

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Кафедра внутрішніх хвороб 2

**ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ
СТУДЕНТІВ З РЕВМАТОЛОГІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ТА НЕФРОЛОГІЇ. ЧАСТИНА 2.**

(«Внутрішня медицина». Модуль 2.)

*Навчальний посібник для самостійної роботи
студентів V курсу медичних факультетів*

Запоріжжя 2018

УДК 616-002.77+616.2+616.6](075.8)

ПЗ5

Навчальний посібник рекомендований до видання Центральною методичною радою Запорізького державного медичного університету
(протокол №3 від 22.02.2018 р.)

Рецензенти:

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ, д.мед.н, професор Сиволап В.В.

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб З ДДМУ, д.мед.н., професор Доценко С.Я.

Колектив авторів:

Деміденко О.В.	к.мед.н., завідувач кафедри внутрішніх хвороб -2, ЗДМУ
Візір В.А.	д.мед.н., професор кафедри внутрішніх хвороб -2
Садомов А.С.	к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб -2
Приходько І.Б.	к.м.н. доцент кафедри внутрішніх хвороб -2
Буряк В.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Гончаров О.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Заїка І. В..	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Полякова Г.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Шолох С.Г.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Школовий В.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Писанко О.В.	технічний редактор

Питання для самостійної роботи студентів з ревматології, пульмонології та нефрології. Частина 2. : Навчальний посібник для позааудиторної роботи студентів / Деміденко О.В. [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 87с.

Посібник призначено для студентів медичних ВНЗ 5^{-го} року навчання для допомоги у вивченні окремих питань з ревматології, пульмонології та нефрології, які віднесено до самостійної роботи згідно типової та робочої програм з внутрішньої медицини, в рамках підготовки до практичних занять.

Зміст

1. Тема 7. Підготовка до практичного заняття №21 «ХОЗЛ».....	5
7.1. Опанування методикою проведення спірометрії	
7.2. Опанування навичками трактування даних спірометричного дослідження.	
2. Тема 8. Підготовка до практичного заняття №22 «Бронхіальна астма»	18
8.1. Опанування навичками трактування даних спірометрії та пікфлоуметрії.	
3. Тема 9. Підготовка до практичного заняття №23 «Гломерулонефрити».....	32
9.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, добова протеїнурія, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, холестерин, електроліти).	
4. Тема 10. Підготовка до практичного заняття №24 «Пієлонефрити. Тубулоінтерстиційний нефрит»	50
10.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренко та Зимницьким, мікробіологічне дослідження сечі, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, сечова кислота)	
10.2. Опанування навичками трактування даних УЗД нирок за темою.	
5. Тема 11. Підготовка до практичного заняття №25 «Амілоїдоз нирок. Нефротичний синдром»	70
11.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, електроліти крові).	
6. Тема 12. Підготовка до практичного заняття №26 «Гостре пошкодження нирок. Хронічна хвороба нирок».....	78
12.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, електроліти крові)	
12.2. Опанування навичками розрахунку швидкості клубочкової фільтрації.	

Список літератури в кінці кожного розділу.

Список скорочень

FEV1	обсяг форсованого видиху за першу секунду
FEV1	обсяг форсованого видиху за першу секунду
IRV, ERV	резервні об'єми вдиху та видиху.
TLC	загальна ємність легень
RV	залишковий об'єм легень
VT	дихальний об'єм
VC	життєва ємність легень
БА	бронхіальна астма
ГН	гострий ГН
ДО	дихальний об'єм
ЖЄЛ	життєва ємність легень
ЗЄЛ	загальна ємність легень
ЗОЛ	залишковий об'єм легень
ОФВ1	обсяг форсованого видиху за першу секунду
МОШ	миттєва об'ємна швидкість видиху
НС	нефротичний синдром
ПОШвид	пікова об'ємна швидкість видиху
ППТ	площа поверхні тіла
Ровд., РВ вид.	(– резервні об'єми вдиху та видиху.
ТН	тубулоінтерстиціальний нефрит
ФЖЄЛ	експіраторна форсована життєва ємність легень
ХОД	хвилинний об'єм дихання
ХГН	хронічний ГН
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ХХН	хронічна хвороба нирок
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації
УЗД	ультразвукова діагностика (дослідження)

Тема 7. Підготовка до практичного заняття №21 «ХОЗЛ».

7.1. Опанування методикою проведення спірометрії.

В даний час в Україні хвороби органів дихання займають важливе місце. Майже 90 % осіб із захворюваннями дихальної системи - це особи працездатного віку в Україні. Неякісна та несвоєчасна діагностика, неефективне лікування та реабілітація призводять не тільки до зростання поширення захворювань органів дихання, а й до збільшення смертності від ускладнень і частоті хронізації запального процесу в бронхах і легенях. Тому пріоритетним завданням щодо зменшення рівня поширеності, захворюваності, смертності є удосконалення ранньої діагностики, профілактики і лікування хворих з бронхолегеневої патологією для своєчасного формування реабілітаційних програм, трудових рекомендацій та запобігання подальшого прогресування захворювання, що є дуже актуальним завданням сучасної медицини.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Згідно з керівництвом "GOLD-2017: «ХОЗЛ є поширеним захворюванням, якому можна запобігти та лікувати його, що характеризується стійкими респіраторними симптомами та обмеженням прохідності дихальних шляхів через патологічні зміни дихальних шляхів та/чи альвеол, як правило, викликаних значним впливом шкідливих часток або газів ». Наразі для диференціальної діагностики ХОЗЛ проведення тесту на оборотність бронхіальної обструкції є недоцільним, оскільки у дуже великій кількості пацієнтів має місце хороша відповідь на бронхолітики короткої дії. Крім того, оборотність бронхообструкції в одного і того ж пацієнта може дуже істотно варіювати від візиту до візиту, а також є поганим предиктором ефективності терапії бронхолітиками тривалої дії. Спірометрія у пацієнтів з ХОЗЛ використовується для остаточного підтвердження діагнозу. Діагностичним критерієм ХОЗЛ є не показник ОФВ1 у % від належного значення, а співвідношення постбронходилатаційних показників $\text{ОФВ1/ФЖЕЛ} < 0,7$.

У GOLD 2017 класифікація ступеня тяжкості бронхообструкції у пацієнтів з ХОЗЛ оцінюється за ОФВ1 від належного рівня і виглядає наступним чином [8]:

GOLD 1: легка (ОФВ1 - > 80 % від належного);

GOLD 2: середня (ОФВ1 - 50-79 % від належного);

GOLD 3: важка (ОФВ1 - 30-49% від належного);

GOLD 4: вкрай важка (ОФВ1 - < 30 % від належного).

Оцінка пацієнта з ХОЗЛ передбачає визначення вираженості симптомів, ступеня обмеження активності, тяжкості порушення функції зовнішнього дихання та супутньої патології, а також передбачає обов'язкову оцінку ризику розвитку загострень у майбутньому.

Таким чином, діагноз ХОЗЛ ґрунтується на даних анамнезу, клінічних симптомах (задишка, хронічний кашель з виділенням мокротиння або без нього) за умови обов'язкової верифікації методом постбронходилатаційної спірометрії, під час якої відзначають зниження співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ менше 0,70.

Для кількісної оцінки ступеня тяжкості задишки застосовують модифіковану шкалу задишки MedicalResearchCouncilDyspneaScale (mMRC). Також для оцінки ступеня впливу ХОЗЛ на самопочуття і повсякденне життя пацієнтів застосовують тест оцінки ХОЗЛ - САТ (COPD AssessmentTest). Згідно з GOLD 2017 пацієнти з ХОЗЛ поділяються на 4 групи від А до D із зазначенням ризику виникнення несприятливих подій (загострень ХОЗЛ, госпіталізацій через загострення ХОЗЛ, смерті) у майбутньому, враховуючи дані з опросників mMRC, САТ та кількість загострень ХОЗЛ за рік [8]. Дані спірометрії залишаються важливим аспектом діагностики, прогнозу та рішення щодо інших необхідних терапевтичних підходів та не враховуються при стратифікації пацієнтів за групами ABCD.

Група А: низький ризик загострень, мало симптомів.

Група В: низький ризик загострень, багато симптомів.

Група С: високий ризик загострень, мало симптомів.

Група D: високий ризик загострень, багато симптомів.

mMRC 0-1 бал або CAT <10 балів означає «мало симптомів».

mMRC ≥ 2 балів або CAT ≥ 10 балів означає «багато симптомів».

«Низький ризик загострень»: 0 або 1 загострення (без госпіталізації) за попередній рік.

«Високий ризик загострень»: ≥ 2 загострень або ≥ 1 загострення, що призвів до госпіталізації, за попередній рік.

Обсяг форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) є цінним маркером, що визначає тяжкість задишки, порушення толерантності до фізичних навантажень і стану здоров'я. Головним критерієм бронхообструкції є зниження постбронходілатацийного показника ОФВ1/ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) менше 0,7.

Для бронхіальної обструкції в залежності від її рівня (дрібні або великі бронхи) характерно також зниження миттєвих об'ємних швидкостей видиху (МОШ) і середніх об'ємних швидкостей (СОШ), визначених при аналізі кривої «обсяг - потік».

Дихання - одна з найважливіших фізіологічних функцій. Воно включає зовнішнє (легеневе) дихання, транспорт газів кров'ю і газообмін у тканинах (внутрішнє, або тканинне, дихання). Зовнішнє дихання включає, у свою чергу, 3 етапи: вентиляцію (газообмін між альвеолами і навколишнім середовищем), дифузю газів через альвеолярно - капілярну мембрану і перфузію крові в легеневих капілярах. Найбільш доступне і тому широко поширене дослідження вентиляційної функції легень, яку характеризують статичні, динамічні, похідні легеневі обсяги і швидкісні показники дихання [1].

Виділяють такі статичні обсяги і ємності:

- ЗЄЄЛ(TLC)-загальна ємність легень – обсяг всього повітря у легенях на висоті максимального вдиху;

- ЖЄЄЛ(VC)-життєва ємність легень - найбільша кількість повітря, яке можна видихнути після максимального вдиху (ЖЄЄЛвд) або вдихнути після максимального видиху (ЖЄЄЛвид). ЖЄЄЛвид дещо більше (а при обструктивних за-

хворюваннях легенів може бути істотно більше), ніж ЖЄЛвид, оскільки на вдиху не відбувається блокування повітря у найдрібніших бронхах (феномен повітряної пастки);

- ЗОЛ(RV)-Залишковий об'єм легенів - повітря, що залишається у легенях після максимального видиху;

- ДО(VT)-дихальний об'єм – обсяги, повітря що вдихається або видихається при спокійному диханні, у середньому 500мл;

- Ровд, РВ вигляд (IRV, ERV) – резервні об'єми вдиху та видиху - повітря, що можна додатково вдихнути або видихнути після спокійного вдиху або видиху.

- ХОД-хвилинний об'єм дихання – кількість повітря, що проходить через легені за хвилину.

