

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної лабораторної діагностики**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА
ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК»**

Виконала: здобувач вищої освіти групи
ЛДм22(1,5д)-03 спеціальності 224 «Технології
медичної діагностики та лікування»

освітньої програми «Лабораторна діагностика»

Аліна ГУМЕНЮК

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
клінічної лабораторної діагностики, к.мед.н., доцент
Лариса КАРАБУТ

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
біологічної хімії та ветеринарної медицини,
д. біол. н., професор
Ольга НАБОКА

АНОТАЦІЯ

У цій кваліфікаційній роботі, на основі аналізу наукової літератури з загальних клінічних та біохімічних досліджень, проведено оцінку стану пацієнтів. В результаті дослідження було встановлено, що використання лабораторних методів сприяє більш ефективному виявленню хронічної хвороби нирок. Однак важливо враховувати не лише лабораторні методи, але й інструментальні, що значно підвищить точність діагностики даної хвороби.

Кожен із методів, описаних у цьому огляді, вказують на зміни в клінічному аналізі крові, зміні біохімічних показників крові при порушенні функції нирок.

Отже, прийняття комбінації кількох діагностичних підходів є доцільним і правильним рішенням для оцінки функціонального стану нирок пацієнтів с хронічною нирковою недостатністю.

Основний зміст кваліфікаційної роботи викладений на 70 сторінках комп'ютерного друку, містить 16 таблиць, 9 малюнків. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, висновків і списку літератури, який містить 63 джерел.

Ключові слова: лабораторне дослідження, біохімічне дослідження, хронічна хвороба нирок, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації.

SUMMARY

In this qualification work, based on the analysis of the scientific literature on general clinical and biochemical studies, an assessment of the patients' condition was carried out. As a result of the study, it was established that the use of laboratory methods contributes to more effective detection of chronic kidney disease. However, it is important to take into account not only laboratory methods, but also instrumental ones, which will significantly increase the accuracy of the diagnosis of this disease.

Each of the methods described in this review indicate changes in clinical blood analysis, changes in biochemical blood parameters in case of impaired kidney function.

Therefore, the adoption of a combination of several diagnostic approaches is a reasonable and correct decision for assessing the functional state of the kidneys of patients with chronic renal failure.

The main content of the qualification work is laid out on 70 pages of computer printing, contains 16 tables, 9 figures. The work consists of an introduction, literature review, research materials and methods, conclusions and a list of references, which contains 63 sources.

Key words: laboratory research, biochemical research, chronic kidney disease, creatinine, glomerular filtration rate.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ХХН - хронічна хвороба нирок
ХНН - хронічна ниркова недостатність
СКД - chronic kidney disease
ССЗ - серцево-судинні захворювання
ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації
САК - співвідношення альбумін/креатинін
ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності
ЛЗ - лікарський засіб
КЛС - кислотно-лужний стан
УЗД - ультразвукова діагностика
КТ - комп'ютерна томографія
МРТ- магнітно-резонансна томографія
ЕКГ- електрокардіографія
РГ- рентгенограма
MDRD - modification of diet in renal disease
СКД-EPI - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
ЗАК - загальний аналіз крові
ЗАС - загальний аналіз сечі
АФ - артеріовенозна фістула
ППД - періодичний перитонеальний діаліз
ПАПД - постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (
АПД - автоматизований перитонеальний діаліз
ЗФН - залишкова функція нирок
РЕТ- тест перитонеальної рівноваги
СКД - chronic kidney disease
Kt/Vurea - показник адекватності перитонеального діалізу
NKF - National Kidney Foundation

KDOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	7
РОЗДІЛ I. Огляд літератури	9
1.1 Сучасний стан проблем хронічної хвороби нирок	9
1.2 Класифікація хронічної хвороби нирок	17
1.3 Клінічна симптоматика хронічної хвороби нирок	19
1.4 Сучасне уявлення діагностики хронічної хвороби нирок та її методи. Загальні підходи до лікування.	23
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	48
2.1 Матеріали досліджень	48
2.2 Методи досліджень	48
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	63
3.1 Клінічна картина ознак хронічної хвороби нирок	63
3.2 Клініко-лабораторні показники та скринінгові дослідження крові та сироватки у хворих з ХХН	64
3.3 Клініко-лабораторні показники та скринінгові дослідження сечі у хворих з ХХН	67
ВИСНОВКИ	70
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	72

ВСТУП

Актуальність теми. Концепція хронічна хвороба нирок (ХХН) була запропонована у 2002 році Національним нирковим фондом США (National Kidney Foundation - NKF) за участю великої експертної групи (комітет KDOQI - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), що включає фахівців у галузі епідеміології, нефрології, лабораторної діагностики тощо (National Kidney Foundation, 2002).

Від ХХН страждає понад 800 мільйонів людей у світі (глобальна поширеність понад 9 %), і до 2040 року ХХН може стати п'ятою основною причиною смертності. Щорічно майже 5 % смертей пов'язані з порушенням функції нирок. На сьогодні ХХН є глобальним тягарем для охорони здоров'я, прогресування ХХН до 5-ї стадії пов'язане зі суттєвим збільшенням витрат (у 1,3-4,2 раза), і витрати на одного пацієнта на рік становлять 20 000-100 000 доларів США.[24]

Основна проблема, пов'язана з діагностикою ХХН, полягає в тому, що вона часто розвивається без помітних симптомів на ранніх стадіях та може залишатися непоміченою протягом тривалого часу. Це може призвести до пізнього виявлення хвороби, коли ниркова функція вже суттєво пошкоджена, і можливості зупинити або змінити перебіг хвороби обмежені.

Тому питання профілактики та ранньої діагностики ХХН на сьогодні є надзвичайно актуальним та важливим.

Мета дослідження: Метою дослідження є розробка та вдосконалення методів діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН) з метою виявлення захворювання на ранніх стадіях, покращення прогнозів та раціонального управління лікуванням пацієнтів з ХХН.

Завдання дослідження:

- 1) Аналіз літератури: Провести огляд сучасних наукових джерел, що стосуються діагностики хронічної хвороби нирок, для виявлення найновіших досліджень, методів та підходів.

- 2) Оцінка біохімічних та клінічних показників: Вивчити взаємозв'язок між біохімічними показниками крові та сечі, клінічними симптомами та структурними змінами нирок у пацієнтів з ХХН.
- 3) Розробка алгоритму діагностики: На основі результатів аналізу розробити комплексний алгоритм діагностики ХХН, який враховує різноманітні методи та аспекти діагностичного процесу
- 4) Дослідити динаміку загальних клінічних показників крові у пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХХН.
- 5) Відстежити зміни біохімічних показників крові хворих з підтвердженим діагнозом ХХН.
- 6) Аналіз результатів і рекомендації: Оцінити ефективність запропонованого алгоритму, зробити аналіз результатів та сформулювати рекомендації щодо його використання у клінічній практиці.
- 7) Висновки і дискусія: Підсумувати результати дослідження, порівняти їх з наявними даними, провести дискусію щодо важливості отриманих висновків та подальших перспектив дослідження.

Об'єкт дослідження: основні засади лабораторної діагностики хронічної хвороби нирок.

Предмет дослідження: клініко-діагностичні лабораторні дослідження, що характеризують захворювання на хронічну хворобу нирок.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, описові, статистичні.

Практичне значення одержаних результатів: Практичне значення полягає у визначенні найбільш значущих лабораторних, загально-клінічних, біохімічних показників у хворих на хронічну хворобу нирок.

Апробація результатів досліджень на науково-практичних конференціях. Результати досліджень кваліфікаційної роботи представлені на IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “YOUTH PHARMACY SCIENCE”.

РОЗДІЛ І ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасний стан проблем хронічної хвороби нирок

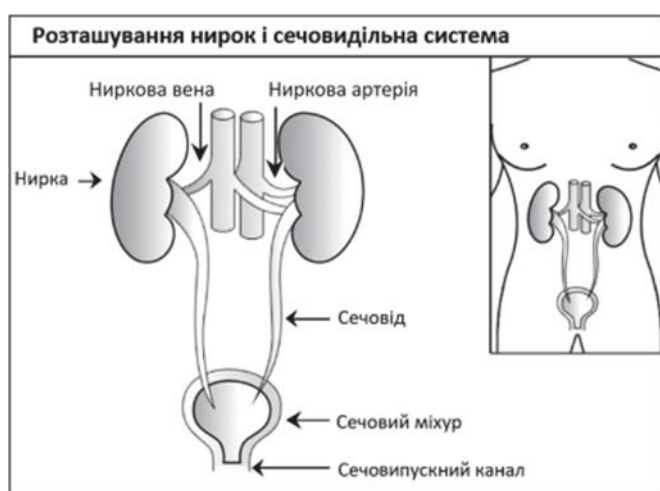
Нирки – представляють собою життєво важливий парний орган, який розташований в поперековій ділянці задньої стінки черевної порожнини.

Функцією нирок є вироблення сечі, яка виводить токсичні продукти обміну та зайву воду з організму. Сеча, що утворюється в кожній нирці, через сечовід надходить у сечовий міхур, перш ніж остаточно вийти з організму через сечовипускний канал (уретру).

У більшості людей присутні дві нирки, розташовані у верхній задній частині черевної порожнини по обидва боки хребта і захищені нижніми ребрами. Знаходячись глибоко всередині черевної порожнини, їх зазвичай не можна виявити під час пальпації.

Нирки мають форму бобів і у дорослих зазвичай досягають розмірів приблизно 12 см у довжину, 6 см у ширину і 4 см у товщину, важаючи близько 150-180 грамів. Сеча, утворена в нирках, рухається через сечовіди до сечового міхура. Кожен сечовід має довжину близько 25 см і є порожнистою трубчастою структурою, складеною з особливих м'язів.

Рис. 1.1 Розташування нирок і сечовидільної системи



Сечовий міхур - це порожнистий орган, який утворений м'язами, міститься в нижній передній частині черевної порожнини. Він є резервуаром для сечі.

Розміщення, будова та функції нирок ідентичні як у чоловіків, так і в жінок. Сечовий міхур дорослої

людини здатен уміщувати приблизно 400-500 мл сечі. Коли об'єм сечі в міхурі досягає приблизно 200-250 мл, виникає відчуття потреби у сечовипусканні.[19]

Нирки виконують ряд важливих функцій, включаючи підтримку сталості об'єму циркулюючої крові (волюморегуляція), забезпечення сталості осмотичного тиску крові (осморегуляція), підтримку постійної концентрації іонів у крові (іонорегуляція), зокрема іонів водню (кисотно-видільна функція). Крім того, нирки беруть участь у виведенні кінцевих продуктів обміну речовин з організму (екскреторна функція) і в метаболізмі вітаміну D, вуглеводів і низькомолекулярних білків.

У нирках також утворюються ренін, простагландини, кініни, еритропоетин та інгібітор еритропоезу, що впливає на регуляцію артеріального тиску і еритропоезу. Всі ці функції забезпечуються обмеженою кількістю ниркових процесів, таких як фільтрація, реабсорбція, секреція та інкреція. Порушення будь-якого з цих процесів може призвести до дисбалансу, що впливає на інші функції нирок..[5]

Упродовж останніх років значно зросла кількість людей, що страждають від захворювань нирок. Всі ці захворювання мають тенденцію до поступового прогресування, і результатом цього процесу є розвиток хронічної хвороби нирок. На цьому етапі функція нирок погіршується, і вони втрачають свою здатність ефективно виводити обмінні продукти та зайву рідину з організму.

До недавнього часу термін «Хронічна хвороба нирок» був відсутній і не було загальноприйнятої класифікації хронічної хвороби нирок.

У нинішній час загальне визнання отримала концепція хронічної хвороби нирок (ХХН, CKD - chronic kidney disease), запропонована американськими нефрологами (K/DOQI, 2002).

Сучасні критерії ХХН (K/DOQI, 2006)

- Пошкодження нирок протягом 3 місяців і більше, яке визначається як структурні або функціональні порушення (за даними лабораторно-інструментальних методів дослідження) з наявністю або без зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) або

• Швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м² протягом 3 місяців і більше з наявністю або без наявності ознак пошкодження нирок. Діагностичну цінність має кожен з цих двох критеріїв.[10]

ХХН - надзологічне поняття. Необхідно визначити основну причину ХХН.

Бувають:

1. Преренальний або вторинний: насамперед гіпертонія та цукровий діабет.
2. Ниркові або первинні: перш за все, гломерулонефрит.
3. Постренальний, перш за все, хронічний пієлонефрит і патологія передміхурової залози.

Таблиця 1.1 Причини розвитку ХХН [16]

	Приклади системних захворювань з ураженням нирок	Приклади первинного ураження нирок
Ураження клубочків	Діабет, системні аутоімунні захворювання, системні інфекції, ліки, новоутворення (включаючи амілоїдоз)	Швидкопрогресуючий проліферативний гломерулонефрит, гломерулосклероз, мембранозна нефропатія
Тубулоінтерстиціальне ураження	Системні інфекції, аутоімунні процеси, саркоїдоз, ліки, урат, зовнішні токсини	Інфекції сечових шляхів, конкременти, обструкція
Судинні захворювання	Атеросклероз, АГ, ішемія, системні васкуліти, тромботична	АНЦА-асоційовані васкуліти

	мікроангіопатія, системна склеродермія	
Кісти та вроджені захворювання	Полікістоз нирок, синдром Альпорта, хвороба Фабрі	Ниркова дисплазія, кістозна хвороба мозкового шару нирок

ХХН вказує на пошкодження нирок і втрату їх здатності ефективно фільтрувати кров, що необхідно для підтримки гомеостазу. На ранніх стадіях цього захворювання більшість людей не відчуває симптомів, тому інколи це захворювання називають «тихим». Але по мірі прогресування хвороби відходи можуть накопичуватися в крові та викликати втому. Також можуть виникати інші проблеми, такі як підвищений артеріальний тиск, анемія, проблеми з кістками, дефіцит поживних речовин та ураження нервів. Оскільки нирки виконують ключові функції для багатьох систем організму, хвороба нирок підвищує ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Незважаючи на те, що ці проблеми можуть розвиватися повільно і без виражених симптомів, вони можуть призвести до розвитку ниркової недостатності, яка може з'явитися раптово. У разі відмови нирок необхідні процедури діалізу або трансплантації нирок для забезпечення виживання. [3]

За даними дослідження, проведеного у 12 країнах (Бангладеш, Болівія, Боснія та Герцеговина, Китай, Єгипет, Грузія, Індія, Іран, Молдова, Монголія, Непал та Нігерія) із загальною кількістю учасників 75 058, поширеність ХХН серед дорослих досить висока: 14,3% у загальній популяції, 36,1% - у групах високого ризику (АГ, ЦД, серцево-судинні захворювання (ССЗ)) (Ene-Iordache B. et al., 2016). Тобто осіб віком >60 років навіть за відсутності якихось маніфестних захворювань відносять до групи високого ризику.

ХХН становить велику проблему в усьому світі. Так, за даними статистики:

- у США витрати на лікування пацієнтів із ХХН можуть перевищити 48 млрд дол. США на рік; 1 із 3 дорослих у США (приблизно 80 мільйонів) має ризик захворювання нирок.
- економіка Китаю в наступні 10 років втратить 558 млрд дол. у зв'язку зі смертністю та інвалідністю, пов'язаними із серцевою та нирковою недостатністю;
- в Уругваї щорічні витрати на діаліз становлять близько 23 млн дол. (30% бюджету національного фонду для спеціалізованої терапії);
- у Великобританії витрати на лікування пацієнтів із ХХН перевищують витрати на лікування при раку молочної залози, легені, товстого кишечника та шкіри разом узятих;
- в Австралії затрати на лікування всіх існуючих та нових випадків ниркової недостатності до 2020 р. становитимуть 12 млрд дол. (National Kidney Foundation, 2015).

В Україні пацієнтів із ХХН у 6-7 разів більше, ніж хворих на ЦД. Така сама ситуація спостерігається і в інших країнах світу. Актуальність проблеми полягає не тільки в значному поширенні хвороби, а й в тому що хворіють і стають інвалідами переважно люди працездатного віку. [6,3]

Приблизно 1 з 2 людей із дуже низькою функцією нирок (не на діалізі) не знають, що мають захворювання нирок.[1, 3]

Рис. 1.2 Статистика поширення ХХН в Україні



Щорічно, в другий четвер березня, починаючи з 2006 року, світ відзначає Всесвітній день нирки. Основна мета цієї події - підвищення обізнаності серед населення щодо важливості наших нирок. Цей дивовижний орган відіграє ключову роль у збереженні життя та здоров'я. Також акцентується на тому, що хвороби нирок виникають досить часто, можуть мати руйнівні наслідки, але при своєчасній діагностиці піддаються лікуванню. Мета події полягає в поширенні інформації та освіті громадськості щодо опіки про нирки і значимості здоров'я цього важливого органу. [7]

Фактори ризику розвитку хвороби.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) є складною патологією, і розуміння факторів ризику, які сприяють її розвитку, важливе для вдосконалення стратегій діагностики, профілактики та лікування. Деякі з факторів ризику включають:

- Похилий вік. У 2/3 випадків ниркова недостатність зустрічається у віці після 60 років.

