ємного утворення. КТ із введенням контрастної речовини і без нього має переваги при дослідженні добре васкуляризованих паренхіматозних пухлин. Тканинні утворення з ділянками негативних значень загасання за шкалою КТ (одиниці Хунсфілда) вказують на наявність жирових включень, характерних для ангіоміоліптоми. Ангіоміоліптома може бути проявом туберозного склерозу, при якому наявні також характерні висипання на обличчі, ураження головного мозку у вигляді туберозних вузлів. Приблизно в 10 % випадків КТ не дозволяє виконати диференціальну діагностику об'ємного утворення, що диктує необхідність проведення додаткових діагностичних заходів або хірургічного втручання з метою ревізії нирки.

Магнітно-резонансна томографія не має переваг порівняно з КТ або ультразвуковим дослідженням при диференціальній діагностиці об'ємного утворення нирки. У зв'язку з тим, що КТ та ультразвукове дослідження є менш дорогими і більш доступними, застосовувати МРТ для первинної діагностики об'ємних утворень нирок не рекомендується.

Існує порівняно небагато показань до проведення артеріографії при діагностиці об'ємного утворення нирки. Для більшості нирково-клітинних карцином характерним є розвинене кровопостачання, тоді як у метастатичних пухлинах нирок і перехідно-клітинній

карциномі кровопостачання менш інтенсивне. Проте 15–20 % нирково-клітинних карцином також мають слабо виражене кровопостачання. У даний час артеріографія проводиться в основному під час передопераційної підготовки у деяких хворих.

Якщо при КТ підтверджена однорідна структура ниркової кісти, перкутанна аспірація вмісту ниркової кісти в деяких випадках дозволяє уточнити діагноз. Наявність атипових клітин при цитологічному дослідженні або домішки крові у вмісті можуть свідчити про злоякісний процес, у цьому випадку показане хірургічне втручання з метою ревізії нирки.

Перкутанна біопсія тканинного об'ємного утворення необхідна в тому випадку, коли є підозра на злоякісну пухлину, абсцес або інфіковану кісту. Проводити біопсію тканинного об'ємного утворення нирки зазвичай не рекомендується через високу частоту хибнонегативних відповідей у хворих із нирково-клітинним раком.

Якщо об'ємне утворення виявлено при внутрішньовенній урографії, наступним етапом є проведення ультразвукового сканування. У тому випадку, коли при цьому визначається проста кіста нирки, подальше обстеження не потрібне. Виявлення жирових включень у тканинному утворенні при ультразвуковому дослідженні свідчить про наявність ангіоміоліптоми. Визначення інших тканинних або складних кістозних утворень є показанням до проведення КТ. Контрастне посилення тканинного утворення при КТ підтверджує наявність нирково-клітинного раку, однак приблизно 10 % таких утворень можуть виявитися доброякісними (онкоцитомо й аденома). При неможливості поставити діагноз при КТ потрібне виконання артеріографії або перкутаної біопсії. Такий підхід дозволяє поставити діагноз у більшості пацієнтів.

Особливості об'ємних утворень нирок

Проста кіста нирки — це доброякісне утворення, що при ультразвуковому дослідженні або на комп'ютерній томограмі має округлу форму, чіткі контури і тонку стінку. Проста кіста нирки неехогенна при ультразвуковому дослідженні, на комп'ютерній томограмі вона має низьку щільність (< 20 одиниць Хунсфілда) і не заповнюється контрастною речовиною.

Складна кіста нирки має одну або кілька ознак, що можуть бути характерні для злоякісного новоутворення, наприклад внутрішні перегородки, кальцифікати в стінках кісти і внутрішніх перего-

родках, високу щільність або неоднорідність внутрішнього вмісту кісти, нерівні краї або ділянки посилення контрастності при КТ. Складні кісти з перегородками й кальцифікатами в більшості випадків є доброякісними утвореннями, тоді як інші перераховані ознаки більш характерні для нирково-клітинного раку.

Псевдопухлина нирки являє собою ділянку нормальної ниркової паренхіми, що виглядає як об'ємне тканинне утворення нирки. Псевдопухлина нирки може бути представлена гіпертрофованою колоною Бертена, ділянкою гіпертрофованого ниркового сегмента або ниркою, що має незвичайну форму. Діагноз можна встановити при скануванні нирки з ^{99m}Tc -димеркаптоянтарною кислотою, під час якого визначається нормальне накопичення ізотопу при псевдопухлині та зниження накопичення ізотопу при рідинному або тканинному об'ємному утворенні.

Визначення карциноми нирки потребує розуміння подальшої тактики для пацієнта, який спрямовується до онкоуролога.

Кандидата на операцію слід негайно консультувати в онколога, розглянути кандидатуру пацієнта для клінічних випробувань та пам'ятати про можливість місцевої абляції. Для кандидата без операції (< 3 см і повільно зростаючі пухлини) нерідко вибирається тактика спостереження. Для кандидата на безопераційне лікування (≥ 3 см або швидко зростаючі пухлини) можливими є спостереження та місцева абляція, слід також розглянути кандидатуру для клінічних випробувань і паліативної променевої терапії. При карциномі нирки 3-ї стадії можлива хірургічна операція. Слід розглянути кандидатуру нехірургічного пацієнта для клінічних випробувань та паліативної променевої терапії. Карцинома нирки 4-ї стадії (метастази) передбачає цільову молекулярну терапію, хірургічну операцію, можна розглянути кандидатуру для клінічних випробувань, хіміотерапії, місцевої паліативної променевої терапії та терапії кісткових метастазів бісфосфонатами (BMJ, 2013).