Динамічні обсяги (визначаються за допомогою проб з форсованим диханням). Вимірювання проводяться не менше трьох разів, з яких береться проба з найбільшими результатами:

ФЖЄЛ (FVC) - експіраторна форсована життєва ємкість легень, - обсяг максимально швидкого і повного видиху з положення максимального вдиху, ФЖЄЛ менше ЖЄЛ на 200-400 мл, а при обструктивних захворюваннях на 1 л і більше за рахунок експіраторного колапсу дрібних бронхів;

ОФВ1 (FEV1) - обсяг форсованого видиху за першу секунду - об'єм повітря, що видихається при форсованому видиху протягом першої секунди; показник порівнюється з належним значенням (норма більше 80 % від належного) і є одним з основних в оцінці ступеня обструкції при бронхіальній астмі (БА) і стадії хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ);

Індекс Тіффно: $(\text{ОФВ1}/\text{ЖЄЛ}) \cdot 100 \%$, норма 70-80 %; показник може збільшуватися при «чистій» рестрикції (коли зменшується тільки ЖЄЛ при нормальній бронхіальній провідності) і зменшується на ранній стадії ХОЗЛ (коли є лише бронхіальна обструкція без зниження ЖЄЛ через розвиток емфіземи легенів); на Іст. і пізніших стадіях показник може не змінюватися, оскільки знижуються одночасно як ОФВ1, так і ЖЄЛ, в подібних випадках (змішані об-

структивно- рестриктивні порушення) індекс втрачає своє діагностичне значення, і тоді вимірюють відношення ОФВ1 не до фактичної, а до належної ЖЄЛ;

Індекс Генслера (ОФВ1/ФЖЄЛ) • 100%, норма 85-90%; показник має перевагу перед індексом Тіффно в тому, що може бути визначений за один прийом форсованого видиху, що дає більш точні результати, тоді як для проби Тіффно потрібні 2 дихальних маневри: при спокійному диханні – ЖЄЛ і форсованому видиху - ОФВ1;

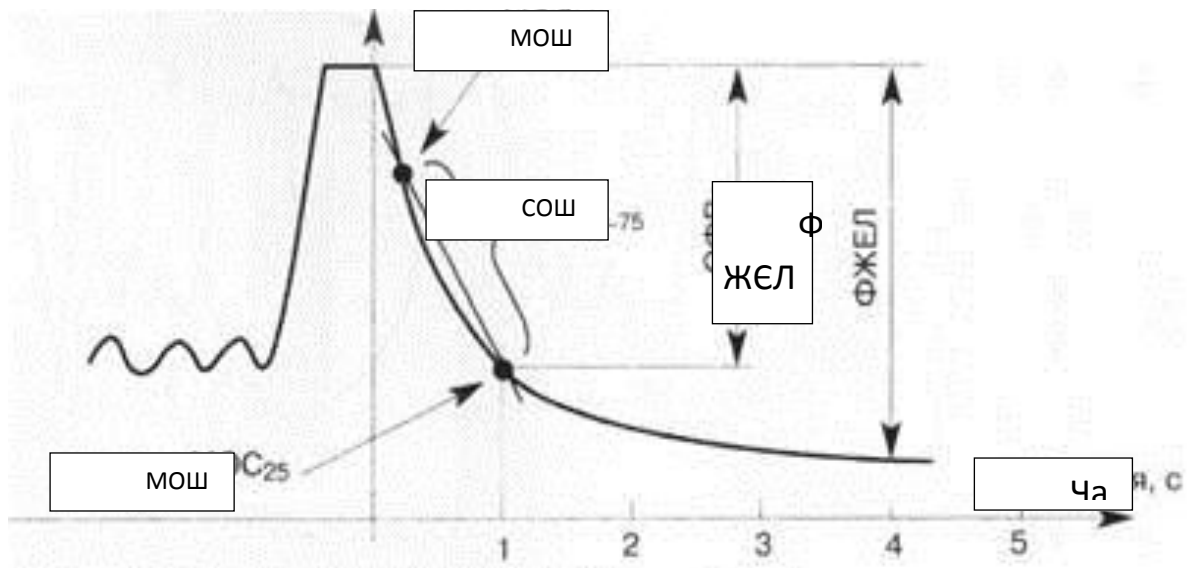
ПОШвид – пікова об'ємна швидкість видиху – максимальна об'ємна швидкість, досягнута під час форсованого видиху; показник широко застосовується для моніторингу обструкції у хворих БА протягом доби, у хворих на ХОЗЛ може не змінюватися і тому не застосовується;

МОШ25, МОШ50, МОШ75, МОШ85 (FEV25, FEV50, FEV75, FEV85)- миттєві об'ємні швидкості видиху відповідно в моменти 25%, 50%, 75% і 85% від ФЖЄЛ; показники кінцевої частини видиху (50,75 і 85%) відображають прохідність дрібних бронхів і в першу чергу порушуються при хронічному обструктивному бронхіті;

СОШ25 - 50 , СОШ50 - 75, СОШ75 - 85 - середні об'ємні швидкості на ділянках видиху від 25 % до 50 % ФЖЄЛ і т.д., характеризують відповідно прохідність великих, середніх і дрібних бронхів;

МШВ75, МШВ50, МШВ25 - миттєва швидкість видиху - інша, менш поширена система оцінки миттєвих швидкостей, коли момент вимірювання визначається частиною повітря, яка залишилася в легенях ЖЄЛ (а не частиною її видиху, як для МОШ), відповідно, МШВ25 ідентична МОШ75;

МВЛ (MVV) - максимальна вентиляція легень - обсяг повітря , що проходить через легені при максимально частоту і глибокому диханні; пробу зазвичай проводять протягом 10 – 15 с і результат перераховують на 1 хв.



При вимірі дихальних обсягів необхідно враховувати температуру повітря, його вологість і атмосферний тиск. Повітря в альвеолах знаходиться в альвеолярних умовах (BTPS) з температурою 37° і вологістю близько 100 % , а при виході в навколишнє середовище переходить до атмосферних умов (ATPS) зі зміною температури і, відповідно, обсягу . На вдиху спостерігається зворотній процес, тому в таких випадках для більшої точності вимірювань вводяться поправочні коефіцієнти.

Використання спірометрії в пульмонології:

1)Діагностика:

- Об'єктивна оцінка симптомів, ознак, змін у лабораторних показниках;
- Диференціальна діагностика;
- Оцінка впливу захворювання на функцію легенів;
- Виявлення осіб з підвищеним ризиком захворювання легенів;
- Оцінка ризику в передопераційному періоді;
- Оцінка прогнозу;
- Оцінка статусу здоров'я перед початком значних фізичних навантажень.

2)Моніторинг:

- Оцінка ефективності лікування;
- Моніторинг впливу захворювання на функцію легенів;
- Спостереження осіб, які зазнають впливу шкідливих факторів;

- Моніторинг небажаних проявів ліків, що володіють токсичним впливом на легені.

3) Оцінка працездатності та ступеня вираженості порушень:

- Для реабілітаційних програм;
- Оцінка можливих ризиків при страхуванні;
- Оцінка здоров'я осіб в юридичній практиці.

4) Задоволення потреб системи охорони здоров'я:

- Епідеміологічні дослідження;
- Клінічні дослідження.

Протипоказання до дослідження

- Кровохаркання або легенева кровотеча.
- Недостатність венозних клапанів нижніх кінцівок з варикозним розширенням вен, трофічними порушеннями і тенденцією до підвищеного згортання крові.
- Неконтрольована артеріальна гіпертензія (систоличний артеріальний тиск > 200 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск > 100 мм рт. ст.).
- Аневризма аорти.
- Перенесений протягом останніх 3 місяців інфаркт міокарда (або інсульт).
- Післяопераційний період (місяць після операцій на грудній та черевній порожнинах).
- Пневмоторакс.
- Лихоманка,
- Інфекційні захворювання,
- Тяжка форма стенокардії,
- Виражена серцева недостатність,
- Інші важкі соматичні захворювання;
- Порушення психіки, через які хворий нездатний правильно виконати дослідження;
- Старечий вік, для якого не розроблені нормативи.

Підготовка до дослідження

Щодня спірометр калібрують доданим до нього шприцом об'ємом 3 л («золотий» стандарт - трилітровий шприц з похибкою обсягу не більше 0,5 %). Необхідно оцінити етнічну та расову приналежність, записати вік і зріст пацієнта. Ці дані потрібні для порівняння отриманих показників з очікуваними нормальними результатами. Існує 6 найбільш поширених стандартів належних величин: для **дорослих**: по Клементу, по EGKS (Європейське товариство вугілля і сталі), по Knudson; для **дітей**: за Ширяєвою, по Knudson, по Zapletal, по Quanjer. Перед дослідженням хворому роз'яснюють етапи процедури, демонструють маневри, використовуючи мундштук. Під час процедури оператор коментує маневр і керує діями хворого.

Дослідження проводять з дотриманням деяких обмежень : натщесерце або після легкого сніданку. Пацієнт не повинен приймати ліки, що впливають на стан органів дихання (інгаляційні бронхолітики короткої дії, хромогліциевої кислоти протягом 8 ч., амінофілін, пероральні β_2 - адреноміметики короткої дії протягом 12 год; тіотропію бромід, інгаляційні глюкокортикоїди і пероральні β_2 - адреноміметики тривалої дії, блокатори лейкотрієнових рецепторів протягом 24 год; недокромил і пролонговані форми теофіліну - протягом 48 год; антигістамінні препарати другого покоління - протягом 72 ч), не вживати чай, каву, напої, що містять кофеїн, за 2 години до проведення дослідження .

Перед дослідженням краватку, ремені та корсети слід розслабити, зняти з губ помаду, зубні протези знімати не рекомендується. За годину до процедури заборонено палити. Якщо дослідження проводять у холодну пору року , пацієнт повинен зігрітися впродовж 20-30 хв [1].

Методика проведення спірометрії.

На початку дослідження пацієнт закриває ніс спеціальним затискачем, щільно охоплює загубник губами (при цьому потрібно стежити, щоб протягом дослідження не було протікання повітря в кутах рота, щоб досліджуваний не дихав через ніс) і дихає через рот спокійно і рівномірно, не глибоко, як зазвичай (досліджується дихальний обсяг). Після того, як подих стане рівномірним (зазвичай це досягається після 4-5 подихів), переходять до виконання маневру до-

слідження життєвої ємності легень (ЖЕЛ), тобто того показника, який показує скільки кількості повітря людина може максимально вдихнути або видихнути від рівня максимально глибокого видиху або вдиху. Пацієнта попереджають, щоб він приготувався максимально глибоко вдихнути і потім максимально глибоко видихнути (можна навпаки: спочатку видихнути, потім вдихнути), далі продовжувати дихати як зазвичай. Після дослідження ЖЕЛ переходять до наступного маневру - форсованої спірометрії, при якій визначаються ФЖЕЛ і швидкісні показники (ОФВ1 і ін.). Пацієнт дихає рівномірно, спокійно. Потім він повинен глибоко видихнути, швидко і максимально глибоко вдихнути і відразу ж максимально сильно видихнути. Тривалість видиху повинна бути не менше 6 з або до досягнення плато на кривій видиху. Потім пацієнт робить сильний глибокий вдих. Маневр завершено.

7.2. Опанування навичками трактування даних спірометричного дослідження.

Дослідження вважається прийнятним при дотриманні ряду умов:

- Відсутність артефактів; кашлю, особливо протягом першої секунди форсованого видиху;
- Змикання голосових зв'язок;
- Передчасного завершення дихального маневру або його переривання;
- Дихальний маневр проводиться не на максимальному рівні;
- Витоку повітря;
- Закупорки загубника;
- Додаткових дихальних маневрів;
- Відсутність зворотної екстраполяції (тривалої затримки на висоті максимального вдиху перед форсованим видихом більше 80 мс);
- Тривалість форсованого видиху не менше 6 сек. або досягнення фази плато на видиху.

Дослідження можна вважати адекватним при отриманні трьох відтворюваних спроб при прийнятних кривих. Після отримання мінімум трьох прийнят-

них кривих необхідно оцінити наступні критерії: - два найбільших значення ФЖЄЛ відрізняються не більше ніж на 150 мл; - два найбільших значення ОФВ1 відрізняються не більше ніж на 150 мл (при ФЖЄЛ < 1,0 л на 100 мл). При дотриманні цих вимог тест можна не продовжувати, інакше його слід проводити до досягнення обох критеріїв або восьми спроб, або відмови пацієнта продовжувати дослідження.