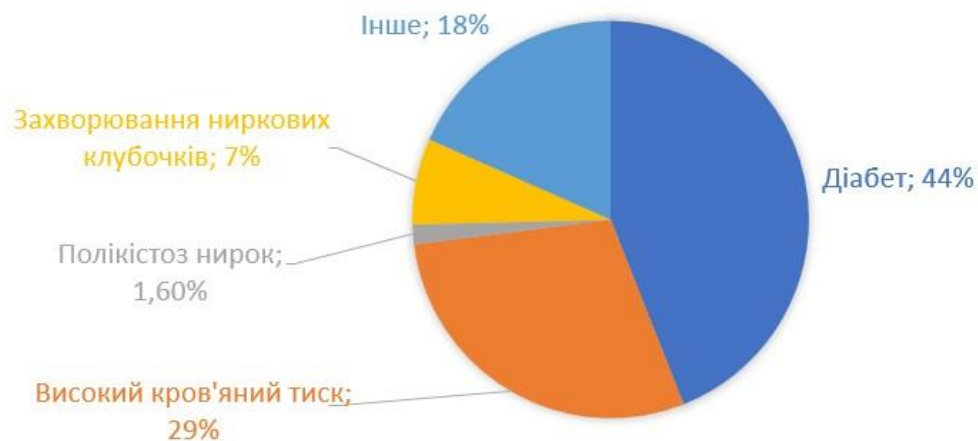
- Сімейний анамнез (спадковість). Приводять до розвитку хронічної хвороби нирок (ініціюючі фактори ризику):
 - Цукровий діабет та інші хвороби обміну речовин (амілоїдоз, подагра, гіпероксалурија).
 - Артеріальна гіпертензія і ураження судин нирок (стеноз ниркових артерій).
 - Захворювання клубочків нирок (хронічний гломерулонефрит), каналців та інтерстицію нирок (хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит, інфекції сечовидільних шляхів).
 - Дифузні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, системна склеродермія, вузликовий поліартеріїт, геморагічний васкуліт).
 - Вроджені захворювання нирок (полікістоз, гіпоплазія нирок, синдром Фанконі) і обструктивні нефропатії (сечокам'яна хвороба, пухлини сечостатевої системи).
 - Медикаментозні ураження нирок (нестероїдні протизапальні засоби, аміноглікозиди та інші препарати) і токсичні нефропатії (свинцева, кадмієва, кремнієва, алкогольна). Найбільш частими причинами ниркової недостатності (5-а стадія ХХН) є цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гломерулонефрит. [10]

Виявлення причинного фактора ХХН дозволяє призначити специфічну терапію і значно відтермінувати розвиток хронічної ниркової недостатності (ХНН). Сам термін «ХХН» передбачає, що захворювання прогресує з втратою функції нирок, на жаль, у більшості випадків незворотно. У дітей існує свій перелік захворювань, які приводять до розвитку ХХН:

- полікістоз нирок або інші генетичні захворювання нирок у сімейному анамнезі
- мала маса тіла при народженні

- гостра ниркова недостатність у результаті перинатальної гіпоксемії або інших гострих пошкоджень нирок
- ниркова дисплазія або гіпоплазія
- урологічні аномалії, особливо обструктивні уropатії
- міхурово-сечоводний рефлюкс, пов'язаний з повторними інфекціями сечовивідних шляхів і рубцюванням нирок
- гострий нефрит або нефротичний синдром у анамнезі
- гемолітикоуремічний синдром у анамнезі
- хвороба Шенлейн-Геноха у анамнезі
- цукровий діабет
- системний червоний вовчак
- гіпертензія в анамнезі, зокрема, у результаті тромбозу легеневої артерії або ниркової вени у перинатальному періоді [10]

Рис. 1.3 Найпоширеніші причини розвитку ХХН



Причини ХХН: найчастіше - діабетична нефропатія, гломерулонефрит, гіпертонічна нефропатія, гостре пошкодження нирок, тубулоінтерстиціальне захворювання нирок, мультикістозна дегенерація нирок, ішемічна нефропатія; рідше - обструктивна нефропатія, системні захворювання сполучної тканини, саркоїдоз, амілоїдоз, множинна мієлома, гемолітико-уремічний синдром, синдром Альпорта, ВІЛ-нефропатія. [4]

1.2 Класифікація хронічної хвороби нирок

ХХН визначається як порушення структури або функції нирок, що тривають протягом понад 3 місяці та негативно впливають на здоров'я. [11]

Таблиця 1.2 Критерії ХХН (один із наступних, за їх наявності понад 3 місяці)[10]

Маркери ураження нирок (один або більше)	Альбумінурія (РЕА ≥ 30 мг/добу; САК ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)). Зміни осаду сечі. Електролітні та інші порушення, зумовлені тубулярними розладами. Гістологічно підтверджені аномалії. Структурні аномалії, виявлені методами візуалізації. Наявність трансплантованої нирки.
Зниження ШКФ	ШКФ < 60 мл/хв

Примітки: ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації; РЕА - рівень екскреції альбуміну; САК - співвідношення альбумін/креатинін.

Враховуючи те, що основним критерієм визначення стадії ХХН є показники швидкості клубочкової фільтрації(ШКФ), досить прийнятним є таке визначення стадій ХХН:

Таблиця 1.3 Стадії ХХН за рівнем ШКФ [10]

Стадія	Опис стадії	ШКФ (мл/хв)
ХХН - I	Ураження нирок з нормальною, або збільшеною ШКФ	≥ 90
ХХН - II	Помірне зниження ШКФ	60-89
ХХН - III	Середня ступінь зниження ШКФ, початкова ниркова недостатність	30-59
ХХН - IV	начний ступінь зниження ШКФ, виражена ниркова недостатність	15-29

ХХН - V	Термінальна ниркова недостатність	<15
---------	-----------------------------------	-----

Хронічна ниркова недостатність (ХХН) представляє собою комплекс симптомів, який виникає на пізніх етапах розвитку ХХН, в результаті незворотного та критичного зменшення маси працюючих ниркових одиниць, і характеризується порушенням ключових ниркових функцій. Цей стан є стійким (протягом не менше 3 місяців), має багатоаспектний характер (включаючи не менше двох порушених функцій) та є суттєвим (змінює якісний стан основних ниркових компенсаторних механізмів і/або системи нирки-організм)

Стадії ХХН і ХНН не слід протиставляти, вводячи окрему їх нумерацію і назви, так як це не відповідає сучасним поглядам і суті еволюції означених видів патології, завадило би проводити узгоджену діагностику та вторинну профілактику.[11]

Термінальна ниркова недостатність (ТНН) потребує позаниркових методів очищення крові, згодом - трансплантації нирки, а ці методи лікування є дорогими і малодоступними в Україні. [2]

ХХН також класифікується по співвідношенню швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та наявності альбумінурії. У 2012 році KDIGO запропонували таку класифікацію:

Таблиця 1.4 Прогноз ХХН за рівнем ШКФ і категорією альбумінурії: KDIGO 2012.[12]

Категорії ШКФ (мл/хв/1.73м) Опис і діапазон	Категорії персистуючої альбумінурії: Характеристика і рівні		
	A1	A2	A3
	Нормально або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виражено підвищена
	<30 мг/г	30-300 мг/г	>300 мг/г

			<3 мг/ммоль	3-30 мг/ммоль	>30 мг/ммоль
1	Нормальна і висока	≥90			
2	Незначно знижена	60-89			
3a	Незначно або помірно знижена	45-59			
3b	Помірно або виражено знижена	30-44			
4	Виражено знижена	15-29			
5	Термінальна ниркова недостатність	<15			

Примітка: зелений - низький ризик (якщо немає ні інших маркерів захворювання нирок, ні ХХН); жовтий - помірно підвищений ризик; помаранчевий - високий ризик; червоний - дуже високий ризик.

1.3 Клінічна симптоматика ХХН

Хронічна хвороба нирок (ХХН) за своєю суттю відображає загибель частини нефронів. У нефронах, що залишилися, відбуваються компенсаторні структурні і функціональні зміни, які приводять до зниження функціонального резерву нирок. Ознаки ниркової недостатності досить варіабельні. Спочатку ХХН протікає безсимптомно. Але подальша втрата функціонуючих нефронів (до 30% від норми) проявляється вже більш вираженим порушенням функції нирок, які важко не помітити. У крові підвищується концентрація азотистих метаболітів (креатинін, сечовина),

порушується баланс електролітів, виникають дисліпідемія, анемія, вторинний гіперпаратиреоз та ін. Сукупність неврологічних, кардіологічних симптомів, шлунково-кишкових та метаболічних розглядів визначаються як уремія. [10]

Уремія - це стан хронічного або гострого отруєння організму, який виникає при ураженні нирок, яке проявляється нирковою недостатністю. Уремія пов'язана з надлишковим накопиченням у крові продуктів азотистого обміну, які, за нормальних умов, виводяться з організму нирками. Під впливом уремії порушується кислотно-лужний баланс організму, і також відзначається накопиченням фосфорної, сірчаної й щавлевої кислоти. [13]

Виділяють ранні і пізні ознаки ниркової недостатності.

Ранні ознаки

Початковий етап ХХН характеризується відсутністю яскраво виражених клінічних симптомів. Найраніше пацієнти можуть скаржитися на зменшення апетиту, сухість рота та неприємний присмак. Також може відзначатися загальна втрата енергії та почуття втомленості. Поліурія, тобто збільшене утворення сечі, з ніктурією, що характеризується нічними позивами до сечовипускання, є одним із часто виявлених симптомів на цьому етапі.

При клінічному огляді відзначаються наступні показники: бліда шкіра через наявність анемії та зазвичай підвищений артеріальний тиск. Лабораторно виявляються такі зміни: анемія, зниження відносної густини сечі, збільшення рівня креатиніну, дисліпідемія, а також зниження швидкості клубочкової фільтрації. Інструментально: ті чи інші структурні аномалії нирок.

Підозра на ХХН у лікаря повинна виникати при наявності чотирьох ознак:

- анемія неясного походження,
- низька відносна густина сечі,
- поліурія і ніктурія,

- артеріальна гіпертензія.[10, 14, 15]

Пізнні ознаки

За результатами огляду встановлено, що шкіра бліда з жовтуватим відтінком, що спричинено затримкою урохромів. Вона також суха, оскільки пацієнти не виводять піт. Виявлено ілюзію "припудреності" шкіри, яка виникає через наявність лусочок, відомих як "сечовинний піт" або "уремічний іній". У осіб із високою концентрацією сечовини у плазмі вона виділяється на поверхню шкіри і кристалізується, створюючи враження "припудреної" текстури. Це обумовлено виділенням і кристалізацією сечовини. Сечовина, розпадаючись на поверхні шкіри до аміаку, спричиняє подразнення та свербіж. Також зафіксовано наявність геморагічної висипки, такої як петехії та екхімози.

На пізніх етапах спостерігається інверсія сну, сверблячка шкіри, обумовлена гіперпаратіреозом, нейропатіями та порушеннями азотистого балансу. Також характеризується тонічними судомами литкових м'язів та важкою артеріальною гіпертензією, що супроводжується головним болем та ускладненнями з боку серця, судин мозку і очного дна, включаючи втрату зору.

Пацієнти з порушенням функції нирок виявляють значно більшу схильність до смерті від серцево-судинних катастроф, таких як інфаркт міокарда та інсульт, ніж від термінальної ниркової недостатності. Також можуть виникати уремичні перикардити, порушення серцевого ритму, включаючи асистолію при гіперкаліємії понад 7 ммоль/л, застійна серцева недостатність, прискорений атеросклероз та кальцифікація судин.

Ураження нервової системи може виявлятися у формі уремичної енцефалопатії та уремичної полінейропатії. Порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС) проявляється порушенням концентрації та пам'яті, головним болем, надмірною сонливістю або безсонням, а також змінами в

поведінці, такими як апатія або дратівливість. Ці симптоми можуть спостерігатися як у пізній стадії ХХН, так і у пацієнтів, що отримують діаліз. Периферична нейропатія в основному впливає на дистальні частини кінцівок, і вона більш виражена у нижніх кінцівках:

а) Сенсорна нейропатія передують руховій формі і часто супроводжується ускладненням, таким як синдром неспокійних ніг (restless legs syndrome). Цей синдром проявляється відчуттям дискомфорту у стопах, що зумовлює постійну потребу в рухах нижніми кінцівками.

б) Рухова нейропатія проявляється зникненням глибоких сухожильних рефлексів, слабкістю м'язів, крупноамплітудним тремором, спазмами м'язових пучків і груп м'язів, хронічною гикавкою, паралічем малогомілкового нерва та млявим тетрапаралічем у важких випадках рухової нейропатії.

Порушення дихальної системи включають ацидотичне дихання, уремичний плеврит, гіперемію та набряк легень (уремичні легені), що розвивається при запусненій ХХН через гіперволемію, недостатність лівого шлуночка та підвищену проникність легеневих капілярів.

Розлади органів травлення виявляються анорексією, нудотою і блюванням, ймовірно, зумовленими виділенням азотистих шлаків у верхніх відділах травного тракту, розвитком ерозій і виразок. Уремичний запах з рота спостерігається в осіб із високою концентрацією сечовини у плазмі, що є результатом розпаду сечовини до аміаку в слині, і може бути однією з причин порушень смаку. Шлунково-кишкова кровотеча, яка є частим ускладненням у хворих із тяжкою уремичною інтоксикацією, може виникати внаслідок виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, геморагічного гастриту чи виразок слизової оболонки будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту, зокрема за участю геморагічного діатезу.

Серед гормональних і метаболічних порушень характерними є дефіцит активного вітаміну D і вторинний гіперпаратиреоз, порушення глікемії натще

або порушена толерантність до глюкози - основні причини це інсулінорезистентність і підвищений глюконеогенез, дисліпідемія - гіпертригліцеридемія, знижена концентрація холестерину ЛПВЩ, рідше - підвищення концентрації холестерину ЛПНЩ, білково-енергетична недостатність, затримка росту у дітей і молоді, порушення менструального циклу, безпліддя і порушення сексуальних функцій, стан перенасичення залізом - може розвинути у результаті багаторазових гемотрансфузій.

Імунодефіцит - причинами підвищеного ризику інфекцій є: лімфопенія, порушення функції всіх видів лейкоцитів у результаті ацидозу, гіперглікемії, білково-енергетичної недостатності, гіперосмоляльного середовища; порушення механізмів місцевого імунітету слизових оболонок; у випадку зараження - слабше виражена запальна реакція і менший ріст температури тіла.

Для термінальної ниркової недостатності характерні повторні носові кровотечі, виражена гіпергідратація (анасарка, уремичний інтерстиціальний набряк легень, набряк мозку), критична гіперкаліємія, уремична кома. Поліурія і ніктурія змінюються олігурією з наступною анурією.

Причини раптового загострення ХХН: дегідратація, гіпотензія, рентгенконтрастні препарати із вмістом йоду, нефротоксичні ЛЗ, обструкція відтоку сечі, супутня гостра ниркова недостатність, загострення основного захворювання, пієлонефрит з ускладненнями, злаякісна гіпертензія, загострення серцевої недостатності, емболія чи тромбоз ниркової артерії, тромбоз ниркових вен. [4, 10, 17]

1.4 Сучасне уявлення діагностики хронічної хвороби нирок та її методи. Загальні підходи до лікування.

Таблиця 1.5 Основні скарги з якими пацієнт звертається до лікаря при ХХН. [16]

Ознака	Характеристика ознаки
--------	-----------------------

Скарги	Зміна кольору сечі, об'єму добового діурезу, ніктурія
Анамнез	Вказівки на зміни, що раніше мали місце, в аналізах сечі; зміни нирок виявлені за будь-яких методів діагностики,
Фізичне обстеження	Симптоми уремії, шум у проекції ниркових артерій, периферичні та порожнинні набряки, АГ
Зміни в аналізі сечі	Еритроцитурія, лейкоцитурія, тубулярні клітини, протеїнурія
Зміни в аналізі крові	Анемія, азотемія, порушення електролітного складу, КЛС, зниження рШКФ; гіперглікемія
Променеві методи дослідження	Аномалії розвитку нирок, кісти, гідронефроз, зміни розмірів нирок, інтраренальної гемодинаміки
Біопсія нирок	Ознаки незворотного ушкодження, характерні для хронічних захворювань нирок. Маркери фіброзу, характерні для хронізації процесу

Під час прийому нефролог вивчає історію хвороби та розпитує про скарги. Далі призначається лабораторна та інструментальна діагностика, яка може включати:

- Загальний аналіз крові;
- Загальний аналіз сечі;
- Аналіз сечі за Нечипоренком;
- Аналіз сечі Зимницького;

- Аналіз сечі на мікроальбумінурію, протеїнурію (ранкову та добову);
- Біохімічний аналіз крові (визначення концентрації креатиніну, сечовини, сечової кислоти, ліпідного спектра крові, паратиреоїдного гормону, кальцію, фосфору, калію, натрію крові та ін.);
- Розрахунок ШКФ;
- УЗД нирок та сечового міхура;
- КТ (за потреби);
- ЕКГ;
- РГ грудної клітки;
- посів на стерильність, антибіотикограма;
- вірусологічні дослідження у напрямку зараження гепатотропними вірусами - вторинний ГН;
- імуноелектрофорез, імунофіксація;
- Аутоантитіла - системна хвороба сполучної тканини, у т.ч. васкуліт;
- Забір із нирки частки тканини (біопсія) під контролем УЗД для подальшого морфологічного дослідження.