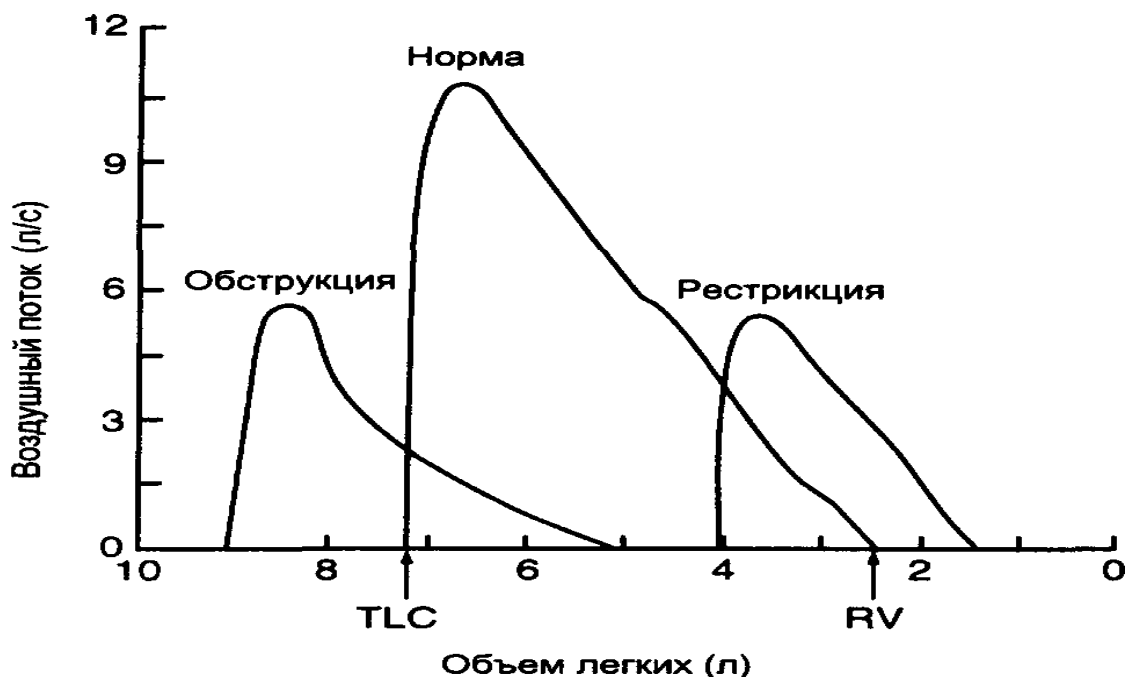
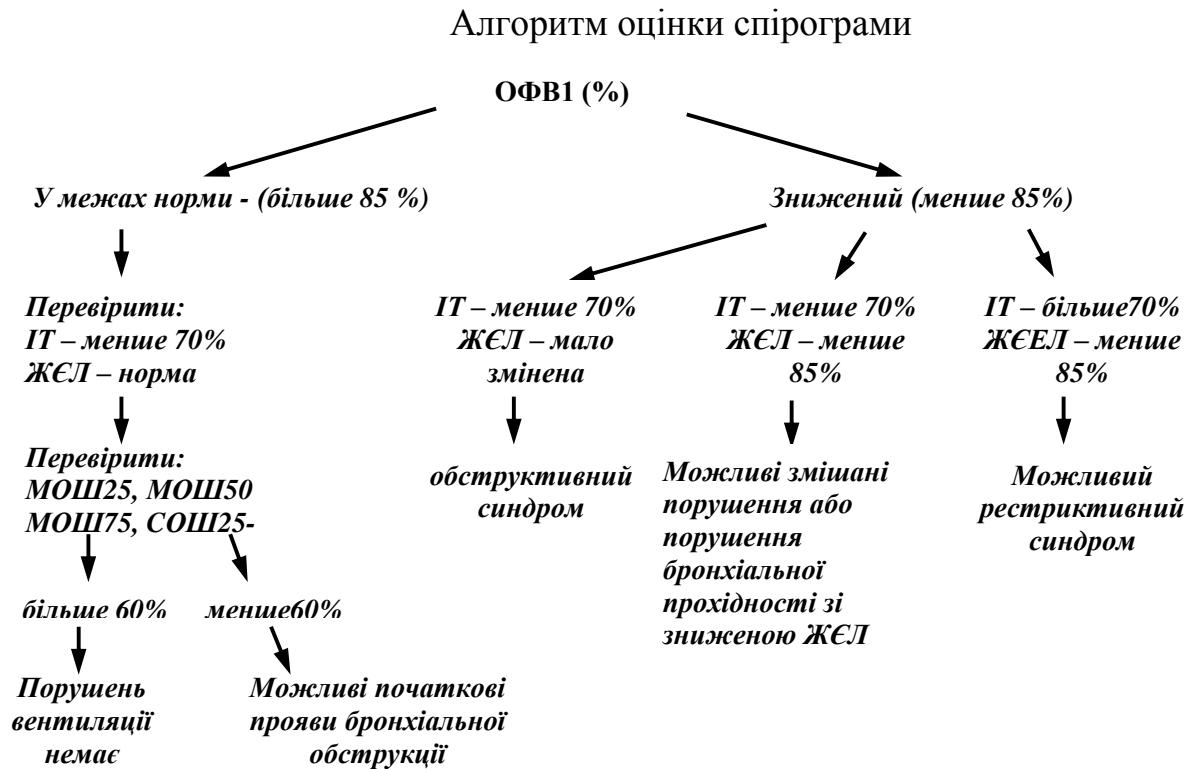


Рис. 1. Типові петлі експіраторної об'ємної швидкості потоку-обсягу у здорової людини і у хворих з обструктивною і рестриктивною патологією легень. При обструкції об'єм легень збільшений і крива зрушена вліво. Об'ємні швидкості потоку видиху зменшені при всіх обсягах легень. При рестрикції об'єм легень знижений і крива зрушена вправо. Хоча пікова об'ємна швидкість потоку зменшена, об'ємні швидкості експіраторного потоку збільшені у порівнянні з об'ємними швидкостями потоку у здорової людини при тому ж обсязі легень.

Порушення ВФЛ за рестриктивним типом можуть спостерігатися при інтерстиціальних захворюваннях легень, пневмосклерозі, порушеннях екскурсії грудної клітини внаслідок її деформації, травми, хвороби Бехтерева, ожиріння. Характерними ознаками рестрикції [1,2] є зниження ЖЄЛ, ДО, підвищення частоти дихання. При «чистій» рестрикції швидкісні показники збережені, а індекс Тіффно може перевищувати норму [1].

Бронходилатаційний тест.

Для оцінки оборотного компоненту (бронхоспазму) обструкції застосовуються проби з бронходилататорами (холінолітиками і β_2 -адреностимуляторами). Для цього визначають ОФВ₁, ФЖЄЛ, індекс Тіффно, показники кривої "потік - об'єм" і пікфлоуметрії до і після застосування бронходилататора. Результати бронходилатаційного тесту (БДТ) дозволяють описати два параметри: оборотність бронхообструкції (оборотна/необоротна) і відповідь на бронходилататор (виражений/невиражений)

Методика бронходилатаційного тесту має на увазі виконання наступних кроків:

- Утримання від куріння (не менше 1 год) і прийому бронходилататорів напередодні дослідження (для сальбутамолу та іпратропія - більше 4-6 год; для сальметеролу, формотеролу, продовженого теофіліну - більше 12 год; для тіотропію - понад 24 год).

- Виконання «предозового» дослідження ОФВ₁ і ФЖЄЛ.

- Чотири окремі послідовні дози сальбутамолу через спейсер (сумарно 400 мкг сальбутамолу або 200 мкг при ризику збільшення ЧСС, тремору) за алгори-

тмом: «видих» - «одна доза в спейсер» - «повільний глибокий вдих» - «затримка дихання на висоті вдиху до 10 с» - «видих»-«пауза 30 с» - «повторення».

- Через 10-15 хв виконання «постдозового» дослідження ОФВ1 і ФЖЄЛ.
- Обчислення «постдозового» відношення ОФВ1/ФЖЄЛ.
- Обчислення приросту ОФВ1 (бажано і ФЖЄЛ) в абсолютному (в мл) і процентному вираженні відносно вихідного:

$$\% \text{ зворотності ОФВ1} = ((\text{ОФВ1 після} - \text{ОФВ1 до}) / \text{ОФВ1 до}) \cdot 100\%$$

Застосування іпратропія також передбачає призначення чотирьох доз (80 мкг) за таким же алгоритмом , але з більш тривалим постдозовим інтервалом - 30 хв.

Критерії вираженості відповіді на бронходилататор в різних клінічних рекомендаціях: приріст ОФВ1 або ФЖЄЛ після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Американське торакальне товариство (American Thoracic Society)), приріст ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Робоча група GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), приріст належного ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 10\%$ (Європейське респіраторне товариство (European Respiratory Society)), приріст ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 15\%$ (Американська колегія торакальних лікарів (American College of Chest Physicians), приріст ОФВ1 та / або ФЖЄЛ після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Американське торакальне суспільство / Європейське респіраторне товариство).

Всі сучасні міжнародні рекомендації, що стосуються проведення спірометрії, постулюють, що наявність вираженої відповіді на бронходилататор не є достатнім діагностичним критерієм для діагностики бронхіальної астми, як було прийнято вважати раніше. Це пояснюється цілим рядом факторів. По-перше, виражена відповідь на бронходилататор часто спостерігається і у пацієнтів з «чистим» ХОЗЛ, без супутньої БА. По-друге, оборотність бронхіальної обструкції - характеристика мінлива в часі. [1,2]. По-третє, результати декількох досліджень поставили під сумнів диференційно- діагностичну цінність БДТ на підставі вивчення оборотності обструкції у 200 хворих БА і 154 з ХОЗЛ [6] .

Література:

1. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов (Методика и техника исследования функций внешнего дыхания) – М.: Познавательная книга ПРЕСС, 2003. – С 4-22, 55-74.
2. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319-338.
3. Global strategy for asthma management and prevention/ Global Initiative for Asthma.-2012.-P. 110.
4. Calverley P.M. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease / P.M. Calverley et al. // Thorax. – 2003.– Vol. 58 (8). – P. 659 664.
5. Han M.K. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K. Han et al. // Eur. Respir. J. – 2010. –Vol. 35 (5). – P. 1048-1056.
6. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD / M.K. Han // J. Asthma. – 2005. – Vol. 42 (5). – P. 367-372.
7. Фещенко Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко//Український пульмонологічний журнал.- 2012.-Vol. 2.- P. 6-8.
8. Global initiative for chronic for obstructive lung disease pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention / A Guide for Health Care Professionals 2017 edition // website at www.goldcopd.org

Тема 8. Підготовка до практичного заняття №22 «Бронхіальна астма».

8.1. Опанування навичками трактування даних спірометрії та пікфлоуметрії.

Бронхіальна астма (БА). Бронхіальна астма – це запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скованості у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії. Діагноз бронхіальної астми є клінічним; немає стандартного визначення типу, ступеня тяжкості або частоти симптомів, а також висновків досліджень. Відсутність визначення «золотого стандарту» означає, що неможливо зробити докази чіткими на основі рекомендацій щодо того, як поставити діагноз астми. Головним у всіх визначеннях є наявність симптомів (більш ніж одного, а саме: хрипів, ядухи, здавленості в грудях, кашлю) і обструкції дихальних шляхів. Більш пізні описи астми у дітей і дорослих включають гіперреактивність і запалення дихальних шляхів, як компонентів хвороби.

Характерними спірографічними ознаками порушення бронхіальної прохідності у хворих на бронхіальну астму є зниження ФЖЄЛ, ОФВ1 (найбільш чутливий показник), індексу Тіффно. Крім того, при загостренні БА значно зростає залишковий об'єм легень і функціональна залишкова ємність. При розвитку емфіземи легенів знижується ЖЕЛ. Як і при ХОБЛ, характерно також зниження миттєвих об'ємних швидкостей видиху (МОШ) і середніх об'ємних швидкостей (СОШ), визначених при аналізі кривої «обсяг - потік», особливо наприкінці видиху (МОШ50, МОШ75, СОШ50- 75). У деяких хворих тяжкою БА розвивається прогресуюча бронхіальна обструкція, яка не повністю оборотна під дією існуючої терапії. Це може відображати структурні зміни дихальних шляхів при хронічній БА [3, 9].

Дихання - одна з найважливіших фізіологічних функцій. Воно включає зовнішнє (легеневе) дихання, транспорт газів кров'ю і газообмін у тканинах (внутрішнє, або тканинне, дихання). Зовнішнє дихання включає, у свою чергу, 3 етапи: вентиляцію (газообмін між альвеолами і навколишнім середовищем), дифузію газів через альвеолярно - капілярну мембрану і перфузію крові в легеневих капілярах. Найбільш доступне і тому широко поширене дослідження вентиляційної функції легень, яку характеризують статичні, динамічні, похідні легеневі обсяги і швидкісні показники дихання [1].

Виділяють такі статичні обсяги і ємності:

- ЗЄЛ(TLC)-загальна ємність легень – обсяг всього повітря у легенях на висоті максимального вдиху;

- ЖЄЛ(VC)-життєва ємність легень - найбільша кількість повітря, яке можна видихнути після максимального вдиху (ЖЄЛвд) або вдихнути після максимального видиху (ЖЄЛвид). ЖЄЛвид дещо більше (а при обструктивних захворюваннях легенів може бути істотно більше), ніж ЖЄЛвд, оскільки на вдиху не відбувається блокування повітря у найдрібніших бронхах (феномен повітряної пастки);

- ЗОЛ(RV)-Залишковий об'єм легенів - повітря, що залишається у легенях після максимального видиху;

- ДО(VT)-дихальний об'єм – обсяги, повітря що вдихається або видихається при спокійному диханні, у середньому 500мл;

- Ровд, РВ вигляд (IRV, ERV) – резервні об'єми вдиху та видиху - повітря, що можна додатково вдихнути або видихнути після спокійного вдиху або видиху.

- ХОД-хвилинний об'єм дихання – кількість повітря, що проходить через легені за хвилину.

Динамічні обсяги (визначаються за допомогою проб з форсованим диханням). Вимірювання проводяться не менше трьох разів, з яких береться проба з найбільшими результатами:

ФЖЄЛ (FVC) - експіраторна форсована життєва ємкість легень, - обсяг максимально швидкого і повного видиху з положення максимального вдиху, ФЖЄЛ менше ЖЄЛ на 200-400 мл, а при обструктивних захворюваннях на 1 л і більше за рахунок експіраторного колапсу дрібних бронхів;

ОФВ1 (FEV1) - обсяг форсованого видиху за першу секунду - об'єм повітря, що видихається при форсованому видиху протягом першої секунди; показник порівнюється з належним значенням (норма більше 80 % від належного) і є одним з основних в оцінці ступеня обструкції при бронхіальній астмі (БА) і стадії хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ);

Індекс Тіффно: $(\text{ОФВ1}/\text{ЖЄЛ}) \cdot 100 \%$, норма 70-80 %; показник може збільшуватися при «чистій» рестрикції (коли зменшується тільки ЖЄЛ при нормальній бронхіальній провідності) і зменшується на ранній стадії ХОЗЛ (коли є лише бронхіальна обструкція без зниження ЖЄЛ через розвиток емфіземи легень); на Іст. і пізніших стадіях показник може не змінюватися, оскільки знижуються одночасно як ОФВ1, так і ЖЄЛ, в подібних випадках (змішані обструктивно- рестриктивні порушення) індекс втрачає своє діагностичне значення, і тоді вимірюють відношення ОФВ1 не до фактичної, а до належної ЖЄЛ;

Індекс Генслера $(\text{ОФВ1}/\text{ФЖЄЛ}) \cdot 100\%$, норма 85-90%; показник має перевагу перед індексом Тіффно в тому, що може бути визначений за один прийом форсованого видиху, що дає більш точні результати, тоді як для проби Тіффно потрібні 2 дихальних маневри: при спокійному диханні – ЖЄЛ і форсованому видиху - ОФВ1;

ПОШвид – пікова об'ємна швидкість видиху – максимальна об'ємна швидкість, досягнута під час форсованого видиху; показник широко застосовується для моніторингу обструкції у хворих БА протягом доби, у хворих на ХОЗЛ може не змінюватися і тому не застосовується;

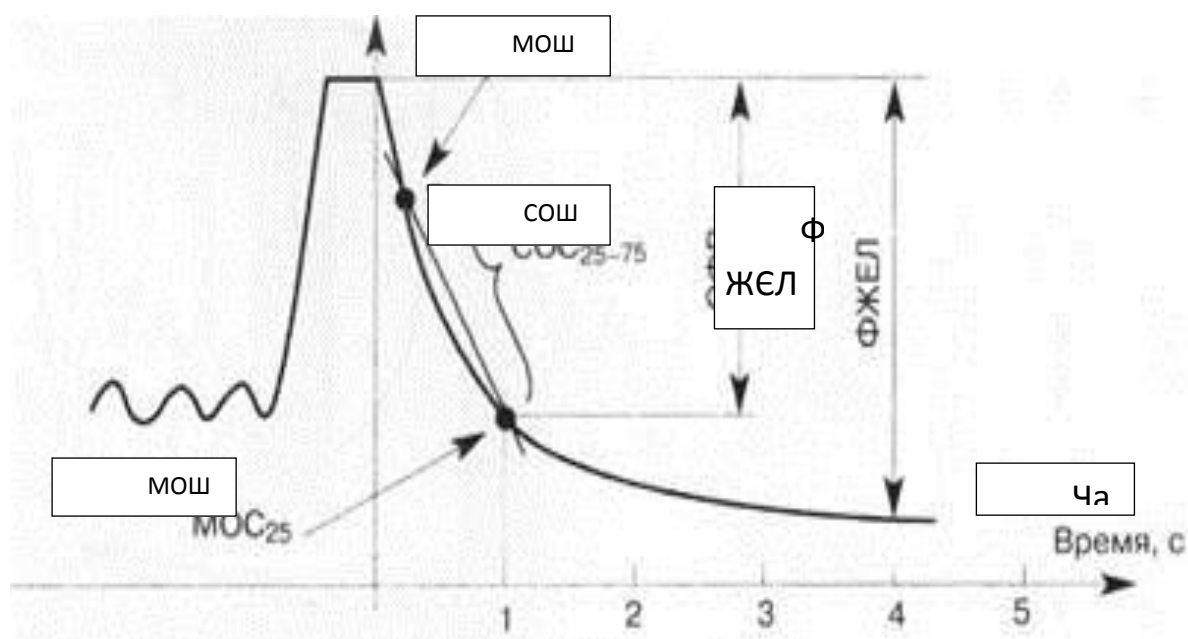
МОШ25, МОШ50, МОШ75, МОШ85 (FEV25, FEV50, FEV75, FEV85)-миттєві об'ємні швидкості видиху відповідно в моменти 25%, 50%, 75% і 85% від ФЖЄЛ; показники кінцевої частини видиху (50,75 і 85%) відображають

прохідність дрібних бронхів і в першу чергу порушуються при хронічному обструктивному бронхіті;

СОШ25 - 50 , СОШ50 - 75, СОШ75 - 85 - середні об'ємні швидкості на ділянках видиху від 25 % до 50 % ФЖЄЛ і т.д., характеризують відповідно прохідність великих, середніх і дрібних бронхів;

МШВ75, МШВ50, МШВ25 - миттєва швидкість видиху - інша, менш поширена система оцінки миттєвих швидкостей, коли момент вимірювання визначається частиною повітря, яка залишилася в легенях ЖЄЛ (а не частиною її видиху, як для МОШ), відповідно, МШВ25 ідентична МОШ75;

МВЛ (MVV) - максимальна вентиляція легень - обсяг повітря , що проходить через легені при максимально частому і глибокому диханні; пробу зазвичай проводять протягом 10 – 15 с і результат перераховують на 1 хв.



При вимірі дихальних обсягів необхідно враховувати температуру повітря, його вологість і атмосферний тиск. Повітря в альвеолах знаходиться в альвеолярних умовах (BTPS) з температурою 37° і вологістю близько 100 % , а при виході в навколишнє середовище переходить до атмосферних умов (ATPS) зі зміною температури і, відповідно, обсягу . На вдиху спостерігається зворотній процес, тому в таких випадках для більшої точності вимірювань вводяться поправочні коефіцієнти.

Використання спірометрії в пульмонології:

1) Діагностика:

- Об'єктивна оцінка симптомів, ознак, змін у лабораторних показниках;
- Диференціальна діагностика;
- Оцінка впливу захворювання на функцію легенів;
- Виявлення осіб з підвищеним ризиком захворювання легенів;
- Оцінка ризику в передопераційному періоді;
- Оцінка прогнозу;
- Оцінка статусу здоров'я перед початком значних фізичних навантажень.

2) Моніторинг:

- Оцінка ефективності лікування;
- Моніторинг впливу захворювання на функцію легенів;
- Спостереження осіб, які зазнають впливу шкідливих факторів;
- Моніторинг небажаних проявів ліків, що володіють токсичним впливом

на легені.

3) Оцінка працездатності та ступеня вираженості порушень:

- Для реабілітаційних програм;
- Оцінка можливих ризиків при страхуванні;
- Оцінка здоров'я осіб в юридичній практиці.

4) Задоволення потреб системи охорони здоров'я:

- Епідеміологічні дослідження;
- Клінічні дослідження.

Протипоказання до дослідження

- Кровохаркання або легенева кровотеча.
- Недостатність венозних клапанів нижніх кінцівок з варикозним розширенням вен, трофічними порушеннями і тенденцією до підвищеного згортання крові.
- Неконтрольована артеріальна гіпертензія (систоличний артеріальний тиск > 200 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск > 100 мм рт. ст.).
- Аневризма аорти.
- Перенесений протягом останніх 3 місяців інфаркт міокарда (або інсульт).

- Післяопераційний період (місяць після операцій на грудній та черевній порожнинах).
- Пневмоторакс.
- Лихоманка,
- Інфекційні захворювання,
- Тяжка форма стенокардії,
- Виражена серцева недостатність,
- Інші важкі соматичні захворювання;
- Порушення психіки, через які хворий нездатний правильно виконати дослідження;
- Старечий вік, для якого не розроблені нормативи.

Підготовка до дослідження

Щодня спірометр калібрують доданим до нього шприцом об'ємом 3 л («золотий» стандарт - трилітровий шприц з похибкою обсягу не більше 0,5 %). Необхідно оцінити етнічну та расову приналежність, записати вік і зріст пацієнта. Ці дані потрібні для порівняння отриманих показників з очікуваними нормальними результатами. Існує 6 найбільш поширених стандартів належних величин: для **дорослих**: по Клементу, по EGKS (Європейське товариство вугілля і сталі), по Knudson; для **дітей**: за Ширяєвою, по Knudson, по Zapletal, по Quanjer. Перед дослідженням хворому роз'яснюють етапи процедури, демонструють маневри, використовуючи мундштук. Під час процедури оператор коментує маневр і керує діями хворого.

Дослідження проводять з дотриманням деяких обмежень : натщесерце або після легкого сніданку. Пацієнт не повинен приймати ліки, що впливають на стан органів дихання (інгаляційні бронхолітики короткої дії, кромогліціевої кислоти протягом 8 ч., амінофілін, пероральні β_2 - адреноміметики короткої дії протягом 12 год; тіотропію бромід, інгаляційні глюкокортикоїди і пероральні β_2 - адреноміметики тривалої дії, блокатори лейкотрієнових рецепторів протягом 24 год; недокромил і пролонговані форми теофіліну - протягом 48 год; ан-

тигістамінні препарати другого покоління - протягом 72 ч), не вживати чай, каву, напої, що містять кофеїн, за 2 години до проведення дослідження .

Перед дослідженням краватку, ремені та корсети слід розслабити, зняти з губ помаду, зубні протези знімати не рекомендується. За годину до процедури заборонено палити. Якщо дослідження проводять у холодну пору року , пацієнт повинен зігрітися впродовж 20-30 хв [1].

Методика проведення спірометрії.