Комплексна діагностика дозволяє визначити причину розвитку хвороби, характер патології та ступінь ураження тканин органу. Після огляду лікар-нефролог вибирає індивідуальну тактику терапії. [20, 17, 10]

Визначення швидкості клубочкової фільтрації.

Протягом одного дня вся кров, що обігнула організм, проходить через нирки. Ці органи пропускають рідку частину крові через невеличкі фільтри, відомі як нефрони. Потім значна частина рідини повертається до крові через процес реабсорбції. Відходи, які не реабсорбуються нирками, виводяться з організму за допомогою сечі. Креатинін є продуктом розпаду креатинфосфату в м'язовій тканині та постійно утворюється в організмі. Його рівень підтримується на сталому рівні і залежить від м'язової маси людини.

Ця речовина фільтрується з крові нирками, і лише невелика кількість виділяється через сечу. Мінімальна канальцева реабсорбція креатиніну відбувається в нирках. При зниженні фільтрації в нирках рівень креатиніну в крові збільшується. Функцію нирок найточніше визначає швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), яка є ключовим показником ефективного ниркового кровотоку та, відповідно, функції нирок. Нормальна величина ШКФ залежить від віку, статі та площі тіла і виражається у мл/хв. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) показує, який об'єм сечі утворюється в нирках за одиницю часу. [21, 22, 30]

ШКФ визначається для:

- Діагностики захворювань паренхіми нирок, що призводять до зниження швидкості клубочкової фільтрації (ідіопатичний гострий і хронічний гломерулонефрит, пієлонефрит, амілоїдоз нирок, нефротичний синдром, вторинні гломерулонефрити, діабетична нефропатія та інші), а також визначення стадії, перебігу і швидкості прогресування ниркової недостатності;

- Визначення перебігу та прогнозу захворювань паренхіми нирок;
- Визначення ступеня пошкодження нирок;
- Оцінка стану нирок після трансплантації;
- Дозування і моніторинг медикаментозної терапії;
- Вибір медикаментозної терапії;
- Оцінка безпеки діагностичних процедур;
- Оцінка необхідності консультації нефролога;
- Оцінка необхідності проведення діалізу;

Раніше для визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) застосовували спеціальні проби, що вимагали збору добової сечі та проведення її біохімічного аналізу разом із аналізом крові. Але на сьогодні для оцінки функції нирок достатньо визначити рівень креатиніну в крові та мати інформацію про расу, вік та стать пацієнта. ШКФ розраховується за

допомогою спеціальної формули (СКД-ЕРІ), що робить процес визначення функції нирок швидшим та ефективнішим. Спеціальні проби використовують лише в окремих складних випадках.(23, 26)

Існує перелік станів, при яких ШКФ варто вимірювати з допомогою екзогенних маркерів, наприклад інуліну або радіонуклідних досліджень:

- непомірні розміри тіла (ІМТ менше 19 і більше 35 кг/м²);
- похилий вік;
- вагітність;
- порушення харчування або ожиріння;
- параплегія або тетраплегія;
- хвороби скелетних м'язів;
- вегетаріанська дієта;
- швидкі зміни функції нирок;
- необхідність призначення токсичних ліків, які виводяться нирками;
- у можливих донорів нирки;
- клінічні дослідження, у яких вплив на ШКФ є кінцевою точкою.[10]

Формули розрахунку ШКФ:

1976 - Формула Кокрофта-Голта використовується для оцінки абсолютного кліренсу креатиніну в мл/хв (без урахування поверхні тіла). Її слід використовувати при застосуванні лікарських засобів, дозування яких залежить від функції нирок. Використання формул MDRD або СКД-ЕРІ з цією метою може спричинити значні помилки у дозуванні в пацієнтів, чия площа поверхні тіла відрізняється від 1,73 м².

Найчастіше використовується модифікована формула Кокрофт-Голта:

ШКФ у мл/хв/1,73 м² = $(140 - \text{вік}) \times (\text{маса тіла}) / (72 \times \text{сКр}) (\times 0,85 \text{ для жінок}).(10)$

1999 - MDRD (Modification of diet in renal disease). Формула MDRD відзначається тим, що вона базується на результаті визначення ниркового кліренсу ¹²⁵I-іоталамату у великій групі пацієнтів із різноманітними

захворюваннями нирок, охоплюючи представників як білої, так і негроїдної раси. Ця формула дозволяє оцінити стандартизовану за площею поверхні тіла швидкість клубочкової фільтрації.

Існує повна та скорочена формула MDRD.

Для розрахунку клубочкової фільтрації (ШКФ) за повною формулою MDRD необхідно володіти результатами ряду біохімічних показників, таких як креатинін сироватки крові, альбумін і сечовина. У випадку використання скороченої формули MDRD достатньо мати лише базові дані, такі як вік, стать, раса та рівень креатиніну в сироватці крові. Усі отримані результати при використанні обох формул можна порівняти для аналізу.

Формула MDRD пройшла валідацію, що свідчить про відповідність швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованій за її допомогою, значенням ниркового кліренсу 125I-іоталамату (золотого стандарту). Вона є ефективною для застосування у пацієнтів середнього віку з хронічними захворюваннями нирок, осіб після трансплантації нирки, пацієнтів з діабетичною нефропатією тощо. Однак слід уникати використання формули у дітей (молодше 18 років), літніх осіб (старше 70 років), вагітних, а також у людей із нормальною функцією нирок. Основним недоліком формули MDRD є недостатня точність розрахунку швидкості клубочкової фільтрації як у пацієнтів з незначною мірою зниженою або нормальною функцією нирок, так і у хворих на серцево-судинні захворювання. Таким чином, за допомогою даної формули можна виявити незначні порушення функції нирок навіть за нормального рівня креатиніну. Серед недоліків формули можна виділити її неточність при нормальних або трохи знижених значеннях ШКФ.

Формула

$$\text{рШКФ} = 175 \times \{S_{\text{креат}}\}^{-1,154} \times [\text{вік}]^{-0,203} \times [0,742^{-1,154} \times [0,742 \text{ для жіночої статі}] \times [1,21 \text{ для негроїдної раси}]$$

Скорочення

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації

рШКФ - розрахована швидкість клубочкової фільтрації

Є - європеїдна раса

Н - негроїдна раса

Для осіб віком 18 років і менше використовується формула Schwartz GJ (2009):

$$\text{ШКФ (мл/хв/1.73 м}^2\text{)} = (36.2 \times \text{Зростання, см}) / \text{Scr}$$

Скорочення:

ШКФ - швидкість клубочкової фільтрації;

Scr - креатин сироватки крові, мкмоль/л. [28, 27]

Формула CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) сприяє покращенню точності розрахунків у діапазоні значень 60-90 мл/хв/1,73 м² і вважається в наш час найбільш придатною для застосування в амбулаторній та клінічній практиці як скринінговий метод оцінки швидкості клубочкової фільтрації (KDIGO, 2013, Національні рекомендації: хронічна хвороба нирок, 2012). Формула CKD-EPI враховує необхідність порівняння методів вимірювання рівня креатиніну в крові пацієнта з методом, на якому була розроблена (калібрувальний матеріал стандартизований за референтним методом мас-спектрометрії з ізотопним розведенням - Isotope Dilution Mass Spectrometry, IDMS). Застосування рівняння CKD-EPI відзначається високою точністю і здатністю ранньої діагностики хронічної хвороби нирок (ХХН).

$$\text{CKD-EPI} = 144 \times (0,993^{\text{ЛПТ}}) \times ((\text{КРЕАТ}/88,4)/0,7)^{(-0,328)};$$

Жінки - якщо креатинін крові вище 62 мкмоль/л:
$$\text{CKD-EPI} = 144 \times (0,993^{\text{ЛПТ}}) \times ((\text{КРЕАТ}/88,4)/0,7)^{(-1,210)};$$

Чоловіки - якщо креатинін крові нижче або дорівнює 80 мкмоль/л:
$$\text{CKD-EPI} = 141 \times (0,993^{\text{ЛПТ}}) \times ((\text{КРЕАТ} / 88,4) / 0,9)^{(-0,412)};$$

Чоловіки - якщо креатинін крові вище 80 мкмоль/л:
$$\text{CKD-EPI} = 141 \times (0,993^{\text{ЛПТ}}) \times ((\text{КРЕАТ}/88,4)/0,9)^{(-1,210)}.$$

Референтні значення: >60 мл/хв/1,73 м².

Результат нижче 60 мл/хв/1,73 м² сприймається як патологічний. [29, 30]

Таблиця 1.6 Ступені ХНН у дорослих (згідно наказу МОЗ України №65/462 от 30.09.03 і рішень 2 з'їзду Української асоціації нефрологів) [10]

Стадія ХНН	ШКФ (мл/хв/1,73м ²)	Рівень креатиніну крові (мкмоль/л)
1	≥ 90	<123
2	90-60	123-176
3	60-30	177-352
4	30-15	353-528
5	<15	>528

Креатинін є останнім продуктом обміну креатину та служить показником клубочкової фільтрації. Виділяється виключно клубочками і не підлягає повторній абсорбції в ниркових канальцях. Таким чином, зниження виведення креатиніну з сечею та збільшення його рівня в крові є характерними для хворих з ураженням нирок. Креатиніновий коефіцієнт, що визначається як відношення маси креатиніну, виведеного з організму за добу (в мг), до маси тіла (в кг), становить 18-32 у чоловіків та 10-25 у жінок. Щоденно з сечею видаляється в середньому 10-32 мг креатиніну на 1 кг маси тіла. Цей показник є сталим для кожної людини і відображає її фізичний

У осіб із здоровою функцією нирок позаниркове виділення креатиніну є мінімальним. Протилежно, у пацієнтів із хронічною хворобою нирок цей показник зростає через розклад креатиніну, спричинений надмірним ростом бактерій у тонкому кишечнику. У людей із серйозним порушенням функції

нирок до двох третин загальної добової екскреції креатиніну може відбуватись за рахунок його позаниркової елімінації.

При нормальному рівні креатиніну у сироватці крові можуть відзначатися значні коливання у розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), особливо серед людей літнього і похилого віку. Зі старінням відбувається зменшення маси м'язів та кліренсу креатиніну. Незважаючи на це, рівень креатиніну у сироватці крові може залишатися сталим, що не вказує на незмінену функцію нирок.

Норма креатиніну у крові

Для чоловіків референтними значеннями є 62-115 мл/л, для жінок - 44-106 мл/л.

Відхилення від норми

Підвищений рівень сигналізує про: ниркову недостатність, ураження м'язової системи, фізичне навантаження, надмірне споживання м'яса.

Знижений рівень спостерігається при: зниженні м'язової маси, вагітності, недостатності білка, захворюваннях печінки.[10, 31, 33, 34]

Сечовина представляє собою кінцевий продукт обміну білків в організмі. Її виводять з організму завдяки клубочковій фільтрації, підлягає реабсорбції каналцевим епітелієм нирок і виділяється тубулярними клітинами. Дослідження вмісту сечовини в сечі застосовується переважно у випадках виявлення її підвищеного рівня в крові, для оцінки функції виділення нирок.

Норма сечовини в крові

Референтними значеннями рівня сечовини в крові, які спостерігаються у здорових людей є показники 2,14 - 7,14 ммоль/л. При цьому у чоловіків відзначаються більш високі показники, ніж у жінок або дітей.

Відхилення від норми

Підвищений рівень сигналізує про: порушення функції нирок та високобілкову дієту.

Знижений рівень спостерігається при: захворюваннях печінки, низькобілковій дієті, вагітності та порушенні всмоктування речовин в процесі травлення.[32, 35]

Сечова кислота представляє собою продукти метаболізму нуклеїнових кислот і пуринів в організмі. Останні утворюються переважно при природній загибелі клітин, а також в невеликих кількостях надходять до організму з їжею, такою як червоне м'ясо, риба, бобові, вино і пиво. Значна частина сечової кислоти фільтрується нирками та виділяється з сечею, тоді як менша частина виводиться через травну систему з калом.

Рівень сечової кислоти в крові може змінюватися через інтенсивний процес загибелі клітин або проблеми із її виведенням з організму. Такі зміни є характерними для різних захворювань, тому обстеження може бути рекомендоване різними спеціалістами, такими як ревматолог, гематолог, ендокринолог, нефролог, гастроентеролог, онколог, генетик або кардіолог.

Аналіз рівня сечової кислоти в крові може призначатися нефрологом при:

- нирковій недостатності;
- сечокам'яній хворобі;
- нефриті;
- уремії;
- дефектах проксимальних каналців нирок.

Норма сечової кислоти в крові

Референтні значення сечової кислоти - 178-345 ммоль/л. Це означає, що дані цифри спостерігаються у більшості здорових людей, а вихід за межі цих показників свідчить про одне з вищевказаних захворювань.[36]

Цистатин С

Як альтернативний маркер функціонального стану нирок серцево-судинного ризику у останні роки розглядається цистатин С - білок з низькою

молекулярною масою, інгібітор протеаз. Цистатин С характеризується вільною клубочковою фільтрацією, не секретується каналцями нирок.

Розробляються формули для підрахунку ШКФ на підставі рівня цистатину С. У ряді досліджень показана еквівалентність цистатину С і креатиніну у відношенні оцінки ШКФ, особливо при нормальній або незначно зниженій ШКФ. У пацієнтів літнього і похилого віку цистатин С виявився кращим предиктором розвитку серцевої недостатності порівняно з рівнем креатиніну. Однак утворення цистатину С непостійне, а серед факторів, що впливають на концентрацію цистатину С називають вік, стать, зріст, паління, рівень сироваткового С-реактивного протеїну, терапію стероїдними гормонами, ревматоїдний артрит. Тобто, зараз не можна вважати повністю доведеними переваги визначення цистатину С для оцінки ШКФ.

Таблиця 1.7 Референтні значення

Компонент	Вік	Референтні значення
Концентрація	< 1 міс.	1,10 - 2,20 мг/л
	1 - 12 міс.	0,50 - 1,40 мг/л
	1 - 20 р.	0,50 - 1,00 мг/л
	> 20 р.	0,47 - 1,09 мг/л
Швидкість клубочкової фільтрації		> 60 мл/хв /1,73м ²

Підвищення концентрації цистатину С у крові вказує на зниження швидкості клубочкової фільтрації та, отже, дисфункцію нирок. Підвищений рівень цистатину також пов'язаний з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і розвитком серцевої недостатності в їх результаті.

Що може впливати на результат?

Вагітність - під час нормальної вагітності визначення ШКФ за концентрацією сироваткового цистатину менш точно.

Гіпотиреоз та гіпертиреоз - порушення функції щитовидної залози також може змінювати рівень цистатину С у сироватці.

Прийом глюкокортикостероїдів - синтез цистатину С стимулюється високими дозами глюкокортикостероїдів. [10, 37]

Загальний аналіз крові призначають для визначення наявності анемії(зазвичай, нормоцитна і нормохромна) лімфопенії, тромбоцитопенії, зниження гематокриту, знижене згортання крові.[4]

Загальний аналіз сечі (включаючи мікроскопію сечового осаду) призначається для визначення наявності альбуміну(альбумінурія - втрата з сечею ≥ 30 мг/добу або індекс альбумін/креатинін ≥ 30 мг/год), крім цього визначається співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі. Буде присутня патологія осаду сечі:

- ізольована мікрогематурія із зміненими еритроцитами

- еритроцитарні, лейкоцитарні, жирові, зернисті циліндри або епітеліальні клітини [4, 38, 42]

Таблиця 1.8 Категорії альбумінурії при хронічній хворобі нирок (ХХН) за KDIGO 2012 [4]

Категорія	Добова втрата з сечею (мг/24 год)	Індекс альбумін/креатинін (мг/добу)
A1	<30	<30
A2	30-300	30-300
A3	>300	>300

Паратиреоїдний гормон - гормон навколощитоподібних залоз, що регулює кальцієвий обмін. Основним регулятором секреції паратгормону є рівень позаклітинного кальцію за принципом зворотнього зв'язку (при зниженні рівня кальцію підвищується рівень паратиреоїдного гормону). Разом з кальцитоніном і вітаміном Д паратиреоїдний гормон є основним

медіатором кальцієвого гомеостазу. Мішенями є кісткова тканина, нирки і тонка кишка. Зниження рівня кальцію в крові збільшує секрецію паратиреоїдного гормону, який зв'язуючись із специфічними рецепторами, впливає на нирки (стимулює реабсорбцію кальцію в дистальних канальцях нирок, збільшує екскрецію фосфату і бікарбонату, збільшує об'єм сечі, стимулює синтез активних форм вітаміну Д в проксимальних канальцях нирок). Зниження рівня іонізованого магнію і кальцію стимулює секрецію паратгормону. Високий рівень магнію призводить до пригнічення секреції гормону, що може спостерігатись при нирковій недостатності. Довготривала гіпокальціємія стимулює гіпертрофію і проліферацію паратиреоцитів.