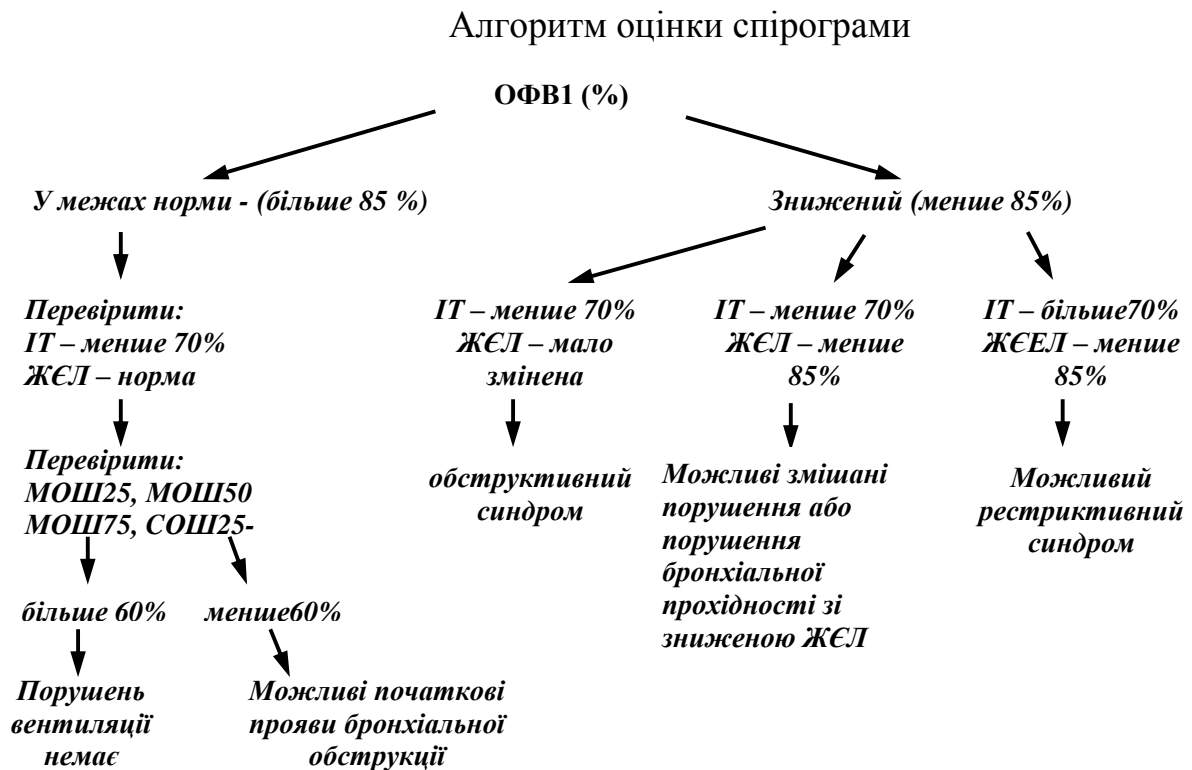
На початку дослідження пацієнт закриває ніс спеціальним затискачем, щільно охоплює загубник губами (при цьому потрібно стежити, щоб протягом дослідження не було протікання повітря в кутах рота, щоб досліджуваний не дихав через ніс) і дихає через рот спокійно і рівномірно, не глибоко, як зазвичай (досліджується дихальний обсяг). Після того, як подих стане рівномірним (зазвичай це досягається після 4-5 подихів), переходять до виконання маневру дослідження життєвої ємності легень (ЖЕЛ), тобто того показника, який показує скільки кількості повітря людина може максимально вдихнути або видихнути від рівня максимально глибокого видиху або вдиху. Пацієнта попереджають, щоб він приготувався максимально глибоко вдихнути і потім максимально глибоко видихнути (можна навпаки: спочатку видихнути, потім вдихнути), далі продовжувати дихати як зазвичай. Після дослідження ЖЕЛ переходять до наступного маневру - форсованої спірометрії, при якій визначаються ФЖЕЛ і швидкісні показники (ОФВ1 і ін.). Пацієнт дихає рівномірно, спокійно. Потім він повинен глибоко видихнути, швидко і максимально глибоко вдихнути і відразу ж максимально сильно видихнути. Тривалість видиху повинна бути не менше 6 з або до досягнення плато на кривій видиху. Потім пацієнт робить сильний глибокий вдих. Маневр завершено.

Дослідження вважається прийнятним при дотриманні ряду умов:

- Відсутність артефактів; кашлю, особливо протягом першої секунди форсованого видиху;
- Змикання голосових зв'язок;
- Передчасного завершення дихального маневру або його переривання;

- Дихальний маневр проводиться не на максимальному рівні;
- Витоку повітря;
- Закупорки загубника;
- Додаткових дихальних маневрів;
- Відсутність зворотної екстраполяції (тривалої затримки на висоті максимального вдиху перед форсованим видихом більше 80 мс);
- Тривалість форсованого видиху не менше 6 сек. або досягнення фази плато на видиху.

Дослідження можна вважати адекватним при отриманні трьох відтворюваних спроб при прийнятних кривих. Після отримання мінімум трьох прийнятних кривих необхідно оцінити наступні критерії: - два найбільших значення ФЖЄЛ відрізняються не більше ніж на 150 мл; - два найбільших значення ОФВ1 відрізняються не більше ніж на 150 мл (при ФЖЄЛ < 1,0 л на 100 мл). При дотриманні цих вимог тест можна не продовжувати, інакше його слід проводити до досягнення обох критеріїв або восьми спроб, або відмови пацієнта продовжувати дослідження.



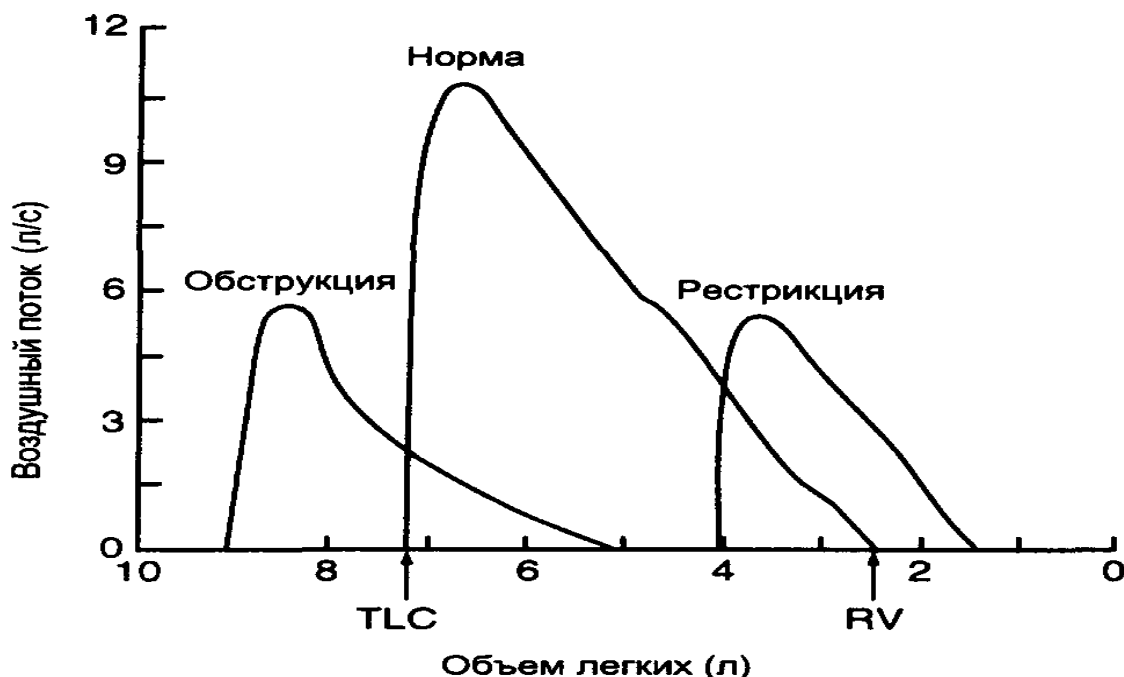


Рис. 1. Типові петлі експіраторної об'ємної швидкості потоку-обсягу у здорової людини і у хворих з обструктивною і рестриктивною патологією легень. При обструкції об'єм легень збільшений і крива зрушена вліво. Об'ємні швидкості потоку видиху зменшені при всіх обсягах легень. При рестрикції об'єм легень знижений і крива зрушена вправо. Хоча пікова об'ємна швидкість потоку зменшена, об'ємні швидкості експіраторного потоку збільшені у порівнянні з об'ємними швидкостями потоку у здорової людини при тому ж обсязі легень.

Порушення ВФЛ за рестриктивним типом можуть спостерігатися при інтерстиціальних захворюваннях легень, пневмосклерозі, порушеннях екскурсії грудної клітини внаслідок її деформації, травми, хвороби Бехтерева, ожиріння. Характерними ознаками рестрикції [1,2] є зниження ЖЄЛ, ДО, підвищення частоти дихання. При «чистій» рестрикції швидкісні показники збережені, а індекс Тіффно може перевищувати норму [1].

Бронходилатаційний тест.

Для оцінки оборотного компоненту (бронхоспазму) обструкції застосовуються проби з бронходилататорами (холінолітиками і β_2 -адреностимуляторами). Для цього визначають ОФВ₁, ФЖЄЛ, індекс Тіффно, показники кривої «потік - об'єм» і пікфлоуметрії до і після застосування бронходилататора. Результати бронходилатаційного тесту (БДТ) дозволяють описати два параметри: оборотність бронхообструкції (оборотна/необоротна) і відповідь на бронходилататор (виражений/невиражений)

Методика бронходилататорного тесту має на увазі виконання наступних кроків:

- Утримання від куріння (не менше 1 год) і прийому бронходилататорів напередодні дослідження (для сальбутамолу та іпратропія - більше 4-6 год; для сальметеролу, формотеролу, продовженого теофіліну - більше 12 год; для тіотропію - понад 24 год).

- Виконання «преддозового» дослідження ОФВ1 і ФЖЄЛ.

- Чотири окремі послідовні дози сальбутамолу через спейсер (сумарно 400 мкг сальбутамолу або 200 мкг при ризику збільшення ЧСС, тремору) за алгоритмом: «видих» - «одна доза в спейсер» - «повільний глибокий вдих» - «затримка дихання на висоті вдиху до 10 с» - «видих»-«пауза 30 с» - «повторення».

- Через 10-15 хв виконання «постдозового» дослідження ОФВ1 і ФЖЄЛ.

- Обчислення «постдозового» відношення ОФВ1/ФЖЄЛ.

- Обчислення приросту ОФВ1 (бажано і ФЖЄЛ) в абсолютному (в мл) і процентному вираженні відносно вихідного:

$$\% \text{ зворотності ОФВ1} = ((\text{ОФВ1 після} - \text{ОФВ1 до}) / \text{ОФВ1 до}) \cdot 100\%$$

Застосування іпратропія також передбачає призначення чотирьох доз (80 мкг) за таким же алгоритмом , але з більш тривалим постдозовим інтервалом - 30 хв.

Критерії вираженості відповіді на бронходилататор в різних клінічних рекомендаціях: приріст ОФВ1 або ФЖЄЛ після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Американське торакальне товариство (AmericanThoracicSociety)), приріст ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Робоча група GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), приріст належного ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 10\%$ (Європейське респіраторне товариство (European Respiratory Society)), приріст ОФВ1 після бронходилатації на $\geq 15\%$ (Американська колегія торакальних лікарів (American College of Chest Physicians), приріст ОФВ1 та / або ФЖЄЛ після бронходилатації на $\geq 12\%$ і ≥ 200 мл (Американське торакальне суспільство / Європейське респіраторне товариство).

Всі сучасні міжнародні рекомендації, що стосуються проведення спірометрії, постулюють, що наявність вираженої відповіді на бронходилататор не є достатнім діагностичним критерієм для діагностики бронхіальної астми, як було прийнято вважати раніше. Це пояснюється цілим рядом факторів. По-перше, виражена відповідь на бронходилататор часто спостерігається і у пацієнтів з «чистим» ХОЗЛ, без супутньої БА. По-друге, оборотність бронхіальної обструкції - характеристика мінлива в часі. [1,2]. По-третє, результати декількох досліджень поставили під сумнів диференційно-діагностичну цінність БДТ на підставі вивчення оборотності обструкції у 200 хворих БА і 154 з ХОЗЛ [6] .