Референсні значення (норма): Паратиреоїдний гормон, пг/мл, (pg/ml) пікограмм на мл 15.0 - 65.0 [40]

Також важливим показником є визначення електролітів. Для понад 80% хворих на ХХН, які отримують нирковозамісну терапію шляхом програмного гемодіалізу, характерним є розвиток дисбалансу електролітів К, Na, Ca, Mg, Cl та біоструктурного елемента Р у крові, зокрема, гіперкаліємія (59%), гіперфосфатемія (70%), гіпомагніємія (63%). Вираження порушень їх балансу асоціюється також із розвитком вторинного гіперпаратиреоїдиту (84%) з гіперпродукцією паратгормону різного ступеня тяжкості. Причина пізнього виявлення дисбалансу електролітів крові полягає в тому, що їх визначення не входить в обов'язкове рутинне обстеження пацієнтів. Тому тяжкі нефатальні і фатальні серцево-судинні ускладнення часто діагностуються в термінальній стадії ХХН.[41]

Інструментальна діагностика включає в себе вивчення зміни структури нирок за даними методів дослідження, що візуалізують (УЗД, рентгенографія, КТ, МРТ) та вивчення змін структури ниркової тканини за даними морфологічного дослідження (біопсія нирки).[39]

Ультразвукове дослідження (УЗД):

- зменшені розміри нирок (зморщування), рідше розміри нирок не змінені (полікістоз, амілоїдоз, пухлина);
- підвищена ехогенність паренхіми нирок;
- можливе виявлення конкрементів, обструкції сечовода з розширенням миски і чашок.

Рис.1.4 КТ нирок. Нефрокальциноз



Комп'ютерна томографія (КТ): визначають доброякісний або злоякісний генез кістозних утворень, наявність нефролітіаза, нефрокальциноза.

Ретроградна пієлографія (при підозрі на оклюзію сечовивідних шляхів або аномалію їх будови).

Артеріографія (при підозрі на стеноз ниркової артерії).

Радіоізотопна ренографія:

- сплющення ренографічної кривої і затримка виділення ізотопу;
- при порушенні прохідності ниркових артерій стає менш вираженим перше підвищення кривої (судинна фаза), при стазі сечі відсутнє зниження кривої в фазі екскреції.

Біопсія нирок - для диференційної діагностики та морфологічної верифікації.[47]

Загальні підходи до лікування ХХН.

Схема ведення ХХН (K/DOQI, 2002, 2006; CSN, 2006; UKRA, 2012, із змінами). Лікування ХХН (ХНН) всіх стадій здійснюється нефрологом.

Лікування ХХН I-IV стадій спрямоване на зниження темпів прогресування ниркової недостатності та складається з дієтичних рекомендацій (Дієта: зниження білка до 0,8 г/кг (СКФ 15-29 мл/хв/1,73 м²) - 0,6 г/кг) , контролю артеріального тиску, корекції анемії, гіперліпідемії та інших консервативних заходів.

Дієта при ХХН

Харчування хворих на ХХН має бути повноцінним, про що вони повинні знати з часу встановлення даного діагнозу. Основою дієти є принцип вживання такої кількості білка та фосфору, яка в умовах зниження функції нирок задовольняє потреби організму в незамінних амінокислотах та високоенергетичних речовинах.

Малобілкова дієта в разі хронічної хвороби нирок (ХХН) виправдана на патогенетичному рівні, ґрунтованому на дослідженні впливу різних компонентів їжі на функції нирок. У пацієнтів з ХХН вживання нормо- або багатобілкової дієти може спричинити поглиблення структурних та функціональних змін у залишених нефронах і прискорити прогресування хронічної хвороби нирок

Малобілкова дієта при ХХН призводить до поліпшення загального стану хворого та зменшення диспептичних явищ. У пацієнтів покращується апетит, спостерігається зниження концентрації сечовини та креатиніну в крові, а також коригується метаболічний ацидоз. Обмеження харчового білка призводить до зменшення гемодинамічного навантаження на клубочки, зниження інтоксикації, сприяє збереженню залишкової функції нефронів та гальмуванню прогресування ХХН. Використання харчових добавок у вигляді есенціальних амінокислот або їх кетоаналогів покращує засвоєння азоту та зменшує потребу в білку, запобігає розвитку полінейропатії.

Лікування ХХН у термінальній (V) стадії здійснюється методами замісної терапії:

- гемодіаліз;

- перитонеальний діаліз;
- трансплантація нирки.[42, 45]

Таблиця 1.9 Лікування ХХН згідно стадії. [45]

Стадії	План дій
1-2	Корекція серцево-судинних факторів ризику (гіпертензія, дисліпідемія, куріння, ожиріння, гіперглікемія, низька фізична активність)
3	ШКФ кожні 3 місяці, ІАПФ або БРА2, уникати нефротоксичних препаратів, корекція дози медикаментів.
4	Консультація нефролога, підготовка до діалізу чи трансплантації
5	Діаліз чи трансплантація

Гемодіаліз (ГД) є широко використовуваним методом лікування на термінальній стадії хвороби нирок. Під час гемодіалізу кров очищається за допомогою діалізу та спеціальних діалізаторів.

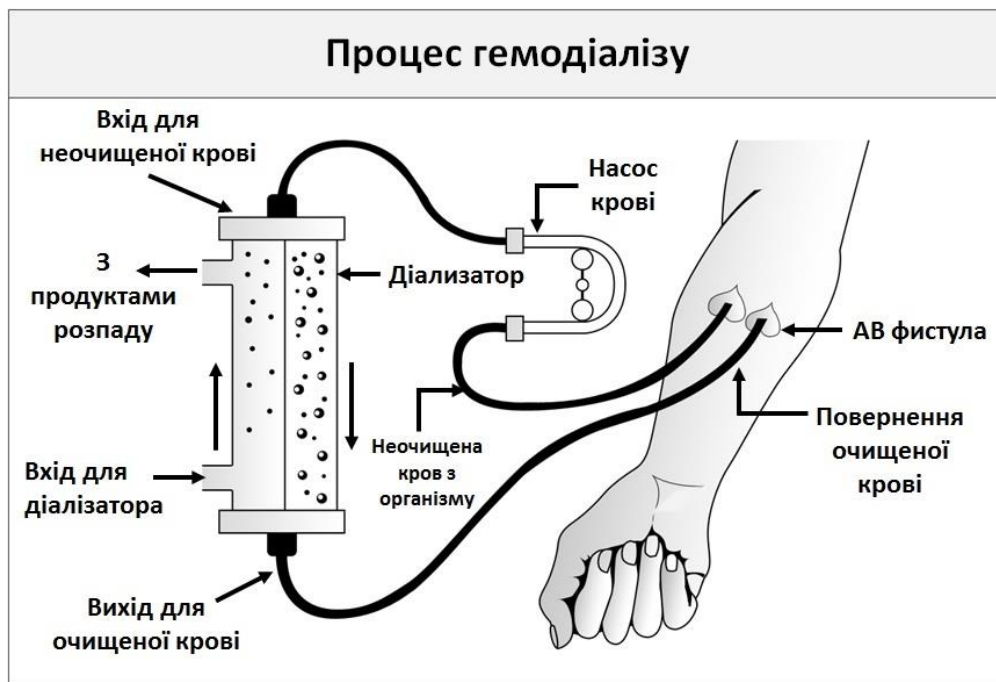
Процедуру гемодіалізу зазвичай проводять у діалізних центрах під контролем лікарів, медсестер і діалізних техніків. Насос діалізної машини перекачує кров з організму в діалізатор (пластиковий циліндр із напівпроникною мембраною) через гнучкі шланги зі швидкістю 300-400 мл на хвилину. Гепарин постійно вводиться в систему для запобігання згортанню крові.

Діалізатор, відомий як штучна нирка, функціонує як спеціальний фільтр, який видаляє зайву рідину та токсини. Очищену кров повертають в

організм після проходження через діалізатор. Процедура гемодіалізу зазвичай проводиться тричі на тиждень, а тривалість кожного сеансу очищення крові становить приблизно чотири години..[43]

Існують три найбільш поширені типи судинного доступу для гемодіалізу - центральні венозні катетери, нативні артеріовенозні фістули (АВФ) і синтетичні судинні протези.

Рис.1.5 Процес гемодіалізу



1. Центральні венозні катетери

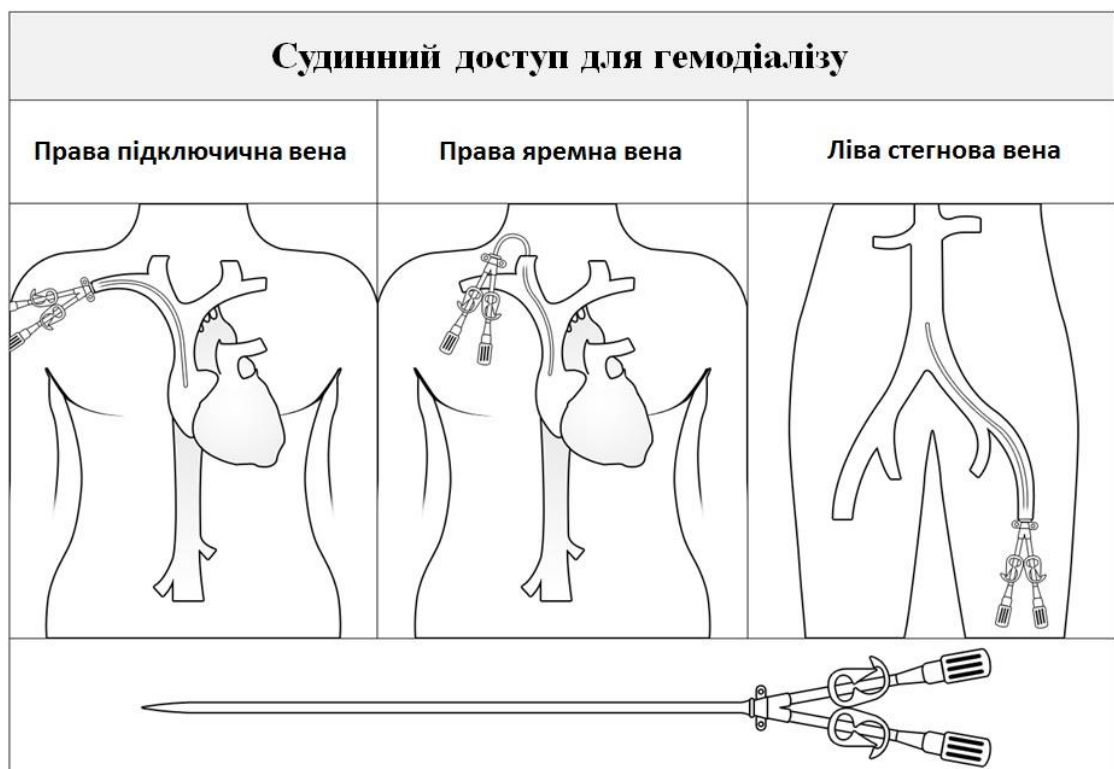
Для негайного початку лікування гемодіалізом застосовують центральний венозний катетер, який є найбільш поширеним і ефективним методом. Цей вид судинного доступу часто використовується на короткий термін, до встановлення артеріовенозного фістули або судинного протезу.

Катетер для гемодіалізу розміщують у великій вені шиї, грудей або ноги, зазвичай в області паху (внутрішня яремна, підключична і стегнова вени відповідно).

2. АВ фістули

Артеріовенозна фістула, або АВ фістула, є найбільш поширеним і кращим варіантом судинного доступу для тривалого гемодіалізу, тому що працює довше й менш схильна до інфекцій і тромбозів. Основні переваги АВ фістули включають тривалість їх функціонування, меншу схильність до інфекцій та тромбозів порівняно з іншими методами судинного доступу. Однак їх створення може займати час, і вони не завжди є можливими для всіх пацієнтів в зв'язку з особливостями судинного стану організму.

Рис. 1.6 Судинний доступ для гемодіалізу



В АВ фістулі артерія і вена хірургічно з'єднані одна з одною. Фістула, як правило, сформована можливо нижче на передпліччі (з'єднані променева артерія і головна вена).

Велика кількість крові з артерії надходить у вену під великим тиском. За кілька тижнів або місяців вена розширюється і перекачує більше крові.

Цей процес називається дозріванням. Оскільки фістулі потрібен час для дозрівання, фістула не може бути використана для гемодіалізу відразу ж після її формування.

Для проведення гемодіалізу дві голки великого діаметра вводять у фістулу - одна доставляє кров до діалізаторів, а інша повертає очищену кров у організм.

АВ фістула працює протягом багатьох років, якщо за нею добре доглядати.

3.Перитонеальний діаліз - ще одна широко визнана й ефективна форма діалізу для пацієнтів із захворюваннями нирок на термінальній стадії. Це найбільш поширений спосіб проведення діалізу вдома.

Очеревина - це тонка мембрана, яка вистилає черевну порожнину й підтримує кишечник та інші органи черевної порожнини.

Перитонеальна мембрана є природною напівпроникною мембраною, яка дозволяє виводити через неї токсини з крові.

Перитонеальний діаліз - це процес очищення крові через очеревину.

Види перитонеального діалізу:

- Періодичний перитонеальний діаліз (ППД);
- Постійний амбулаторний перитонеальний діаліз (ПАПД);
- Безперервний автоматизований (циклічний) перитонеальний діаліз (АПД). [43]

Станом на 01.01.2014 року, за даними Національного реєстру хворих на хронічну хворобу нирок, методом перитонеального діалізу (ПД) в Україні лікуються 769 хворих, що становить 13% у загальній структурі нирковозамісної терапії. [44]

Показання та протипоказання до застосування ПД:

ПД показаний:

- хворим, які віддають перевагу ПД або не бажають лікуватися ГД;
- хворим, які мають протипоказання до лікування методом ГД (тобто хворим із серцевою або коронарною недостатністю, вираженими судинними захворюваннями або за умов неможливості створення адекватно

функціонуючого судинного доступу, включаючи більшість дітей молодшого віку);

- хворим, які віддають перевагу домашньому діалізу.

Абсолютні протипоказання до ПД :

- задокументована втрата функції перитонеальної мембрани або виражений спайковий процес у черевній порожнині;
- відсутність фізичної або розумово здатності проводити ПД за відсутності асистента;
- некореговані механічні дефекти, що перешкоджають проведенню ефективного ПД або збільшують ризик інфекцій (хірургічно невиправна кила, пупкова кила, незрощення передньої черевної стінки, діафрагмальна кила або екстрофія сечового міхур [44])

Алгоритм ініціації ПАПД

Згідно протоколу догоспітальний етап/організація надання медичної допомоги хворим на ХХН, які потребують перитоніального діалізу починається з:

1. Для ініціації лікування ПД-пацієнтів кожний центр нефрології та діалізу повинен:

- створити ПД-команду, до складу якої входять лікар-нефролог, медсестра та хірург;
- мати відповідне обладнання та приміщення для навчання, практичних занять і відпочинку пацієнтів;

2. Перед початком лікування слід виключити протипоказання до застосування ПД.

3. Хворим на ХХН IV-V ст, яким планується лікування методом ПД слід провести наступну підготовку:

- Бакпосів з носу та при виявленні носійства *S.aureus* - санація (мупіроцинова назальна мазь 2 р/д впродовж 14 днів);
- Вакцинація проти гепатиту В (0, 1, 2 та 6 місяці);

- Навчання пацієнта асептичній техніці ПД.
- Контроль та корекція анемії, порушень мінерально-кісткового обміну, артеріальної гіпертензії;
- Обстеження з метою виявлення серцевосудинних захворювань та іншої супутньої патології.

II. Госпіталізація. Для початку лікування методом ПД, у зв'язку із необхідністю імплантації катетеру, пацієнт має бути госпіталізований до спеціалізованого нефрологічного відділення (центру).

1. Перитонеальний катетер слід встановлювати, щонайменш, за два тижні до початку лікування ПД. За умов необхідності діалізу саме в цей період, його слід проводити малими об'ємами у горизонтальному положенні.

2. Передопераційна підготовка має включати:

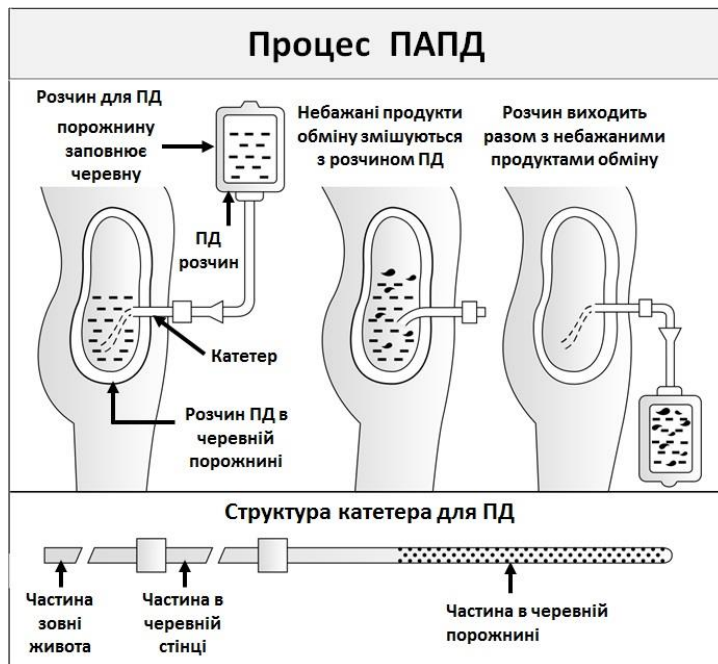
- виключення наявності у хворого кил та спайкового процесу;
- обстеження на назальне носійство *Staphylococcus aureus* та, у разі його виявлення - санація;
- визначення необхідної довжини катетеру;
- маркування місця виходу катетера у положенні пацієнта сидячи або стоячи;
- підготовка кишечника до операції за допомогою послаблюючих лікарських засобів;
- забезпечення випорожнення сечового міхура;
- профілактичний прийом антибіотику.[44]

III. Лікування

ПАПД складається з трьох етапів: заповніть, витримайте, спорожніть.