Пікфлоуметрія (від англ. - "Peak Flow" - піковий потік) - це метод вимірювання максимальної (пікової) об'ємної швидкості повітря під час форсованого видиху (пікової швидкості видиху - ПШВ) після повного вдиху. ПШВ тісно корелює з ОФВ1. Іншими словами даний метод допомагає оцінити, з якою швидкістю людина може видихнути повітря, і таким чином оцінити ступінь обструкції (звуження) дихальних шляхів. Пікфлоуметрія дуже важлива для пацієнтів з бронхіальною астмою, саме вона дозволяє провести моніторинг бронхіальної прохідності протягом доби, оцінити ефективність проведеної терапії. Для даного методу дослідження існує спеціальний прилад - пікфлоуметр, який представляє собою компактну трубочку з градуйованою шкалою. Сучасний апарат зручний і простий у використанні, з його допомогою пацієнт може самостійно контролювати свій стан, розрахувати дозування прийнятих препаратів і попередити напад задухи. Пікфлоуметри бувають як для дорослих, так і для дітей. Як правило, діти можуть користуватися приладом вже з 4-6 років. [1,2].

Показання до застосування пікфлоуметрії:

- Виявлення зв'язку наявних симптомів захворювання зі спазмом бронхів. У таких випадках необхідно провести вимірювання в момент появи симптомів і в безсимптомному періоді.

- Підбір індивідуальних інгаляційних препаратів. Вимірювання пік-флоу до застосування препарату і через 20 хв. після дозволяє оцінити вплив препарату на стан прохідності бронхів.

- Моніторинг при пробної терапії препаратами, ефект дії яких розвивається поступово, протягом тижнів.

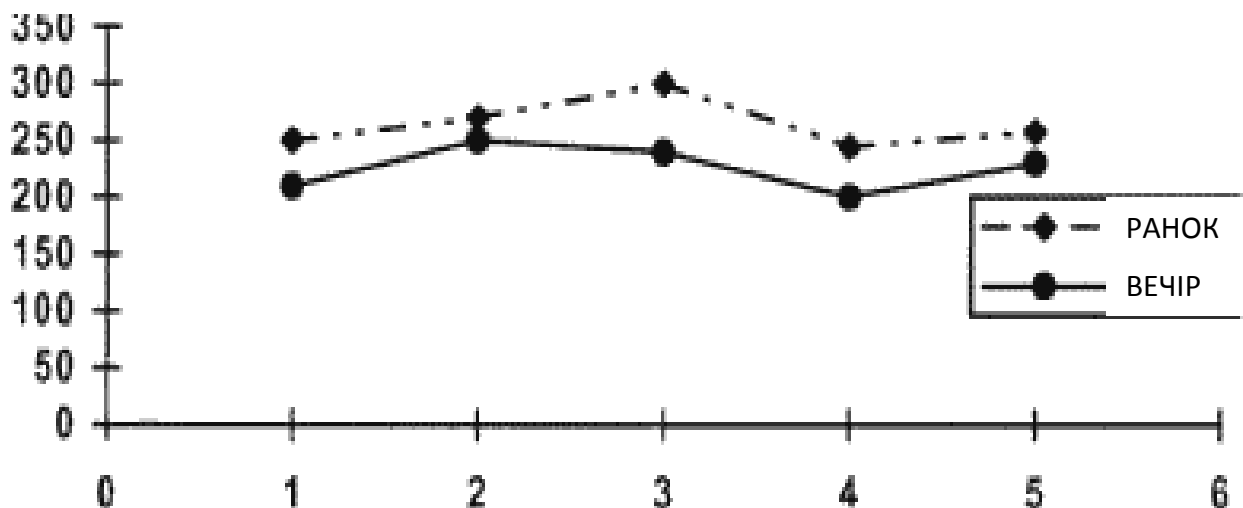
- Виявлення та лікування загострень і нападів астми.

Методика застосування проста: в положенні сидячи (або стоячи) двічі в день вранці і ввечері хворий робить спочатку кілька спокійних вдихів і видихів, після чого робиться глибокий вдих, мундштук пікфлоуметра щільно обхоплюється губами і проводиться глибокий форсований видих. За кожен сеанс потрібно зробити не менше 3 видихів через деякі проміжки часу (2-3 хв.), І вибрати максимальне значення. дослідження і зазначає їх результати в графіку, який веде самостійно. Графік має велике діагностичне значення, допомагає лікарю і хворому краще зрозуміти особливості перебігу астми та бронхіту.

Значущими вважаються зміни пікової об'ємної швидкості потоку більше, ніж на 10%. Пікфлоуметрія проводиться не менше 2 разів на день - увечері і вранці. У разі підбору нової терапії слід проводити дослідження тричі на день. Всі показники пікфлоуметрії записуються в щоденник або відзначаються на спеціальних графіках (які додаються в комплекті з апаратом). Норми показників пікфлоуметрії розраховуються індивідуально для кожного пацієнта, залежно від його статі, віку і зростання. Для дітей враховується тільки вік. На початку користування цим приладом протягом 3 тижнів складається індивідуальна діаграма з трьома кольоровими зонами. Для цього стан пацієнта має бути стабільним - без ознак бронхообструкції. При досягненні ним максимального результату (які повинні бути наближені до норми) його множать на коефіцієнт 0.8 - наприклад, якщо максимальний показник пікфлоуметрії 400 л / хв, то 400 множать на 0,8. Отримуємо 320 л / хв. Значення вимірювання вище цього показника буде ставитися до «зеленій зоні» - тобто нормального рівня прохідності дихальних шляхів. «Жовта зона» - це максимальний показник дослідження, помножений на коефіцієнт 0,5. Тобто 400 множимо на 0,5 і отримуємо 200 мл / хв

(це буде нижньою межею жовтої зони). В цьому випадку межами «жовтої зони» будуть значення від 200 л / хв до 320 л / хв. Якщо показник пікфлоуметрії знаходиться в цій зоні, то це говорить про те, що необхідна корекція терапії за участю лікуючого лікаря. Показник, менше нижньої межі «жовтої зони» відноситься до «червоної зони». Якщо визначається значення знаходиться в ній, то це говорить про те, що у пацієнта серйозна дихальна недостатність, і необхідне термінове втручання лікаря. Про алгоритм дій пацієнта при показнику, який знаходиться в «червоній зоні», необхідно заздалегідь проконсультуватися з лікарем. Таким чином, пікфлоуметрія дозволяє здійснювати контроль за захворюванням органів дихання в домашніх умовах

Приклад ведення протоколу пікфлоуметрії. (По горизонталі - день місяця, по вертикалі - значення пік-флоу (л / хв))



Література:

1. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов (Методика и техника исследования функций внешнего дыхания) – М.: Познавательная книга ПРЕСС, 2003. – С 4-22, 55-74.

2. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319-338.

3. Global strategy for asthma management and prevention/ Global Initiative for Asthma.-2012.-P. 110.
4. Han M.K. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K. Han et al. // Eur. Respir. J. – 2010. –Vol. 35 (5). – P. 1048-1056.
5. GINA 2017: що нового? / А. Меркулова // Пульмонологія, Алергологія, Риноларингологія.- № 1 (38), лютий 2017 р.
6. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD / M.K. Han // J. Asthma. – 2005. – Vol. 42 (5). – P. 367-372.

Тема 9. Підготовка до практичного заняття №23 «Гломерулонефрити».

9.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, добова протеїнурія, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, холестерин, електроліти).

Гломерулонефрит (ГН) — це група захворювань з двобічним імунно- та генетично опосередкованим ураженням нирок, які характеризуються переважно клубочковою локалізацією патологічних змін, із залученням інших структурних елементів ниркової тканини та неухильним прогресуючим перебігом із розвитком хронічної ниркової недостатності.

Обов'язковими обстеженнями для уточнення діагнозу гломерулонефриту являються:

1. Аналіз крові клінічний з визначенням тромбоцитів
2. Аналіз крові біохімічний: протеїнограма, рівні холестерину, креатиніну, сечовини, електролітів;
3. Загальний аналіз сечі;
4. Добова екскреція білка;
5. Аналіз сечі за Нечипоренком;
6. Аналіз сечі за Зимницьким;
7. Контроль артеріального тиску
8. Дослідження очного дна
9. ЕКГ
10. УЗД сечової системи з імпульсною доплерографією
11. УЗД органів черевної порожнини
12. Рентгенологічне дослідження нирок, кісток, легень
13. Радіонуклідні дослідження (непряма ренангіографія, динамічна та статична реносцинтиграфія)

14. Біопсія нирки пункційна.

15. Консультації спеціалістів: оториноларинголога, окуліста, стоматолога, за необхідністю - гастроентеролога, інфекціоніста, кардіолога, гематолога, ендокринолога, уролога, гінеколога.

У діагностиці гломерулонефриту лабораторні обстеження, поряд із клінічними даними, відіграють важливу роль.

Загальний аналіз сечі

Аналіз сечі - важливий етап обстеження нефрологічного хворого. У поєднанні із клінічним спостереженням хворих аналіз сечі сприяє з'ясуванню характеру патології нирок, патогенезу захворювань, визначенню активності процесу, оцінці прогнозу й часто служить критерієм ефективності проведеної терапії.

Загальний аналіз сечі включає визначення її кольору, прозорості, запаху, реакції, відносній щільності, наявності й ступеня концентрації в сечі глюкози й білка, підрахунок формених елементів крові, клітин епітелію сечових шляхів, циліндрів, виявлення солей і бактерій. Для дослідження необхідно брати сечу з ранкової порції, зібрану в ретельно вимитий посуд після ретельного туалету зовнішніх полових органів.

Колір сечі залежить від наявності й концентрації в ній пігментів, головним чином урохрому. У здорової людини сеча звичайно прозора, солом'яно-жовта або оранжево-жовта. Сеча здорової людини звичайно *прозора*. Однак при тривалому стоянні в ній утвориться невелике помутніння у вигляді хмарини, що складається з мукоїду (слиз із сечових шляхів) і фосфатів. Значне помутніння сечі, і зниження її прозорості буває обумовлено виділенням великої кількості слизу, лейкоцитів й еритроцитів, бактерій, епітеліальних кліток, краплі жиру, солей (особливо фосфатів й уратів).

Реакція сечі (pH) обумовлена концентрацією в ній вільних іонів водню (H^+). У фізіологічних умовах вона коливається від 4,5 до 8,0; ці коливання залежать як від харчування, так і від багатьох інших факторів. При звичайному харчуванні з переважним уживанням білків тваринного походження (м'ясна

їжа) реакція сечі, як правило, кисла; в осіб, що харчуються переважно рослинною їжею, вона може бути лужною. Нерідко лужна реакція спостерігається при забрудненні сечі й рясному розмноженні в ній бактерій. Реакція сечі впливає на активність і розмноження бактерій, а також на ефективність антибактеріальної терапії.

Визначення *відносної щільності* сечі, особливо її динаміку, а також у пробі по Зимницькому й із сухоїдінням, дозволяє судити про здатності нирок до осмотичного розведення й концентрування сечі. У фізіологічних умовах відносна щільність сечі протягом доби може коливатися в широких межах - від 1004-1010 до 1020-1030 і залежить від кількості випитої рідини й діурезу. Низька відносна щільність сечі, обумовлена при повторних дослідженнях в динаміці, може свідчити про зниження концентраційної здатності нирок, нерідко спостерігається у хворих пієлонефритом і при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Висока відносна щільність сечі відзначається при нефротичному синдромі, у хворих на цукровий діабет. Визначаючи відносну щільність сечі у хворих із цими захворюваннями, варто враховувати можливий вплив на її показники глюкозурії й протеїнурії, які можуть досягати значної виразності.

Обов'язковим і важливим елементом дослідження сечі є визначення в ній *білка*. Визначення білка в сечі має важливе значення не тільки в діагностиці багатьох первинних і вторинних захворювань нирок, одним з головних ознак яких є протеїнурія, але й з урахуванням динаміки останньої дозволяє судити про плин захворювання.

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

У сечі здорової людини, узятій для дослідження після ретельного туалету зовнішніх полових органів, у нормі повинне бути не більше 3-4 *лейкоцитів* у полі зору в чоловіків й 4-6 — у жінок. *Еритроцити* в загальному аналізі сечі взагалі відсутні або зустрічаються одиничні в препараті. Якщо в сечі виявлені більше 5-6 лейкоцитів у полі зору або навіть одиничні еритроцити, необхідно

повторити аналіз, або використати додаткові методи дослідження у зв'язку з можливістю прихованими захворюваннями нирок або сечових шляхів. При гематурії в сечі можуть зустрічатися змінені або незмінені, свіжі або вилужені еритроцити. *Циліндри* в нормальній сечі відсутні. Вони виявляються лише при захворюваннях нирок і рідко при захворюваннях сечових шляхів.