Заповніть. Через катетер два літри рідини для перитонеального діалізу з мішка через стерильну пластикову трубку заливають у черевну порожнину під дією сили тяжіння, де рідина контактує з очеревиною. Після того, як рідина потрапляє в організм, порожній мішок з-під розчину згортають і зберігають до наступної процедури.

Рис. 1.7 Процес ПАПД



Витримайте. Рідина для перитонеального діалізу (ПД), відома як діалізіат, залишається в черевній порожнині протягом близько 4-6 годин протягом дня та приблизно 6-8 годин під час ночі. Цей період, під час якого діалізіат знаходиться в черевній порожнині, називається часом витримки. Під час цього процесу

відбувається очищення організму. Очеревина виступає як фільтр, що дозволяє видалення шлаків та зайвої рідини з крові в діалізіат. Протягом цього часу пацієнт може вільно рухатися.

Спожніть.

Після закінчення часу витримки рідину для перитонеального діалізу (ПД) із небажаними продуктами обміну видаляють через катетер і стокують у згорнутий порожній мішок. Після цього мішок із видаленою рідиною зважують і потім його викидають. Важливо, щоб злита рідина була прозорою, що свідчить про ефективне видалення зайвих речовин під час процесу діалізу.. [43, 44]

V. Виписка з рекомендаціями на післягоспітальний період

- Спостереження лікарем нефрологом, 1р/міс.
- Контроль біохімічних показників крові (сечовина, креатинін, альбумін. електроліти), протеїнурії 1 р/міс.
- Контроль та корекція АТ
- Призначення іАПФ або БРА з метою збереження ЗФН

- Контроль дисліпідемії (ліпідограма 1 р рік) (тригліцериди, загальний холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ) та її корекція (дієта, призначення статинів)
- Контроль ЗАК щонайменше 1 р/міс
- За наявності анемії її оцінка (індекс еритроцитів, число ретикулоцитів, відсоток насичення трансферину залізом, сироватковий феритин) та корекція.
- Контроль рівнів кальцію, фосфору 1р/міс, ПТГ 1р/6 міс та корекція за необхідності.
- Контроль ЗФН щомісячно
- Kt/Vurea слід вимірювати через 4 тижні після початку лікування ПД, 2-3 рази протягом перших 6 місяців лікування, а надалі 1 р/4 міс
- РЕТ слід виконувати через 4 -6 тижні після початку лікування ПД, а надалі 1 р/6 міс. [44]

Профілактика розвитку хронічної хвороби нирок

Хронічна хвороба нирок (ХХН) становить проблему для 10-12% населення, а в групі осіб старше 60 років може досягати 25-35%. Для запобігання виникненню та прогресуванню ХХН існують різні профілактичні заходи, включаючи наступні:

1. Регулярно вимірюйте артеріальний тиск кожного разу під час візитів до лікаря, або не рідше 1 разу на місяць у випадку нормального тиску, а для гіпертоніків - принаймні 1 раз на добу.
2. Підтримуйте рівень артеріального тиску нижче 130/80 мм рт.ст. за допомогою медикаментозних і немедикаментозних методів.
3. Якщо у вас гіпертензія, розгляньте прийом блокаторів рецепторів до ангіотензину, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, небівололу, лерканідипіну, торасеміду та інших антигіпертензивних препаратів за порадою лікаря.
4. Займайтеся фізичною активністю протягом принаймні 30 хвилин щоденно.

5. Контролюйте масу тіла, дотримуючись індексу маси тіла менше 30.
6. Забезпечте достатній прийом рідини, щоб об'єм сечі не був менше 1 літра на добу.
7. Уникайте пасивного куріння та утримуйтесь від куріння самі.
8. Спробуйте не змішувати білки та вуглеводи під час їжі.
9. Обмежте вечерю після 18:00.
10. Здавайте аналізи крові та сечі щорічно.

Висновок до розділу 1

На основі аналізу використаних літературних джерел можна зробити висновок, що хронічна хвороба нирок на сьогодні є важливою проблемою, тому що частіше діагностують цю хворобу на пізніх стадіях. У групі ризику велика категорія людей. На даний момент в світі існує мало методів лікування та профілактики даного захворювання. З кожним роком спостерігається підвищення захворювання в Україні та всьому світі.

РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Матеріали досліджень

Експериментальна база дослідження. Дослідження проводились на базі Комунального некомерційного підприємства «Одеської обласної клінічної лікарні» нефрологічне відділення. Проводився аналіз зразків крові, сечі, клініко-біохімічні дослідження.

Було проаналізовано історію хвороб 32 хворих. Досліджені пацієнти були обстежені та обов'язково мали підтверджений діагноз хронічна хвороба нирок.

Матеріалом для досліджень у кваліфікаційна роботі була кров та сеча пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХХН.

Акцент тримався на такі дослідження:

- Загальний аналіз крові (ЗАК) - кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, швидкість осідання еритроцитів(ШОЕ).
- Загальний аналіз сечі (ЗАС), визначення білка, проба Зимницького та Нечипоренко
- Біохімія крові - креатинін, сечовина, кальцій, натрій, калій, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації(ШКФ)
- Інструментальні дослідження - ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, КТ або МРТ грудної та черевної порожнини, малого тазу за показаннями. [47, 48]

2.2 Методи досліджень

Загальний аналіз крові - це комплексне дослідження, яке включає якісний та кількісний аналіз формених елементів крові. Підрахунок лейкоцитарної формули здійснюється автоматичним геманалізатором. Це дослідження надає можливість здійснити загальну оцінку основних функцій крові та виявити наявність або активність патологічного процесу в організмі. [49]

Еритроцити (лат. erythros - червоний + kytos - клітина). Кількість еритроцитів у крові - один з найбільш важливих показників характеристик системи крові. Нормальні величини: за клінічним аналізом крові $(4,0-5,1) \cdot 10^{12}/\text{л}$ у чоловіків; $(3,7-4,7) \cdot 10^{12}/\text{л}$ у жінок.[50]

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) - це показник, який вказує на швидкість розділення крові на два шари - плазму та еритроцити - в пробірці. Величина ШОЕ залежить від білкового складу плазми та в'язкості крові. При прискоренні осідання еритроцитів під час гострих станів спостерігається зменшення електричного заряду клітин через адсорбцію гострофазових білків на їх поверхні. У випадку хронічних інфекцій прискорення осідання еритроцитів відбувається за рахунок збільшення рівнів фібриногену і імуноглобулінів. Визначення ШОЕ зазвичай здійснюється за допомогою уніфікованого методу Панченкова, де швидкість осідання визначається по висоті розділення шарів плазми та еритроцитів. [51,56]

Лейкоцитарна формула - це процентне співвідношення різних видів лейкоцитів. Дослідження лейкоцитарної формули має велике значення в діагностиці гематологічних, інфекційних, запальних захворювань, а також в оцінці тяжкості стану та ефективності терапії.[53]

Загальний аналіз сечі - дослідження сечі полягає у вимірюванні її кількості, визначенні фізичних властивостей, хімічного складу, а також у вивченні мікроскопічної картини осаду.

Прозорість сечі. Свіжовипущена сеча зазвичай цілком прозора. Під час відстоювання вона дещо мутніє внаслідок випадання в осад різноманітних солей, що складаються переважно зі сечокислих сполук. Свіжовипущена каламутна сеча містить як розчинні, так і нерозчинні речовини (гній, кров, епітелій, бактерії тощо). Причину помутніння сечі можна виявити за допомогою хімічних проб або мікроскопічного дослідження її осаду.

Колір сечі в нормі коливається від солом'яно-жовтого до бурштино-жовтого.

Запах сечі. Свіжовипущена сеча здорової людини має характерний запах, що нагадує м'ясний бульйон з різноманітними відтінками залежно від спожитої їжі.

Осад сечі поділяється на неорганічний та органічний. До неорганічного осаду належать всі солі, що осіли в сечі у вигляді кристалів чи аморфних солей, а також кристали органічних речовин, наприклад сечовини, креатиніну, сечової кислоти, амінокислот, індикану і пігментів.

Основними елементами органічного осаду сечі є лейкоцити, еритроцити, епітеліальні клітини, циліндри.

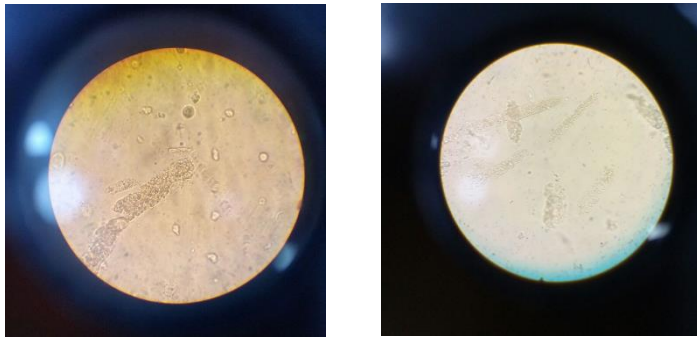


Рис. 2.1 Циліндри у сечі при мікроскопії

Із епітеліальних клітин в осаді сечі можуть бути виявлені клітини плоского, перехідного і ниркового епітелію.

Метод Нечипоренка. В Україні поширений метод підрахунку формених елементів в 1 мл сечі, запропонований 1961 р. А.З.Нечипоренком. Беруть 10 мл сечі, центрифугують і залишають у пробірці 1 мл сечі разом з осадом. Визначають наявність формених елементів в 1 мм³ осаду сечі, а відтак обчислюють кількість лейкоцитів в 1 мл сечі за формулою

$$H = \frac{x \cdot 1000}{S},$$

де Н - кількість лейкоцитів у 1 мл сечі; х - кількість лейкоцитів у 1 мм³ осаду сечі; S - кількість сечі, взятої для центрифугування, мл.

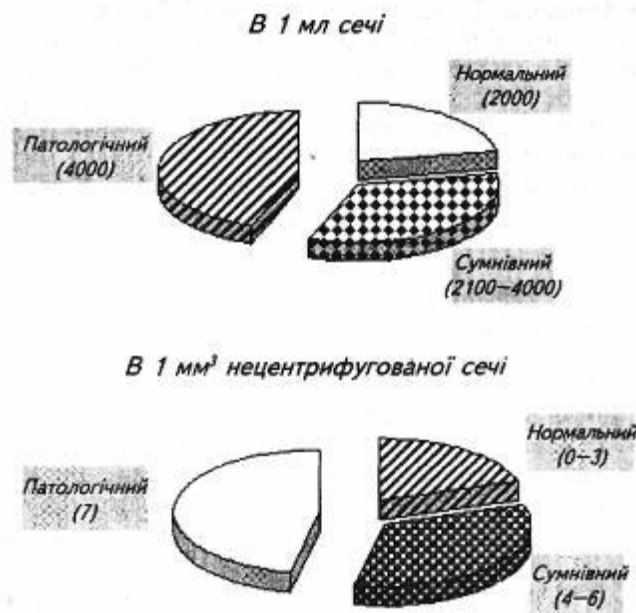


Рис.2.2 Вміст лейкоцитів у сечі в нормі та при паталогії

Референтні значення (норма):

Лейкоцити - до 2000 в 1 мл ($2 \cdot 10^6$ /л);

Еритроцити - до 1000 в 1 мл ($1 \cdot 10^6$ /л);

Циліндри - до 20 в 1 мл. ($0,2 \cdot 10^6$ /л).[60,52]

Перевищення концентрації еритроцитів може бути ознакою пієлонефриту, гломерулонефриту, інфаркту нирки або розвитку новоутворень в ній, сечокам'яної хвороби, полікістозу нирки. Гематурію може спровокувати пошкодження нирки внаслідок травм, системних захворювань, туберкульозу або тромбозу. Можливі позаниркові причини гематурії - вона може бути викликана васкулітом, колагенозом, цингою, підгострим інфекційним ендокардитом і іншими причинами.

Перевищення концентрації лейкоцитів (лейкоцитурія) може виникнути при циститах, пієлонефритах, гломерулонефритах, нефротичному синдромі, туберкульозі нирки, системному червоному вовчаку, гострому ураженні підшлункової залози, запаленні апендикса або лихоманці.

Циліндри з епітелію з'являються при інфаркті нирки, еклампсії, гломерулонефриті або у випадках токсичного впливу важких металів.

Гіалінові - при нефротичному синдромі, протеїнурії, пієлонефриті, гломерулонефриті, діабетичній нефропатії, застійній серцевій недостатності, лихоманці і злоякісній гіпертензії. Також можуть виявитися після сильного стресу або значного фізичного навантаження.

Воскоподібні циліндри є маркером хронічних захворювань, можуть виявлятися при амілоїдозі або діабетичному ураженні нирок, злоякісній гіпертензії, нефротичному синдромі, ліпоїдному нефрозі або відторгненні пересаженої нирки. Зернисті циліндри визначаються в сечі пацієнтів з нирковою недостатністю, гломерулонефритами, пієлонефритами, злоякісною гіпертонією і туберкульозом нирки, у вагітних - при токсикозі.[61]

Визначення білка в сечі

Більшість якісних і кількісних методів визначення білка в сечі ґрунтується на його коагуляції в об'ємі сечі або на межі середовищ (сечі і кислоти). Із якісних методів визначення білка в сечі найчастіше застосовують уніфіковану пробу зі сульфосаліциловою кислотою і кільцеву пробу Геллера.

Уніфікована проба зі сульфосаліциловою кислотою. У дві пробірки наливають по 3 мл профільтрованої сечі. В одну з них додають 6-8 крапель 20% розчину сульфосаліцилової кислоти. На темному фоні порівнюють обидві пробірки. Помутніння сечі в пробірці зі сульфосаліциловою кислотою свідчить про наявність білка.

Перед дослідженням необхідно визначити реакцію сечі, і якщо вона лужна, то підкислити 2-3 краплями 10% розчину оцтової кислота. Проба Геллера полягає в тому, що за наявності білка в сечі на межі азотної кислоти і сечі відбувається його коагуляція і з'являється біле кільце. У пробірку наливають 1-2 мл 30% розчину азотної кислоти й обережно по стінці пробірки нашаровують точно таку ж кількість профільтрованої сечі. Поява білого кільця на межі двох рідин свідчить про наявність білка в сечі.

Слід пам'ятати, що іноді біле кільце утворюється в разі наявності великої кількості уратів, але на відміну від білкового кільця воно з'являється дещо вище від межі між двома рідинами і розчиняється під час нагрівання.

Із кількісних методів найчастіше застосовують:

- 1) уніфікований метод Брандберга-Робертса-Стольникова, в основу якого покладена кільцева проба Геллера;
- 2) фотоелектроколориметричний метод кількісного визначення білка в сечі за помутнінням, що утворюється внаслідок додавання сульфосаліцилової кислоти;
- 3) біуретовий метод.

Спрощеним пришвидшеним методом виявлення білка в сечі є колориметричний метод з використанням індикаторного паперу, що випускають фірми "Albuphan", "Ames" (Англія), "Lachema" (Словаччина), "Albustix", "Boehringer" (Німеччина).

Метод полягає в зануренні у сечу спеціальної смужки паперу, просякненого тетрабромфеноловим синім і цитратним буфером, що змінює свій колір від жовтого до синього залежно від вмісту білка в сечі. Орієнтовно концентрацію білка в досліджуваній сечі визначають за допомогою стандартної шкали. Для отримання вірогідних результатів слід дотримуватись таких умов: рН сечі має становити 3,0-3,5; при занадто лужній сечі (рН 6,5) буде отриманий псевдопозитивний результат, а при занадто кислій (рН 3,0) - псевдонегативний. Папір повинен контактувати з досліджуваною сечею не довше, ніж зазначено в інструкції, інакше тест виявляє псевдопозитивну реакцію. Останню також спостерігають за наявності в сечі великої кількості слизу. Чутливість різноманітних видів і серій паперу може бути різною.[52]

Визначення добової протеїнурії

Існує декілька загальноприйнятих методик для визначення добової протеїнурії. Найпоширеніший - Брандберга-Робертса-Стольникова.

Старанно перемішану добову сечу 5-10 мл наливають у пробірку й обережно, по її стінках додають 30% розчин азотної кислоти. Якщо в сечі є білок у кількості 0,033% (тобто 33 мг на 1 л сечі), через 2-3 хв з'являється тонке, але чітко видиме біле кільце. У разі меншого вмісту білка проба є негативною. Якщо вміст білка більший, його визначають шляхом багаторазових розведень сечі дистильованою водою, доки не перестане утворюватися кільце. В останній пробірці, де ще видно кільце, концентрація білка становитиме 0,033 %. Помноживши 0,033 на ступінь розведення сечі, визначають вміст білка в 1 л нерозведеної сечі в грамах. Відтак розраховують вміст білка в добовій сечі за формулою

$$K = \frac{x \cdot V}{1000},$$

де K - кількість білка в добовій сечі, г; x - кількість білка в 1 л сечі, г; V - кількість сечі, виділеної за добу, мл.