Часто (іноді в значній кількості) у сечі відмічаються *епітеліальні клітини*, які не мають істотного діагностичного значення. Вони можуть попадати в сечу з будь-якого відділу сечового тракту й із нирок.

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

Визначення добової протеїнурії.

З огляду на можливі коливання рівня протеїнурії протягом доби, а також залежність концентрації білка в сечі від діурезу, різний її вміст в окремих порціях сечі, у наш час прийнято оцінювати виразність протеїнурії по добовій втраті білка із сечею, тобто визначати так звану *добову протеїнурію*. Методика визначення добової протеїнурії не становить труднощів й може бути виконана в лабораторії будь-якої лікувальної установи, у тому числі в поліклініці й сільській дільничній лікарні. Вона виражається в грамах на добу (г/добу).

Величина добової протеїнурії залежить від концентрації білка в сечі й об'єму виділеної протягом доби сечі. Знаючи концентрацію білка в сечі в грамах на літр й об'єм добової кількості сечі в літрах, неважко розрахувати добову протеїнурію.

З метою діагностики латентних форм запальних захворювань нирок і сечових шляхів, коли відсутні або лише незначно виражені клінічні й лабораторні ознаки, у нефрологічній практиці широко використовують методи кількісного підрахунку еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів у добовому об'ємі сечі (метод Аддіса-Каковського), в 1 мл сечі (по Нечипоренко) і за 1 хв. (по Амбурже). Дані методи дозволяють виявити лейкоцитурію, еритроцитурію й циліндрурію, що перевищують нормальні показники екскреції формених елементів крові в тих випадках, коли результати загального аналізу сечі не дають підстави із упевне-

ністю висловитися про наявність запального процесу в нирках або сечових шляхах.

Метод кількісного підрахунку формених елементів крові в сечі вперше запропонував вітчизняний клініцист А.Ф.Каковський в 1910 р. Відповідно до його методики, сеча збиралася протягом 8 годин після сну. В 1925 р. американський лікар Аддіс запропонував трохи модифіковану методику підрахунку формених елементів у сечі, зібраної протягом доби. Надалі цей метод дослідження сечі за назвою методу Аддіса-Каковського одержав широке поширення в клінічній практиці, особливо в нефрології.

При дослідженні формених елементів крові *методом Аддіса-Каковського* мочу збирають за добу. Забруднення сечі, розмноження в ній мікробів приводять до руйнування формених елементів крові й до помилкових результатів аналізу. Щоб попередити влучення мікробів й їхнє розмноження, мочу необхідно зберігати в холодильнику або додавати речовини, що пригнічують ріст і розмноження мікробів.

Загальна зібрана кількість сечі вимірюється, потім обережно розмішують або збовтують до рівномірного розподілу формених елементів, які при тривалому стоянні як правило осідають на дно посудини. Для дослідження беруть кількість сечі, що виділив хворий за 12 хв.

У здорової людини із сечею протягом доби екскретується не більше 2-4 млн. ($2,0-4,0 \cdot 10^6$ /добу) лейкоцитів, 1-2 млн ($1,0-2,0 \cdot 10^6$ /добу) еритроцитів і до 100 тис. (до 10^5 /добу) циліндрів. Перевищення нормального рівня формених елементів вказує на наявність патології в нирках або сечових шляхах.

Дослідження сечі по Аддісу-Каковському не тільки допомагає в діагностиці захворювань нирок і сечових шляхів, але й має важливе диференційно-діагностичне значення. Так, перевага лейкоцитурії над еритроцитурією властиво пієлонефриту й “інфекції сечових шляхів”, а переважна екскреція еритроцитів характерна для гломерулонефриту. У хворих пієлонефритом добова екскреція лейкоцитів досягає $6,0-100,0 \cdot 10^6$ /добу і більше й істотно перевищує екскрецію еритроцитів. У хворих гломерулонефритом еритроцитурія в добовому

об'ємі сечі може досягати $5,0-100,0 \cdot 10^6$ /добу і більше й значно перевищує кількість лейкоцитів. При вторинному калькулезному пієлонефриті в сечі може спостерігатися значна кількість й еритроцитів, і лейкоцитів, так само як і при деяких інших захворюваннях нирок і сечових шляхів (туберкульоз, пухлини та ін.).

Більш простим, доступним і менш трудомістким є підрахунок формених елементів крові в сечі *методом Нечипоренко*. Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначають в 1 мл сечі. Мочу для дослідження беруть із середньої порції (тобто хворий починає мочитися в унітаз, потім у спеціально приготовлений посуд і закінчує сечовипускання знову в унітаз), отриманої за будь-який відрізок часу й у будь-який час доби. Перевага цього методу в порівнянні з методом Аддіса-Каковського в тому, що він не обтяжний для хворого й медичного персоналу, не вимагає збору сечі за суворо певний проміжок часу й результати можна одержати значно швидше.

У нормі в здоровій людини в 1 мл сечі виявляється не більше $2,0 \cdot 10^3$ /мл лейкоцитів і до $1,0 \cdot 10^3$ /мл еритроцитів. Як й у пробі Аддіса-Каковського, перевищення нормальних показників лейкоцитів свідчить про пієлонефрит і запалення сечових шляхів, а перевищення еритроцитів - про гломерулонефрит або інші ураження нирок і сечових шляхів, що супроводжуються гематурією. При необхідності мочу для дослідження беруть катетером, а під час катетеризації сечоводів - роздільно з кожного сечоводу з метою визначення двох- або однобічного ураження нирок або лоханок.

При підрахунку формених елементів крові *по Амбурже* для дослідження збирають сечу за 3 години і визначають кількість еритроцитів і лейкоцитів, екскретованих за 1 хв. Відповідно до цього методу, який у клінічній практиці використовується рідко, за 1 хв. із сечею в нормі виділяється не більше $1,0 \cdot 10^3$ /хв. еритроцитів й $2,0 \cdot 10^3$ /хв. лейкоцитів.

Дослідження крові.

Багато захворювань нирок, особливо в гострий період або у фазі загострення при хронічному перебігу, супроводжуються зміною периферичної крові і

її біохімічних показників. Дослідження цих показників у динаміку важливо не тільки для діагностики хвороб нирок, але й допомагає оцінити вага плин у захворювання, судити про прогноз й ефективність проведеного лікування.

Зміна картини білої крові при ряді захворювань нирок виражається насамперед збільшенням вмісту лейкоцитів. *Помірний* або *виражений лейкоцитоз* спостерігається при гострому й загостренні хронічного пієлонефриту, у меншому ступені при гострому й загостренні хронічного гломерулонефриту, підгострому (екстракапілярному) нефриті, при вторинних ураженнях нирок у хворих з вузловим периартеріттом, ревматизмом, геморагічним капіляротоксикозом, ревматоїдним артритом й ін. У той же час для люпус-нефриту (у хворих із СЧВ) характерна лейкопенія або нормальний вміст лейкоцитів. Невеликий або помірний лейкоцитоз нерідко спостерігається при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Він часто супроводжується зрушенням лейкоцитарної формули вліво, іноді - еозинофілією.

Одним з показником наявності й активності запального процесу в нирках є ШОЕ. Вона може бути підвищена при всіх первинних і вторинних поразках нирок. Причому у хворих із вторинною поразкою нирок (наприклад, при дифузних захворюваннях сполучної тканини, мієломній хворобі й ін.) значне збільшення ШОЕ обумовлене основним захворюванням. Високого рівня ШОЕ досягає при нефротичному синдромі різного походження.

Зниження вмісту *еритроцитів* і *гемоглобіну* в крові звичайно не характерно для початкового періоду ниркових захворювань. Поступово наростаюча й сягаюча в ряді випадків значного ступеня анемія властива хронічній й гострій нирковій недостатності, а також підгострому нефриті. Незначно виражена анемія часто зустрічається у хворих хронічним пієлонефритом, при нефротичному синдромі.

У якості неспецифічних лабораторних тестів, що відбивають запальний процес у нирках і ступінь його активності, у комплексній діагностиці використовуються й такі біохімічні показники крові, як С-реактивний білок, вміст сіалових кислот, фібриногену, холестерину, загального білка й білкових фракцій, які

найбільш виражені в гострій фазі захворювання або в період його загострення при хронічному плинні, а також при нефротичному синдромі. Визначення цих показників проводиться загальноприйнятими методами.

При гострій або хронічній нирковій недостатності, а також при тривалому застосуванні діуретичних засобів потрібен контроль за *електролітним складом крові*, зокрема за концентрацією в ній іонів K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- . У нормі в сироватці крові рівень K^+ становить 3,6-5,4 ммоль/л, Na^+ – 130-150 ммоль/л, Ca^{2+} - 2,3-2,8 ммоль/л, Mg^{2+} - 0,7-1,1 ммоль/л, Cl^- – 90-110 ммоль/л. Вміст їх у крові може істотно зростати при захворюваннях нирок, що супроводжуються олігурією, а також при гострій нирковій недостатності, у хворих гострим гломерулонефритом з важким перебігом, при вираженому загостренні хронічного гломерулонефриту, нефротичному синдромі, підгострому нефриті й інших ураженнях нирок. Навпроти, поліурія, що спостерігається у хворих хронічним пієлонефритом, у поліурічній фазі гострої ниркової недостатності, при розвитку хронічної ниркової недостатності, а також при сходженні набряків спонтанно або під впливом сечогінних засобів, може супроводжуватися гіпонатріємією, гіпокаліємією і гіпохлоремією.

Для уточнення концентраційної функції використовуються спеціальні проби. Найпростіший є проба Зимницького. Добова кількість сечі збирається через кожні 3 години в окремий посуд. У здорової людини добове виділення сечі становить 70-75% від випитої рідини. Денний діурез становить 65-80% від добового. Коливання відносної щільності сечі в пробі Зимницького становлять не менш 12-16. При порушенні здатності нирок до розведення в жодній з порцій не буде відносна щільність нижче 1011-1013, а при зниженні концентраційної функції - не перевищує 1020. Показники відносної щільності сечі нижче 1011-1013 вказують на гіпостенурію. Низька відносна щільність і зниження її коливань називається ізогіпостенурією. Зустрічається при хронічній нирковій недостатності. Помірне зниження відносної щільності спостерігається при хронічних пієлонефритах.

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

Найбільш повний стан азотовидільної функції нирок відбиває вміст у сироватці крові сечовини й креатиніну, оскільки 90% сечовини й весь креатинін виводяться з організму тільки нирками.

Особливе значення в дослідженні азотовидільної функції нирок надають визначенню в сироватці крові вмісту *креатиніну*. Із всіх інгредієнтів, що входять до складу залишкового азоту, тільки креатинін відрізняється найбільшою стабільністю. Рівень його в крові практично не залежить від екстраренальних факторів і не піддається істотним коливанням не тільки протягом доби, але й протягом більш тривалого часу. У нормі вміст креатиніну в сироватці крові становить 44-93 мкмоль/л у жінок й 44-123 мкмоль/л - у чоловіків, а в добовій кількості сечі становить 1-2 г.

Вміст креатиніну в крові - найбільш достовірний критерій, що відбиває стан азотовидільної функції нирок. Крім цього він є більш дешевим тестом, ніж визначення сечовини, оскільки рівень останньої в крові може іноді підвищуватися або знижуватися й при збереженій функції нирок. Отже, якщо при нормальному рівні креатиніну відзначається підвищення концентрації сечовини в сироватці крові, то воно звичайно не пов'язане з порушенням функції нирок й обумовлено іншими факторами. Однак для виключення можливої помилки аналіз необхідно повторити.

Визначення швидкості клубочкової фільтрації є найбільш значимим методом оцінки функції нирок. Для її розрахунку використовується метод кліренсу речовин, які в процесі транспорту тільки фільтруються й не реабсорбуються.