Нормальна кількість білка, що виводиться за добу - 40-80 мг, якщо його втрати становлять понад 150 мг - це протеїнурія.[52, 63]

Проба Зимницького - це найпростіше і фізіологічне дослідження. Принцип методу полягає в тому, щоб збирати сечу кожні 3 год вдень та вночі (8 разів за добу). У кожній із 8 порцій сечі визначають об'єм і ВЩС (відносна щільність сечі) (у класичному варіанті також концентрацію сечовини і хлоридів), а також кількість сечі, яка виділена вдень і вночі. Під час оцінювання результатів важливе значення має порівняння нічного і денного діурезу, а також коливання ВЩС. Чим більше коливання її, тим кращою є концентраційна здатність нирок, і навпаки. Коливання ВЩС у нормі залежать від віку: до 1 року - 1,002-1,017; від 1 до 3 років - 1,010-1,017; від 3 до 5 років - 1,012-1,020; від 10 до 12 років - 1,011-1,025[52]

Креатинін - це кінцевий продукт, який утворюється в результаті креатин-фосфатної реакції. Приймає участь в енергетичному обміні м'язової тканини. Креатинін утворюється в печінці, виділяється в кров, а виводиться з

організму із сечею. За умови нормальної діяльності нирок, сечовидільної системи та інших органів і систем організму цей процес відбувається постійно. І в такому випадку рівень креатиніну в крові стабільний.

Норма креатиніну - 44-106 ммоль/л. Відхилення від норми може свідчити про порушення в роботі нирок. 54]

Визначення концентрації креатиніну використовує різні методи, серед яких виділяються колориметричні та ферментаивні методи:

I. Колориметричні

1. Реакція Яффе:

- Основана на взаємодії ароматичних нітроречовин (наприклад, пікринової кислоти) з речовинами, що містять активну метиленову або метинову групи.
- Різні методи використовують різні способи осадження білків плазми або сироватки, такі як використання вольфрамату натрію, пікринової кислоти або трихлороуксусної кислоти.

2. Реакція з 3,5-динітробензойною кислотою:

- Основана на реакції креатиніну з 3,5-динітробензойною кислотою.
- Забарвлення, отримане в результаті цієї реакції, нестійке, тому цей метод використовується рідко.

3. Реакція з ортонітробензальдегідом:

- Базується на перетворенні креатиніну на метил-гуанідин.
- Метод є дуже специфічним, але водночас трудомістким і часомістким у виконанні.

4. Реакція з α -нафтолом:

- Основана на реакції Сакагучі на аргінін, де гуанідинове угруповання аргініну окислюється гіпобромітом, а амінокислота конденсується з α -нафтолом.

II. Ферментативні методи:

- з ферментом креатинкіназою - точний, але потребує спеціальної апаратури.
- з використанням ферментів піруваткінази, лактатдегідрогенази - ці методи неспецифічні та дорогі.

Уніфікованим методом визначення креатиніну у сироватці крові та сечі є метод Поппера із співавт., заснований на реакції Яффе

Визначення концентрації креатиніну у сироватці крові методом Поппера

Принцип. Креатинін у лужному середовищі дає кольорову реакцію з пікриною кислотою.[55]

Прилади та матеріали: колориметр-нефелометр фотоелектричний ФЭК - 56М, досліджувана сироватка крові, досліджувана сеча.

Реактиви:

- 1) розчин з масовою часткою натрій гідроксиду (NaOH) 10 % ;
- 2) розчин з молярною концентрацією хлоридної кислоти (HCl) 0,1 моль/л;
- 3) насичений розчин пікринової кислоти (2 г пікринової кислоти розчиняють у 100 мл гарячої (70 - 80 °C) дистильованої води для осадження надлишку пікринової кислоти);
- 4) основний стандартний розчин креатиніну - 8,80 ммоль/л (100 мг креатиніну розчиняють у 100 мл розчину з молярною концентрацією HCl 0,1 моль/л).
- 5) робочий стандартний розчин одержують розведенням основного розчину дистильованою водою в 100 разів (0,088 ммоль/л). 1 мл робочого розчину креатиніну містить 0,01 мг креатиніну.

Хід визначення концентрації креатиніну в сироватці крові викладено у таблиці

Таблиця 2.1 Вміст робочих розчинів та хід визначення креатиніну

Інгредієнти, мл	Досліджувана	Стандартна проба	Холоста проба
-----------------	--------------	------------------	---------------

	проба		
Сироватка крові	2,0	-	-
Стандартний розчин креатиніну	-	2,0	-
Пікринова кислота	6,0	6,0	4,0
Перемішують, витримують 5 хвилин і вміщують на 15-20 с у киплячу водяну баню, потім центрифугують			
Центрифугат	4,0	4,0	-
10% розчин NaOH	0,2	0,2	0,2
Ретельно перемішують. Якщо після добавки лугу суміш стає каламутною внаслідок випадання фосфатів, проби слід вдруге відцентрифугувати			
Дистильована вода	5,8	5,8	5,8

Через 10 хвилин проби колориметрують за довжини хвилі 540 нм (зелений світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 20 мм проти холостої проби.

Розраховують концентрацію креатиніну в сироватці крові за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot C_{\text{ст.}}$$

ммоль/л (88 мкмоль/л),

де C - вміст креатиніну в сироватці крові; E досл. - екстинкція досліджуваної проби; E ст. - екстинкція стандартної проби; - концентрація креатиніну в стандартній пробі, 0,088 ммоль/л.[59]

Таблиця 2.2 Нормальні величини в сироватці[55]

діти	27-62 мкмоль/л
підлітки	44-88 мкмоль/л
жінки	44-88 мкмоль/л
чоловіки	44-100 мкмоль/л

У сечі азотисті речовини (креатинін, сечовина тощо) наявні в дуже великих кількостях, що перевищують їх вміст у крові в 100 і більше разів. Визначають сечовину і креатинін у сечі тими ж методами, що й у крові. При цьому сечу перед дослідженням розводять у 10-100 разів.

Сечовина - це кінцевий продукт розпаду білків і амінокислот. Зазвичай більше половини загального залишкового азоту в організмі припадає на сечовину. Формування сечовини відбувається в печінці при перетворенні токсичного аміаку, який є проміжним продуктом розпаду білків. Підвищений рівень сечовини в крові в основному пов'язаний із зниженим виділенням сечовини нирками внаслідок порушень їхньої функції.57]

Хід визначення

У хімічних пробірках готують серію розчинів відповідно до таблиці

Таблиця 2.3 Вміст робочих розчинів та хід визначення сечовини

Інгредієнти, мл	Проба 1	Проба 2	Еталон	Контроль
Робочий реактив	1,0	1,0	1,0	1,0
Розчин H ₂ SO ₄	1,0	1,0	1,0	1,0
Сироватка крові	0,01	-	-	-
Розведена сеча		0,01	-	-
Еталон		-	0,01	-

сечовини				
Дистильована вода		-	-	0,01

Пробірки закривають пробками з алюмінієвою фольгою і вміщують у киплячу воду на 10 хвилин. Потім про-бірки охолоджують і по закінченні 15 хвилин вимірюють екстинкцію досліджуваних проб та еталона проти конт-рольного розчину за довжини хвилі 540 нм (зелений світлофільтр).

Розрахунок кількості сечовини в сироватці крові виконують за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot C_{\text{ст.}},$$

де C - концентрація сечовини, ммоль/л; $E_{\text{досл.}}$ - екстинкція досліджуваної проби; $E_{\text{ст.}}$ - екстинкція стандартної проби; $C_{\text{ст.}}$ - концентрація сечовини в стандартній пробі, 16,65 ммоль/л.

Розраховують кількість сечовини в сечі за цією ж формулою з урахуванням коефіцієнта розведення. [58]

Таблиця 2.4 Референтні значення (норма) [57]

Вікова група	Нормативні значення, ммоль/л
Новонароджені - 1 місяць	1.4 - 4.3
1 місяць - 1 рік	1.8 - 6.4
1 рік - 18 років	2.5 - 6.4
19 років - 50 років	2.8 - 7.2
51 рік - 99 років	3.0 - 8.2

Визначення електролітів

Іони кальцію, натрію та калію є основою електролітного обміну в організмі. Вони підтримують баланс рідини та кислотно-лужну рівновагу,

забезпечують передачу нервових імпульсів та скорочення м'язових волокон, регулюють процеси обміну речовин та роботу різних ферментів.

Електроліти надходять в організм із продуктами харчування. Натрій міститься, переважно, у кухонній солі, калій - в овочах та фруктах, кальцій - у рибі та у молочних продуктах. Відповідно, однією з важливих причин дефіциту цих електролітів є недостатнє вживання відповідної їжі та/або порушення всмоктування кишечника.

Основним органом, який відповідає за виведення мінералів, є нирки. Натрій спочатку надходить у сечу, але потім частково всмоктується разом із частиною рідини. Цей процес регулюється гормоном ангіотензином II (сприяє збільшенню зворотного всмоктування) та вазопресином (зменшує зворотне всмоктування). При надлишку натрію в організмі також затримується вода, що сприяє формуванню потужних набряків і підвищенню артеріального тиску, а при нестачі мікроелемента спостерігаються симптоми зневоднення.

Калій також частково виводиться нирками, частково реабсорбується на фоні дії гормону альдостерону. Основна кількість мікроелементу знаходиться усередині клітин. При порушенні кислотно-лужного балансу змінюється концентрація калію. Надлишок кислот сприяє його виходу межі клітин, а зсув рівноваги в лужну бік - навпаки. І надлишок, і нестача калію можуть призвести до важкого порушення роботи організму. Перевищення концентрації загрожує порушенням роботи скелетних м'язів (аж до паралічу) та міокарда (аж до зупинки серця). Недостатнє вміст калію, навпаки, знижує тонус мускулатури.

Кальцій міститься в плазмі крові в іонізованому (вільному) стані та у зв'язці з білками. Його концентрація в нормі невелика, оскільки значна кількість електроліту знаходиться у складі кісткової тканини. Тим не менш, кальцій відіграє важливу роль у життєдіяльності організму, впливаючи на згортання крові, передачу нервових імпульсів та скорочення м'язової

тканини. Обмін мікроелемента регулюється гормоном паращитовидних залоз, а також вітаміном D.

Одночасне дослідження рівня трьох найважливіших електролітів дозволяє виявити порушення роботи кишківника та нирок, а також виявити зміни метаболізму.[8]

Висновок до розділу 2

Опрацювавши матеріали і методи досліджень можна зробити висновок, що розглянуті методи діагностики хронічної ниркової недостатності (ХНН), які включають загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, пробу Нечипоренко, пробу Зимницького, добову протеїнурію, біохімію крові, визначення креатиніну, сечовини, калію, кальцію, та натрію мають високу інформативність та спроможність відобразити функціональний стан нирок та всього організму в цілому, тощо. Здобуті дані є основою для подальших клінічних висновків та можуть служити як об'єктивні критерії ефективності обраного лікування.

РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Клінічна картина ознак хронічної хвороби нирок

Основні:

симптоми ендогенної інтоксикації

Ознаки ендогенної інтоксикації в ранній стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) включають підвищену втомлюваність та зниження апетиту. Хворі виявляють апатію, проявляють малорухливість, імпеданс загальної слабкості, відчуття серцебиття, головний біль, головокружіння, роздратованість та розлад сну. У вираженій стадії хворі стають загальмованими, пригніченими, збуджуються. Поступово наростає відчуття в'ялості та втомленості, а відсутність бадьорості після нічного сну може еволюціонувати у сонливість, яка іноді може перейти в сопор або коматозний стан.

Олігурія

Клубочкова фільтрація стійко знижується, починаючи з рівня 40 мл/хв при вираженій нирковій недостатності, і може спадати до 10-5 мл/хв у термінальній фазі хвороби. Це супроводжується розвитком поліурії, яка з часом може перетворитися в олігурію або навіть анурію.

Набряки

Пастозність або набряки на обличчі, в поперековій ділянці, на нижніх кінцівках

Нудота, блювота

Пацієнти поступово втрачають апетит, особливо стосовно м'ясних страв. Також вони відзначають диспептичні явища, такі як нудота, блювота, спрага, сухість в роті і пронос.

Блювота та проноси призводять до втрати електролітів в організмі. Часто виявляється здуття живота та відчуття болю в брюшній порожнині, схоже на симптоми паралітичної непрохідності. Кислотність шлункового соку, особливо дебіт-час соляної кислоти, знижуються. Також відзначається

збільшення вмісту азотистих шлаків, з'являється аміаковий запах з рота, і розвиваються стоматит та перитоніт, що має несприятливий прогноз.

Можливі прояви

артеріальна гіпертензія

У більшості хворих із хронічною хворобою нирок відзначається підвищений артеріальний тиск, який корелює зі ступенем важкості хвороби нирок. Постійно зростаюча артеріальна гіпертензія, що часто визначається як злаякісна гіпертонія, супроводжується гіпертрофією лівого шлуночка, розвитком серцевої недостатності, серцевої астми та аритміями.

Класичним проявом хронічної уремії є розвиток перикардиту, який часто може проявлятися лише шумом тертя перикарда.

порушення сечопускання

макрогематурія або мікрогематурія

В сечі - протеїнурія, еритроцитурія, циліндрурія, лейкоцитурія. При постановці проби по Зимницькому виявляють гіпоізостенурію, яка поєднується з поліурією, відмічають переважання нічного діуреза. Вміст азоту сечовини в залишковому азоті зростає до 80 і навіть 95% (в нормі 40-50%). Найбільш важкі ураження органів и систем організму виникають при рівні сечовини в крові 300 ммоль/л і вище.

свербіння шкіри

У хворих з'являється сухість шкіри, свербіж, з слідами розчосів

крововиливи

При наявності хронічної хвороби нирок (ХХН), можуть виникати явища геморагічного діатезу, що обумовлені ураженням капілярів та порушеннями в системі згортання крові. Також можуть спостерігатися шлунково-кишкові кровотечі та виникнення виразок. [62]

Отже, можемо зробити висновок, що хвороба на початковій стадії яскравих симптомів немає, тому частіше до лікаря звертаються вже на термінальній стадії.

3.2 Клініко-лабораторні показники та скринінгові дослідження крові та сироватки у хворих з ХХН

Наступним етапом роботи було аналіз зразків крові на ХХН. Важливою задачею було визначення показників ЗАК, які є необхідними для діагностики будь-якого захворювання, а також біохімічне дослідження показників крові.

Для дослідження було вилучено осіб у віці від 18-50 років. У всіх осіб був підтверджений діагноз ХХН II-III ст. Усім хворим проводились дослідження: загальноклінічне, що включає в себе: гематологічний загальний аналіз крові (ЗАК): кількість гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, показник ШОЕ та підрахунок лейкоцитарної формули; біохімічне дослідження: визначення креатиніну, сечовини, калію, кальцію, натрію; розрахунок ШКФ. При проведенні аналізу отриманих даних загального клінічного аналізу крові, можемо зробити висновок, що значні зміни спостерігали у таких показниках: еритроцити, гемоглобін, ШОЕ, лейкоцити. Серед інших показників значних відхилень не виявлено. У біохімічному дослідженні зміни відбулися у всіх показниках, а саме креатинін, сечовина, калій, кальцій та натрій. За основу ми брали загальне дослідження крові та сечі.

Таблиця 3.1 Показники ЗАК у хворих на ХХН

Показник	Контрольні показники норми		Досліджувана група	
	чоловіки	жінки	чоловіки, n=15	жінки, n=17
Гемоглобін, г/л	110-160	120-140	90±15	96±18
Еритроцити, x10 ¹² /л	3,9-5,3	3,9-4,7	3,0±0,6	3,1±0,5
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	4,0-9,0		8,6±4,3	8,2±4,2
Тромбоцити, тис	150-390		410±10	410±10
ШОЕ, мм/год	1-10	2-15	14±5	16±5

Паличкоядерні нейтрофіли, %	1-6	5±4	5±4
Сегментоядерні нейтрофіли, %	47-72	55±5	55±5
Еозінофіли, %	2-4	2±1	2±1
Базофіли, %	0-1	1±1	1±1
Моноцити, %	3-10	5±3	5±3
Лімфоцити, %	19-37	24±6	24±6

n - кількість пацієнтів

Таблиця 3.2 Біохімічне дослідження крові у хворих на ХХН

Показник	Контрольні показники норми		Досліджувана група	
	чоловіки	жінки	чоловіки, n=15	жінки, n=17
Креатинін, мкмоль/л	62-115	44-106	227±128	215±105
Сечовина, мкмоль/л	2,14-7,14		15,6±2,6	15,6±2,6
Калій, ммоль/л	3,5-5,3		6,5±1,5	6,5±1,5
Кальцій, ммоль/л	1,13-1,32		0,7±0,5	0,7±0,5
Натрій, ммоль/л	136-148		140±25	140±25

n - кількість пацієнтів

Результати досліджень. При повному клініко-біохімічному обстеженні виявилось, що в ЗАК (табл. 3.1) кількість гемоглобіну та еритроцитів майже у всіх хворих знижена, що вказує на наявність анемії. ШОЕ на верхній межі норми у більшості пацієнтів. З них у 5 ШОЕ підвищено, що свідчить про загострення хвороби, також в них було підвищення кількості лейкоцитів.

Серед біохімічних показників (табл. 3.2) спостерігаємо стійке підвищення креатиніну та сечовини у всіх пацієнтів. Визначається у пацієнтів гіперкаліємія, що вказує на порушення концентраційної та видільної функції нирок. Також характерним є зниження кальцію. У деяких пацієнтів відімається підвищений рівень натрію, який викликає затримку води в організмі і як результат набряки.

На основі біохімічного дослідження визначення креатиніну можна розраховувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)

3.3 Клініко-лабораторні показники та скринінгові дослідження сечі у хворих з ХХН

Для діагностики та підтвердження діагнозу ХХН є дуже важливим дослідження сечі хворого. Тому другим етапом було визначення ЗАС, проби Нечипоренка та добової протеїнурії у пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХХН.

Таблиця 3.3 Показники сечі у хворих на ХХН

Показник	Контрольні показники норми		Досліджувана група	
	чоловіки	жінки	чоловіки, n=15	жінки, n=17
Питома вага	1,001-1,030		1,009±1	1,009±1
Білок	до 0,033		0,284±0,180	0,284±0,180
Колір	солом'яно-жовтий		солом'яно-жовтий	солом'яно-жовтий
Прозорість	прозора		мутна	мутна
Проба Нечипоренка				
Лейкоцити, в 1 мл	до 2000		5040±3000	5040±3000
Еритроцити, в 1 мл	до 1000		1500±500	1500±500

Циліндри, в 1 мл	до 20	25±10	25±10
Добова протеїнурія			
Кіл-ть, л	1,5-2	2,5±0,5	2,5±0,5
Добовий білок, г	0,04-0,08	0,43±1,6	0,43±1,6

n - кількість пацієнтів

Результати досліджень. При повному лабораторному дослідженні сечі(табл. 3.3): виявлено наявність гіпоізостенурії, у 14 пацієнтів спостерігається альбумінурія, що свідчить про порушення функції нирок. При дослідженні проби Нечипоренка визначається мікро-/макрогематурія, циліндри, епітелій, лейкоцитурія. У 5 пацієнтів визначаються жирові циліндри та нирковий епітелій. В добовій сечі вміст білка підвищен.

Висновки до розділу 3

Підводячи підсумки, можемо зробити висновок на основі проведених досліджень, що дана клінічна картина відповідає ознакам ХХН. Різниці в показниках між чоловіками і жінками не виявлено. Отримані дані досліджень ЗАК показують, що у пацієнтів відмічається зниження еритроцитів і гемоглобіну, що вказує на нормохромну нормоцитарну анемію.

Отриманні дані біохімічного аналізу показують, що у всіх пацієнтів підвищений рівень креатиніну та сечовини, що свідчить про порушення функції нирок. А на основі креатиніну потрібно розрахувати ШКФ за формулою. Отримавши дані про рівень калію, натрію та кальцію можемо зробити висновок, що присутнє порушення електролітного балансу у хворих з ХХН.

Отримані дані дослідження сечі показують, що у пацієнтів спостерігається гіпоізостенурія, сеча мутна. Дослідження проби Нечипоренка показують, що у пацієнтів підвищений рівень лейкоцитів, еритроцитів, та циліндрів в сечі. З результатів дослідження добової протеїнурії можемо зробити висновок, що наростання загального білка в сечі притаманно усім пацієнтам.

Також постановка діагнозу потребує додаткових методів дослідження, в тому числі інструментальних методів.

Висновки

1. Дані лабораторних досліджень свідчать, що картина захворювання ХХН відповідає ознакам як в чоловіків так і в жінок. При повному клініко-біохімічному обстеженні виявилось, що в ЗАК кількість еритроцитів та гемоглобіну знижена. При біохімічному дослідженні крові виявлено, що рівень креатиніну та сечовини перевищують норму. При визначенні рівню калію, кальцію та натрію можемо зробити висновок що електролітний баланс у хворих на ХХН порушено.

2. При дослідженні сечі виявлено, що у пацієнтів спостерігається гіпоізостенурія, сеча мутна. Дослідження проби Нечипоренка показують, що у пацієнтів підвищений рівень лейкоцитів, еритроцитів, та циліндрів в сечі. З результатів дослідження добової протеїнурії можемо зробити висновок, що наростання загального білка в сечі притаманно усім пацієнтам.

3. Пізня діагностика ХХН зазвичай зумовлена «тихим» початком хвороби та недостатньою діагностикою. Тому я вважаю важливим розповсюджувати інформацію про цю проблему, та не хтувати порадами лікаря та профілактикою захворювання нирок.

Література

1. Дудар І.О., Паламар Б.І., Красюк Е.К., Петрова А.С. Поширеність ХХН V стадії у світі та в Україні // Здоров'я України. - 2015. - № 3-4. - С. 10-12.
2. Демчук О.В., Слободян Д.А., Піддубна А.А., Вівсянник В.В., Вінтоняк М.О. Лікування хворих на хронічну хворобу нирок з наявністю уражень гастродуоденальної ділянки та хронічного пієлонефриту у поєднанні з метаболічним синдромом//Медичні науки – 2018 - № 12 (64)грудень, 2018 р.- с.44-48.
<https://molodyivchenyi.ua/index.php/journal/article/view/3088/3058>
3. <https://www.kidney.org/news/newsroom/fsindex>
4. <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.14.2>.
5. Патофізіологія нирок : метод. вказ. з дисципліни "Патологічна фізіологія"/упоряд. О. В. Ніколаєва, О. М. Шевченко, О. О. Павлова та ін. - Харків :ХНМУ, 2016. - 16 с
<https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/13771/1/%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%B0%D0%B5%D0%B2%D0%B0%20%D0%9F%D0%B0%D1%82%D1%84%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA%20%D1%83%D0%BA%D1%80%20%E2%84%9616-33192.pdf>
6. Хронічна хвороба нирок: диференційна тактика ренопротекції / Д. Д. Іванов // Український медичний часопис. - 2018. - № 2(1). - С. 63-67.
- 7.<https://9mkl.zp.ua/2021/03/11>
- 8.<https://newdiagnostics.ua/vracham/analizyi-i-czenyi/bioximicheskie-issledovaniya/drugie-analizi/kalcij-ionizirovannyij-kalij-natrij-kompleks>
- 9.<https://kod.poltavalk.com.ua/ask/143-spetsialni-standarty/sechostateva-systema/303-1438-khronichna-khvoroba-nirok>

10) Хронічна хвороба нирок: Навчальний посібник// І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола. К., Полтава, 2012, 148 с

[http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/19565/3/%D0%A1hroni c disease kidney1.pdf](http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/19565/3/%D0%A1hroni%20c%20disease%20kidney1.pdf)

11) Л.О.Зуб, В.О.Калугін, І.В.Гараздюк, О.І.Гараздюк//Класифікація хронічної хвороби нирок у практиці сімейного лікаря - Клінічна та експериментальна патологія 7 №2 - Чернівці, 2008 - С.40-43

<http://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/4129/1/Sc377.pdf>

12) Іванов Д.Д., Пиріг Л.А., Іванова М.Д. // Клінічні практичні настанови KDIGO 2012 щодо визначення та контролю хронічної хвороби нирок - Журнал "НИРКИ" 2 (04) 2013

<http://www.mif-ua.com/archive/article/36051>

13. <https://myanaliz.info/ua/disease/info/uraemia>

14. Настанова 00223. Поліурія Автор: Leo Niskanen, Редактор оригінального тексту: Hanna Peltari, Дата останнього оновлення: 2018-03-07 - С.5

<https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3111>

15. <https://dobrobut.com/ua/med/c-nikturia-ili-nocnoe-moceispushkanie>

16. 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 нирковозамісної терапії Пирого Л.А., д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Д.Д. Іванова. - Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. - 292

17. <https://empendium.com/ua/manual/chapter/B72.V.18>.

18. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги пацієнтам з хронічною хворобою нирок V стадії із застосуванням гемодіалізу або перитонеального діалізу : Наказ МОЗ України від 11 лютого 2016 року N 89

<https://ips.ligazakon.net/document/MOZ25736>

19. Заславський О.Ю. // Нирка та її функція - Нирки, Том 10 №3, 2021,– С.110-113

https://nephrology.kiev.ua/wp-content/uploads/2021/12/Patients-3_Pochki_3Tom10zak37_2021.pdf

20. https://consilium-medical.com.ua/ua/catalog_of_services/nefrologiya/lechenie-khronicheskoy-bolezni-pochek-khbp/

21. Богдан Борис, Діагностика хронічних хвороб нирок, Медицина світу - 2013, №02

<http://msvitu.com/archive/2013/february/article-1.php>

22. <https://myanaliz.info/ua/analiz/info/glomerular-filtration-rate>

23. https://eurecamed.com.ua/knowledgebase/chronic_kidney_disease_classification

24. Видавець Заславський О.Ю, Якість життя хворих з додіалізною хронічною хворобою нирок, її зв'язок з оксидантним стресом і екскрецією уромодуліну Денова Л.Д., Іванов Д.Д., м. Київ, Україна, Нирки, Том 12, № 1, 2023, С.12-20

<http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/7760/1/%D0%AF%D0%BA%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D0%B6%D0%B8%D1%82%D1%82%D1%8F%20%D1%85%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%B8%D1%85%20%D0%B7%20%D0%B4%D0%BE%D0%B4%D1%96%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%B7%D0%BD%D0%BE%D1%8E.pdf>

25. Богдан Борис, Інтерпретація показників клубочкової фільтрації сімейними лікарями: переваги та недоліки, Медицина світу - 2011, №08

<http://msvitu.com/archive/2011/august/article-2.php>

26. <https://clincasequest.academy/glomerular-filtration-rate-calculator/>

27. <https://empendium.com.ua/chapter/B27.1158.5>.

28. <https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-medsina/5-rozdil-zakhvoriuvannia-nyrok/hronichna-hvoroba-nyrok/>

29. The clinical biochemist revives, Methods of Estimating GFR - Different Equations Including CKD-EPI, Christopher M Florkowski, and Janice SC Chew-Harris, 2011 23(2):75-79.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100284/>

30. Original Contribution, Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate, Kunihiro Matsushita, MD, PhD; Bakhtawar K. Mahmoodi, MD, PhD; Mark Woodward, PhD; et al, 2012

<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1151529>

31.<https://www.medis.com.ua/biohimichni-doslidzhennya-5cat/kreatynin-22prd>

32.<https://www.medis.com.ua/biohimichni-doslidzhennya-5cat/sechovyna-21prd>

33. Фармацевтична енциклопедія НФаУ / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних ; Нац. фармац. ун-т України. - 2-ге вид., переробл. і доповн. - Київ : МОРІОН, 2010. - 1632 с., 16 арк. іл. - 2 000 екз. - ББК 52.8Я-20. - УДК 615(031). - ISBN 978-966-2066-34-0.

<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3724/kreatinin>

34.<https://medlabtest.ua/uk/patients/analizy/kreatinin>

35. <https://medlabtest.ua/uk/patients/analizy/mocevina>

36.<https://medlabtest.ua/uk/patients/analizy/mocevaa-kislota>

37. <https://esculab.com/article-cystatyn-c>

38. <https://esculab.com/khronichna-khvoroba-nyrok#4>

39.<https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-medsina/5-rozdil-zakhvoriuvannia-nyrok/5-4-hronichna-nirkova-nedostatnist/>

40. <https://www.salutem.ua/res-page/paratireoidnyi-gormon>

41. М. А. Оринчак, Г. М. Ерстенюк, Н. В. Скрипник, І. О. Гаман // Стан електролітного балансу крові у пацієнтів із хронічною хворобою нирок VD

стадії, які лікуються програмним гемодіалізом. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020. № 3 – С.145-147.

42. 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 нирковозамісної терапії Пирога Л.А., д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Д.Д. Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с

43. Санджай Пандія, Іванов Дмитро Дмитрович // Бережить свої нирки: Посібник для пацієнтів із хворобами нирок. Вичерпна інформація про профілактику та лікування захворювань нирок, Samarpan Kidney Foundation, Gujarat, India - 2021, - С.263

<https://kidneyeducation.com/Ukrainian>

44. Лікування методом перитонеального діалізу хворих на хронічну хворобу нирок V стадії: Адаптована клінічна настанова МОЗ України 11 лютого 2016 року № 89/ розроб. Колесник М.О. та інш. Київ Національна академія медичних наук України - с.25

http://uankts.com.ua/wp-content/uploads/2018/03/2016_89_AKN_PD.pdf

45. <http://vnmed3.kharkiv.ua/archives/4612>

46. Д. Іванов / Профілактика розвитку хронічної хвороби нирок, Нирки, Том 7, № 3, 2018 – с.117

<https://nephrology.kiev.ua/wp-content/uploads/2021/06/Pamyatka-3.pdf>

47. Хронічна ниркова недостатність : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва, Г. В. Лісова та ін. – Харків : ХНМУ, 2018 – 24 с.

<https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/22282/1/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%87%D0%BD%D0%B0%20%D0%BD%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D1%83%D0%BA%D1%80.pdf>

48. Хронічна хвороба нирок: диференційна тактика ренопротекції / Д. Д. Іванов // Український медичний часопис. – 2018. – № 2(1). – С. 63-67.

http://inephrology.kiev.ua/?page_id=1849

49. <https://www.medis.com.ua/zagalnoklinichni-analizy-1cat/zagalnyy-analiz-klityn-krovi-2cat/zagalnyy-analiz-krovi-complete-blood-count-z-dyferentsiyovany-m-pidrahunkom-leykotsytiv-na-avtomatychnomu-gematologichnomu-analizatori-1prd>

50. Фармацевтична енциклопедія НФаУ / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних ; Нац. фармац. ун-т України. - 2-ге вид., переробл. і доповн. - Київ : МОРІОН, 2010. - 1632 с., 16 арк. іл. - 2 000 екз. - ББК 52.8Я-20. - УДК 615(031). - ISBN 978-966-2066-34-0.

<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2376/eritrociti#list>

51. <https://dila.ua/labdir/4840.html>

52. Нирки. Лабораторні методи дослідження /М.Р.Гжегоцький, О.Г.Мисаковець, Ю.С.Петришин, О.В.Шуляк, О.Шельник: Навч. посібник. - Львів: Світ, 2002. - 88 с. + 32 вкл.: іл.

53. <https://smartlab.ua/analyze/1100000067>

54. <https://www.medis.com.ua/biohimichni-doslidzhennya-5cat/kreatynin-22prd>

55. О. А. Назаренко, Т. А. Сергеева, О. П. Солдаткін, Креатинін та методи його визначення // Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ, , - с.107-116

<http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/28179/10-Nazarenko.pdf?sequence=1>

56. <http://um.co.ua/2/2-3/2-3107.html>

57. <https://globaltest.ua/sechovyna.html>

58. <https://studfile.net/preview/7085099/page:16/>

59. <https://studfile.net/preview/7085099/page:18/>

60. <https://newdiagnostics.ua/ua/vracham/analizyi-i-czenyi/obshheklinicheskie-issledovaniya/analiz-mochi-po-nechiporenko-kod-s7#>
61. <https://medlabtest.ua/uk/patients/analizy/moca-po-neciporenko>
62. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter.* 2012. № 2, Suppl. P. 1–138.
63. <https://nikolab.com.ua/uk/prices/1088-2/#>

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

YOUTH PHARMACY SCIENCE

**МАТЕРІАЛИ
IV ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

6-7 грудня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.
Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А.

Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (6-7 грудня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 652 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних та освітніх технологій у фармації та медицині; суспільствознавства; філології.

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

СЕКЦІЯ 10. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНИХ, МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ
MODERN ASPECTS OF LABORATORY, MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MEDICINE AND PHARMACY

Артюшенко А.М.; Н. к.: Тіщенко І.Ю.	367
Батрух В.О., Піддубна Т.Л.; Н. к.: Шаповалова О.В.	369
Васильченко В.С.; Н. к.: Гейдеріх О.Г.	370
Веприцька А.Р.; Н. к-и: Дубініна Н.В., Мокляк Н.А.	372
Гнатенко Д.Г.; Н. к.: Шаповалова О.В.	373
Гуменюк А.Р., Матвійчук О.П.; Н. к.: Карабут Л.В.	375
Гуторка М.О.; Н. к.: Гейдеріх О.Г.	376
Дмитренко А.Ю.; Н. к-и: Дубініна Н.В., Мокляк Н.А.	379
Дмітрієва К.С., Матвійчук О.П.; Н. к.: Карабут Л.В.	380
Іванова А.Д.; Н. к.: Дубініна Н.В.	381
Кирилов Д.К.; Н. к.: Дубініна Н.В.	382
Комісарова Є.Є.; Н. к.: Єрмоєнко Р.Ф.	384

ЗМІСТ

Кулакова О.Л.; Н. к.: Литвиненко Г.Л.	386
Лахбав Ю.О.; Н.к.: Должикова О.В.	387
Литовченко В.Ю.; Н. к.: Дубініна Н.В.	388
Майборода М.В.; Н. к.: Філімонова Н.І.	390
Макаревич В.О.; Н. к.: Тіщенко І.Ю.	391
Мамонтова В.Д., Мякохліб А.А., Троцько С.М.; Н. к.: Мамонтова Т.В.	393
Мурашко А.В., Карабут Л.В., Матвійчук А.В.; Н. к.: Матвійчук О.П.	393
Науменко А. Є., Матвійчук А. В.; Н. к.: Матвійчук О. П.	395
Овчаренко І.М., Матвійчук О.П.; Н. к.: Карабут Л.В.	395
Олійник Т.Р.; Н. к.: Шаповалова О.В.	396
Орловська О.М.; Н. к.: Гейдеріх О.Г.	397
Радченко А.В., Лучко О.С.; Н. к.: Должикова О.В.	399
Рижук А.М.; Н. к.: Гейдеріх О.Г.	400
Рославець М.Е.; Н. к.: Філімонова Н.І.	401
Селезньова О.Ю., Матвійчук О.П.; Н. к.: Карабут Л.В.	402
Сергієнко Т.В.; Н. к.: Дубініна Н.В.	403
Сердюченко Т.С., Матвійчук О.П.; Н. к.: Карабут Л.В.	405
Сичевська Є. І., Карабут Л. В.; Н. к.: Матвійчук О. П.	406
Сосновська С.Ф., Касілова Ю.О.; Н. к.: Дубініна Н.В.	408
Шматко В.І.; Н. к.: Філімонова Н.І.	409
Яворська В.С.; Н. к.: Гейдеріх О.Г.	410
Kalynovych N.O.; S. s.: Dubinina N.V.	412
Qamouta Riyad; S. s.: Tishchenko I. Yu.	413

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

КЛІНІЧНА ТА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Гуменюк А.Р., Матвійчук О.П.

Науковий керівник: Карабут Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

a_llina_aa@ukr.net

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) на сьогоднішній день є серйозною та глобальною проблемою здоров'я. Вона є однією з основних причин смертності та інвалідності в усьому світі. В наш час дуже важлива діагностика ХХН, тому що це є основною проблемою розвитку захворювання. ХХН розвивається тихо, без явних симптомів і на ранніх стадіях може довго залишатися непомітною, що може призвести до пізнього виявлення хвороби, коли функція нирок буде вже суттєво втрачена, і можливості обернути цей процес вже немає.

Ще у 2002 році Національний нирковий фонд США (National Kidney Foundation – NKF) за участю великої експертної групи (комітет KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), що включає фахівців у галузі епідеміології, нефрології, лабораторної діагностики тощо (National Kidney Foundation, 2002) запропонували поняття хронічна хвороба нирок. Понад 800 мільйонів людей у всьому світі страждає на ХХН (понад 9%), в Україні пацієнтів з ХХН більше у 6-7 разів ніж хворих на цукровий діабет. До 2040 року хронічна хвороба нирок може стати п'ятою основною причиною смертності.

Основна підстава цієї проблеми полягає в відсутності ранніх специфічних симптомів, а отже і недостатньої діагностики. Люди можуть не відчувати дискомфорту, болю на ранніх етапах хвороби, що часто призводить до відсутності мотивації пройти діагностику та обстеження у лікаря.

Мета дослідження. Проаналізувати та дослідити клінічні та лабораторні показники хворих на хронічну хворобу нирок.

Матеріали та методи. З метою виконання роботи було проаналізовано 31 хворий. Усі хворі знаходилися на стаціонарному лікуванні у Одеській обласній клінічній лікарні міста Одеси. Для дослідження визначалися: загальний аналіз сечі, сеча за методом Нечипоренко; біохімічні показники крові: визначення концентрації креатиніну, сечовини, сечової кислоти, ліпідного спектра крові, паратиреоїдного гормону, кальцію, фосфору, калію, натрію крові; розрахунок швидкості клубочкової фільтрації; інструментальні методи: УЗД, КТ.

Результати дослідження. Для оцінки функції нирок застосовують визначення креатиніну сироватки, швидкість клубочкової фільтрації, оцінку екскреції альбуміну з сечею. Одним з важливих показників у діагностиці ХХН є визначення рівня креатиніну. Концентрація креатиніну сироватки крові залежить від продукції, секреції та позаниркової екскреції креатиніну. Креатинін – це ангідрид креатину, який утворюється в організмі внаслідок відщеплення залишку фосфорної кислоти від креатинфосфату; він є одним з кінцевих продуктів азотистого обміну і постійною складовою сечі.

У осіб з нормальною функцією нирок позаниркова екскреція креатиніну мінімальна. У пацієнтів з хронічною хворобою нирок вона зростає з-за деградації креатиніну, викликаній надмірним ростом бактерій у тонкому кишечнику. У хворих з важким зниженням функції нирок до двох третин загальної добової екскреції креатиніну може відбуватись за рахунок його позаниркової елімінації.

Швидкість клубочкової фільтрації. Найбільш точним показником, що відображає функціональний стан нирок є ШКФ. Він має важливе клінічне значення, оскільки є показником ефективного ниркового кровотоку та, відповідно, основною характеристикою функції нирок. Нормальна величина ШКФ залежить від віку, статі та площі тіла. Швидкість клубочкової фільтрації

(ШКФ) показує, який об'єм сечі утворюється в нирках за одиницю часу. Він зазвичай виражається в мл/хв. Екскреція білка з сечею. У нормі екскреція білка з сечею у дорослих складає 50 мг/добу, альбуміну – 10 мг/добу. Персистуюча підвищена екскреція білку є маркером пошкодження нирки. У сечі можна виявити як білки, що фільтруються, так і білки, які утворюються у сечовому тракті. Екскреція певних типів білка залежить від типу пошкодження нирки. Збільшена секреція альбумінів є чутливим маркером пошкодження нирки при цукровому діабеті, ураженні клубочків і артеріальній гіпертензії. При відсутності інфекції сечовивідних шляхів і лихоманки підвищена екскреція альбумінів з сечею, як правило, відображає патологію клубочкового апарату нирок. Паратиреоїдний гормон – гормон навколіщитоподібних залоз, що регулює кальцієвий обмін. Основним регулятором секреції паратгормону є рівень позаклітинного кальцію за принципом зворотного зв'язку (при зниженні рівня кальцію підвищується рівень паратиреоїдного гормону). Зниження рівня кальцію в крові збільшує секрецію паратиреоїдного гормону, який зв'язуючись із специфічними рецепторами, впливає на нирки (стимулює реабсорбцію кальцію в дистальних канальцях нирок, збільшує екскрецію фосфату і бікарбонату, збільшує об'єм сечі, стимулює синтез активних форм вітаміну Д в проксимальних канальцях нирок). Зниження рівня іонізованого магнію і кальцію стимулює секрецію паратгормону. Високий рівень магнію призводить до пригнічення секреції гормону, що може спостерігатись при нирковій недостатності. Довготривала гіпокальціємія стимулює гіпертрофію і проліферацію паратиреоцитів. Також важливим показником є визначення електролітів. Для понад 80% хворих на ХХН, які отримують нирковозамісну терапію шляхом програмного гемодіалізу, характерним є розвиток дисбалансу електролітів К, Na, Ca, Mg, Cl та біоструктурного елемента Р у крові, зокрема, гіперкаліємія (59%), гіперфосфатемія (70%), гіпомагніємія (63%). Вираження порушень їх балансу асоціюється також із розвитком вторинного гіперпаратиреоїдиту (84%) з гіперпродукцією паратгормону різного ступеня тяжкості. Причина пізнього виявлення дисбалансу електролітів крові полягає в тому, що їх визначення не входить в обов'язкове рутинне обстеження пацієнтів. Тому тяжкі нефатальні і фатальні серцево-судинні ускладнення часто діагностуються в термінальній стадії ХХН.

Висновки. Дослідження, присвячене клінічній та лабораторній діагностиці хронічної хвороби нирок (ХХН), надає важливі відомості щодо методів виявлення та оцінки цієї важкої патології. Здійснений аналіз анамнезу, клінічних даних та лабораторних результатів дозволяє встановити ключові параметри, що свідчать про наявність ХХН та його ступінь важкості. Найважливіше, що виявлені в ході дослідження показники дозволяють вчасно визначити ХХН та встановити стратегію лікування, спрямовану на збереження функцій нирок та запобігання прогресуванню захворювання. Зроблені висновки підкреслюють важливість регулярного моніторингу стану здоров'я з факторами ризику для ранньої діагностики та ефективного управління хворобою нирок.



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Гуменюк А.Р.,
Матвійчук О.П.**

**Науковий керівник:
Карабут Л.В.**

брав(ла) участь у роботі IV Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

6-7 грудня 2023 р.
м. Харків,
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування

Освітня програма Лабораторна діагностика

ЗАТВЕРДЖУЮ Завідувачка кафедри
клінічної лабораторної діагностики

Римма ЄРЬОМЕНКО

«11» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Аліни ГУМЕНЮК

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок» керівник кваліфікаційної роботи: Лариса КАРАБУТ, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, к.мед.н.
затверджений наказом НФаУ від «04» вересня 2023 року № 242
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: клініко – діагностичні лабораторні дослідження, що характеризують захворювання на хронічну хворобу нирок.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
вступ, огляд літератури; сучасний стан проблем хронічної хвороби нирок в Україні та

світі; класифікація хронічної хвороби нирок; клінічна картина хвороби; сучасне уявлення етіології та патогенезу хронічної хвороби нирок; сучасне уявлення діагностики хронічної хвороби нирок та її методи; підготовка матеріалу для аналізу; загальні підходи до лікування; матеріали та методи досліджень; результати досліджень; клінічні прояви хронічної хвороби нирок; зміни клініко-лабораторних показників крові та сечі хворих з хронічною хворобою нирок; загальні висновки, список використаних джерел.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):

Робота містить 16 таблиць та 9 рисунків:

- Рис. 1.1 Розташування нирок і сечовидільної системи;
- Рис. 1.2 Статистика поширення ХХН в Україні;
- Рис. 1.3 Найпоширеніші причини розвитку ХХН;
- Рис.1.4 КТ нирок. Нефрокальциноз;
- Рис.1.5 Процес гемодіалізу;
- Рис. 1.6 Судинний доступ для гемодіалізу;
- Рис. 1.7 Процес ПАПД;
- Рис. 2.1 Циліндри у сечі при мікроскопії;
- Рис.2.2 Вміст лейкоцитів у сечі в нормі та при паталогії.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання приймав
РОЗДІЛ I	Лариса КАРАБУТ, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, к.мед.н.	4 вересня 2023р.	4 вересня 2023р.
РОЗДІЛ II	Лариса КАРАБУТ, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, к.мед.н	4 вересня 2023р.	4 вересня 2023р.
РОЗДІЛ III	Лариса КАРАБУТ, доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, к.мед.н	4 вересня 2023р.	4 вересня 2023р.

7. Дата видачі завдання: «04» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Розробка напряму наукового дослідження	Вересень 2023 року	виконано
2	Огляд літератури	Вересень 2023 року	виконано
3	Відбір об'єктів і методів дослідження	Вересень 2023 року	виконано
4	Розробка календарної схеми проведення досліджень	Вересень-жовтень 2023 року	виконано
5	Огляд та оцінка показників загального клінічного аналізу сечі у хворих з хронічною хворобою нирок	Жовтень-листопад 2023 року	виконано
6	Огляд та оцінка показників загального клінічного і біохімічного аналізу крові у хворих з хронічною хворобою нирок	Жовтень-листопад 2023 року	виконано
7	Оформлення кваліфікаційної роботи та списку використаних джерел	Грудень 2023 року	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Аліна ГУМЕНЮК

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Лариса КАРАБУТ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 242
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми здобуття освіти факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Гуменюк Аліна Романівна	Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок	Clinical and laboratory diagnosis of chronic kidney disease	доц. Карабут Л. В.	проф. Набока О. І.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

3 оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____ О.І. Набока



ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№124629 від «25» грудня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Гуменюк Аліна Романівна, 2 курсу, _____ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок / Clinical and laboratory diagnosis of chronic kidney disease», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіїляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

16%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування
Аліни ГУМЕНЮК**

на тему:

«Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок».

Актуальність теми. Від хронічної хвороби нирок (ХХН) страждає понад 800 мільйонів людей у світі (глобальна поширеність понад 9 %) і до 2040 року ХХН може стати п'ятою основною причиною смертності. Щорічно майже 5 % смертей пов'язані з порушенням функції нирок. На сьогодні ХХН є глобальним тягарем для охорони здоров'я, прогресування ХХН до 5-ї стадії пов'язане зі суттєвим збільшенням витрат (у 1,3-4,2 рази), і витрати на одного пацієнта на рік становлять 20 000-100 000 доларів США. В Україні пацієнтів із хронічною хворобою нирок у 6-7 разів більше, ніж хворих на цукровий діабет.

Основна проблема, пов'язана з діагностикою ХХН, полягає в тому, що вона часто розвивається без помітних симптомів на ранніх стадіях та може залишатися непоміченою протягом тривалого часу. Це може призвести до пізнього виявлення хвороби, коли ниркова функція вже суттєво пошкоджена, і можливості зупинити або змінити течію хвороби обмежені. Тому питання профілактики та ранньої діагностики ХХН на сьогодні є надзвичайно актуальним та важливим.

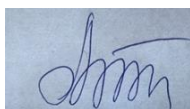
Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Опрацьовано наукові роботи вітчизняних і зарубіжних авторів щодо етіопатогенетчних чинників хронічної хвороби нирок, перебігу патології та її ускладнень. Проведено дослідження клінічних проявів перебігу захворювання, дослідження показників клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові та клінічного аналізу сечі у пацієнтів в досліджуємій групі хворих. На підставі результатів отриманих показників та визначені особливості і відмінності результатів досліджень у пацієнтів з хронічною хворобою нирок.

Оцінка роботи. Під час виконання кваліфікаційної роботи здобувач вищої освіти другого (магістерського) рівня Аліна Гуменюк закріпила комплекс теоретичних знань та практичних вмінь та навичок, необхідних для подальшої професійної діяльності (знання з лабораторної діагностики, навички роботи з літературою, вміння обробляти та інтерпретувати результати досліджень, узагальнювати отримані дані). Отримані результати можуть бути використані з метою своєчасної

діагностики хронічної хвороби нирок та її ускладнень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Здобувач Аліна Гуменюк проявила вміння самостійно формулювати і вирішувати завдання, цілеспрямованість, працелюбність і старанність. За актуальністю, обсягом наукових досліджень, практичною значущістю кваліфікаційна робота Аліни Гуменюк «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок» відповідає вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт і може бути надана до захисту до Екзаменаційної комісії.

Науковий керівник



Лариса КАРАБУТ

«12» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр,
спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування
Аліни ГУМЕНЮК**

**на тему: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби
нирок».**

Актуальність теми. Хронічна хвороба нирок є прогресуючим станом, який вражає >10% загальної популяції в усьому світі, що становить >800 мільйонів осіб. Захворювання частіше зустрічається у літніх людей, жінок, а також у людей, які страждають на цукровий діабет і гіпертонічну хворобу.

В Україні близько 35 тисяч пацієнтів із хронічною хворобою нирок III-V стадій, які поступово, але невпинно рухаються до V, термінальної стадії, та стають у чергу на гемодіаліз. Важливо те, що 90% українців на гемодіалізі – молодші за 64 роки, тому своєчасна діагностика хвороби є актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Автором опрацьовано достатню кількість зарубіжних і вітчизняних літературних джерел за темою роботи, розкрито та обґрунтовано вибір методичних підходів до виконання роботи.

Пропозиції автора по темі дослідження. Дослідження проводились на базі клініко-діагностичної лабораторії та нефрологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Одеська обласна клінічна лікарня». Було проаналізовано історію хвороби 32 хворих. Досліджені пацієнти були обстежені та обов'язково мали підтверджений діагноз хронічна хвороба нирок, матеріалом для досліджень у кваліфікаційна роботі була кров та сеча пацієнтів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами проведеного дослідження зроблено відповідні висновки, що логічно завершують роботу. На підставі виконання досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики автором визначені клінічні та лабораторні ознаки хронічної хвороби нирок. Висновки повністю

відповідають поставленим завданням, базуються на результатах проведених досліджень.

Недоліки роботи за текстом трапляються невеликі вирази, але це суттєво не впливає на практичну цінність роботи.

Загальний висновок і оцінка За актуальністю, рівнем виконання досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики, а також обґрунтованістю висновків кваліфікаційна робота Аліни Гуменюк на тему: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок» відповідає вимогам до кваліфікаційних робіт другого (магістерського) ступеня та може бути представлена у Екзаменаційну комісію для захисту.

Рецензент

проф. Ольга НАБОКА

«15» грудня 2023 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу № 8
засідання кафедри клінічної лабораторної діагностики від 19
грудня 2023 року, м. Харків**

Присутні: зав. кафедри Єрьоменко Р.Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П., здобувачі вищої освіти 2 курсу спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого (магістерського) рівня.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок» магістранта випускного курсу НФаУ 2024 року випуску

Гуменюк Аліни Романівни

Науковий керівник: кандидат медичних наук,

доцент Карабут Л.В.

Рецензент:

доктор біологічних наук,

професор Набока О.І

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:

проф. Єрьоменко Р. Ф., проф. Литвинова О. М., проф. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., доц. Матвійчук О. П.

ПОСТАНОВИЛИ: Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу магістранта 2 курсу

Гуменюк Аліни Романівни

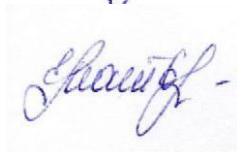
На тему: « Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок»

Голова



Римма Єрьоменко

Секретар



Олена Матвійчук

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ПОДАННЯ**

**ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ
РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ГУМЕНЮК до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Клінічна та лабораторна діагностика хронічної хвороби нирок»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аліна ГУМЕНЮК продемонстрував здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць та графічних ілюстрацій, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Лариса КАРАБУТ
«07» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Аліна ГУМЕНЮК допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
клінічної лабораторної діагностики

_____ Римма ЄРЬОМЕНКО
«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2024 р.

З оцінкою

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор медичних наук, професор

_____ /Ірина РИЖЕНКО/