Для визначення ШКФ найбільш часто використовується формула Cockcroft D.W. і Gault :

$$\text{ШКФ для чоловіків} = \frac{(140 - \text{вік пацієнта (роки)} \cdot \text{маса тіла (кг)})}{0,8 \cdot \text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

$$\text{ШКФ для жінок} = 0,85 \cdot \frac{(140 - \text{вік пацієнта (роки)} \cdot \text{маса тіла (кг)})}{0,8 \cdot \text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

У нефрологічній практиці для визначення клубочкової фільтрації в основному використовується *кліренс ендogenous креатиніну*. Метод цей простий, необтяжливий для хворого й може бути проведений у лабораторії практично будь-якої лікувальної установи.

В 1926 р. Реберг запропонував визначати швидкість клубочкової фільтрації по *екзогенному креатиніну*. Однак цей метод представляв певні труднощі, пов'язані з необхідністю внутрішньовенного введення екзогенного креатиніну. В 1936 р. Е. М. Тарєєв запропонував досліджувати швидкість клубочкової фільтрації по кліренсу ендogenous креатиніну. Було встановлено, що концентрація креатиніну в плазмі крові не піддається істотним коливанням і практично постійна. Тому відпала необхідність внутрішньовенного введення екзогенного креатиніну, що значно спростило методику дослідження клубочкової фільтрації. Визначення швидкості клубочкової фільтрації по кліренсу ендogenous креатиніну називають також *пробою Реберга — Тарєєва*.

Щоб визначити швидкість клубочкової фільтрації F по кліренсу ендogenous креатиніну, необхідно знати концентрацію креатиніну в сироватці крові, у сечі й хвилиний діурез:

$$F = (C_r \text{ сироватки} / C_r \text{ сечі}) \cdot \text{хвилиний діурез.}$$

Більш об'єктивним підходом для визначення ШКФ є спосіб, що враховує екскреторну функцію нирок, кліренс сечовини й креатиніну й стандартизується до площі поверхні тіла:

$$\text{ШКФ} = \frac{V \text{ сечі}}{2 \cdot t} \cdot \left(\frac{U \text{ сечі}}{U \text{ сироватки}} + \frac{C_r \text{ сечі}}{C_r \text{ сироватки}} \right) \cdot \frac{1,73}{\text{ППТ}}$$

де:

- a) t - час збору сечі у хвилинах (доцільно застосовувати показник доби),
- b) V – об'єм сечі в мл;
- c) U - концентрація сечовини;

d) Cr - концентрація креатиніну;

e) ППТ - площа поверхні тіла, яку можна розраховувати по номограмі або по формулі Gehan й George:

$$\text{ППТ}(\text{м}^2) = 0,0235 \times \text{вага} (\text{кг})^{0,51456} \times \text{ріст} (\text{м})^{0,42246}.$$

Визначення швидкості клубочкової фільтрації має більш практичну цінність, тому що при ряді захворювань нирок (хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз, вовчаночний нефрит, діабетичний гломерулосклероз та ін.) зниження цього показника є найбільш ранньою ознакою хронічної ниркової недостатності. Незначне або помірне (від 60 до 50 мл/хв..) зниження швидкості клубочкової фільтрації при згаданих захворюваннях нерідко задовго передують зниженню концентраційної функції нирок і підвищенню в крові вмісту сечовини й креатиніну. У той же час у хворих хронічним пієлонефритом, при якому на відміну від названих захворювань у першу чергу уражуються не клубочки, а каналці, раніше знижується концентраційна функція нирок, тоді як падіння клубочкової фільтрації настає значно пізніше. Отже, визначення швидкості клубочкової фільтрації з одночасним дослідженням концентраційної здатності нирок (проба по Зимницькому, із сухоїдінням) може мати значне диференційно-діагностичне значення.

Зниження швидкості клубочкової фільтрації, іноді значне (до 30-15 і навіть до 5мл/хв..), спостерігається при хронічній нирковій недостатності різної етіології. Воно відбувається в результаті поступового зменшення числа функціонуючих нефронів (гіалінозу й склерозу клубочкув) і маси діючих нефронів.

Гострий гломерулонефрит

Класично гострий ГН (із гострим нефритичним синдромом) починається бурхливо з тріадою симптомів — набряки, гематурія, артеріальна гіпертензія. Досить часто спостерігається олігурія. Зниження швидкості клубочкової фільтрації спостерігається майже у 25 % пацієнтів із підвищенням рівня креатинінемії. Інколи хвороба починається з анурії, тяжкої гіперволемії і гіперкаліємії, що вимагає своєчасного лікування гемодіалізом.

В останні роки збільшилася кількість випадків малосимптомного ГГН, коли пацієнти не скаржаться або в них з'являється немотивована кволість, знижується працездатність, уранці помічають незначні набряки на обличчі. Найчастіше ці ознаки хвороби з'являються після ангіни, ГРВІ. При такій формі гострого ГН спостерігається лише сечовий синдром.

Сечовий синдром – це найбільш постійна ознака ураження нирок і сечових шляхів. Його діагностичне значення особливо велике при відсутності екстраренальних ознак захворювання нирок (набряки, гіпертензія), коли зміни в сечі є єдиним діагностичним критерієм патології нирок або сечових шляхів, наприклад при гломерулонефриті з ізольованим сечовим синдромом, хронічному пієлонефриті з латентним перебігом, при початковій стадії амілоїдозу нирок та ін. У поняття "сечовий синдром" входять протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія й циліндрурія.

Лабораторні критерії гострого гломерулонефриту:

I. Аналізи сечі

Протеїнурія.

У генезі протеїнурії при захворюваннях нирок істотне значення належить підвищенню проникності клубочкового фільтра для білків плазми крові.

При гломерулонефриті частіше спостерігається немасивна протеїнурія, яка у свою чергу може бути помірною (при добовій втраті білка 1,0-3,0 г) і незначною, або мінімальною (при добовій екскреції білка не більше 1,0 г).

Масивна, або виражена, протеїнурія (добова втрата білка перевищує 3,0-3,5 г на добу) звичайно властива нефротичному синдрому.

1. Гематурія.

Про гематурію (еритроцитурію) можна говорити в тих випадках, коли кількість еритроцитів, екскретованих із сечею протягом доби, перевищує $2 \cdot 10^6$ і досягає $5-15 \cdot 10^6$ і більше. Залежно від інтенсивності екскреції еритроцитів розрізняють мікрогематурію, при якій колір сечі макроскопічно не змінюється, і макрогематурію, при якій сеча має колір м'ясних помий або стає темно-червоною.

При використанні рутинних методик в осаді сечі здорової людини можуть зустрічатися поодинокі еритроцити. Наявність 2–3 або більше еритроцитів в полі зору або більше за 1000 еритроцитів в 1 мл сечі (проба за Нечипоренком) розглядається як патологія. За наявності в осаді сечі понад 80 % змінених еритроцитів висока ймовірність їх гломерулярного походження, тобто надходження еритроцитів у сечовий простір із капілярів клубочків або з перитубулярних капілярів, що спостерігається при первинних і вторинних ГН, а також інтерстиціальних нефритах.

2. *Циліндрурія*

Це екскреція із сечею циліндрів, які являють собою "зліпок", що утворюється в просвіті каналців з білка або клітинних елементів. Виявлення в сечі циліндрів є патологічною ознакою, оскільки в здорових людей вони відсутні. Циліндри мають винятково нирковий генез, тобто вони утворюються тільки в ниркових каналцях і завжди свідчать про ураження нирок.

Залежно від того, які частки й у якій кількості покривають білковий зліпок циліндра, розрізняють гіалінові, зернисті, восковидні, еритроцитарні й лейкоцитарні циліндри. З них найбільше діагностичне значення мають перші три, що зустрічаються частіше інших.

II. Аналізи крові

1. *У клінічному аналізі крові* спостерігається збільшення ШЗЕ, можливий помірний лейкоцитоз, можливе зрушення лейкоцитарної формули вліво та можлива анемія.

2. *У біохімічному аналізі крові* при наявності нефротичного синдрому спостерігається гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, гіперліпідемія.

При тяжких гострих гломерулонефритах інколи розвивається гостра ниркова недостатність, яка лабораторно характеризується підвищенням рівнів креатиніну та сечовини, та відповідно зниженням ШКФ.

Хронічний гломерулонефрит.

Хронічний ГН характеризується великим розмаїттям клінічних проявів, що залежить від клінічного варіанта перебігу і стану функції нирок. Однак у всіх

випадках ГН відзначається неухильне прогресування захворювання, що призводить до розвитку ХНН. При загостренні захворювання в більшості випадків симптоматика хронічний ГН нагадує гострий ГН: набряки, гіпертензія (якщо у фазі ремісії вони були відсутні), зростає сечовий синдром. В інших випадках загострення проявляється лише зростанням протеїнурії, гематурії й циліндрурії. При вираженому загостренні можливе порушення функції нирок. У фазі ремісії клінічні симптоми хронічного ГН залежать від клінічного варіанта його перебігу. Ізольований сечовий синдром (латентна форма хронічного ГН) проявляється незначно вираженим сечовим синдромом за відсутності екстраренальних ознак захворювання. Добова протеїнурія в більшості випадків не перевищує 1 г, рідше досягає 2 г (не більше ніж 3 г). При звичайному дослідженні сечі вона коливається найчастіше в межах 0,033 — 1 г/л і рідше досягає 2–3 г/л. Для цієї форми хронічного ГН характерні незначна еритроцитурія (5–10, рідше — 30–50 еритроцитів у полі зору), циліндрурія. Набряки відсутні або іноді відзначається пастозність під очима, рідше на гомілках. АТ стійко зберігається на нормальному рівні, у зв'язку з чим відсутні клінічні, рентгенологічні й електрокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка серця і зміни з боку судин очного дна. Поява набряків, підвищення АТ і наростання сечового синдрому можливі лише в період загострення захворювання. Функція нирок при латентній формі хронічного ГН тривалий час (іноді протягом 20–30 років) залишається нормальною, про що свідчать висока відносна щільність сечі як при окремих аналізах, так і при пробі Зимницького, нормальні показники клубочкової фільтрації (80–120 мл/хв), уміст сечовини і креатиніну в крові. Під час аналізу сечі виявляють протеїнурію, що не перевищує 3 г на добу, еритроцитурію, циліндрурію (гіалінові, зернисті циліндри). У спектрі уропротеїнів переважають альбуміни. У показниках загального аналізу крові змін немає. Клінічна форма з сечовим синдромом прогностично найбільш сприятлива: компенсація ниркових функцій і працездатність пацієнтів при дотриманні профілактичних заходів зберігається протягом багатьох років і навіть десятиліть. Сечовий синдром — найчастіша ознака ГН, нерідко з клінічно безсимптомним перебігом. Своєчасне виявлення

таких хворих, належне працевлаштування їх, диспансерне спостереження за ними мають важливе значення.

Нефротичний синдром (НС) зустрічається у пацієнтів із хронічним ГН рідше. Характерними ознаками його є масивна протеїнурія (понад 3,5 г за добу), гіпо- і диспротеїнемія, гіперліпідемія (гіперхолестеринемія) і набряки. Серед цих ознак найбільше клінічне й діагностичне значення має високий рівень протеїнурії, тоді як, наприклад, набряки можуть бути незначними або відсутніми, що не так уже рідко спостерігається у хворих на ГН із НС, що лікують кортикостероїдними гормонами. Протеїнурія зазвичай перевищує 3 г/л, часто коливається від 3,3 до 33 г/л, досягаючи в окремих випадках і вищих показників. При цьому добова втрата білка із сечею становить 5–30 г. Із сечею екскретуються не тільки альбумінові, але й глобулінові, а іноді й високомолекулярні фракції білка. Гіпопротеїнемія, що значною мірою зумовлена великою втратою білка із сечею (але не тільки цим), може бути різного ступеня вираженості. Рівень білка в сироватці крові у переважній більшості хворих становить 60 г/л і нижче, нерідко — 50–40 г/л, а в окремих випадках — 30 і навіть 25 г/л. Зниження концентрації загального білка в першу чергу пов'язане зі зменшенням умісту в крові альбумінів. Тому й диспротеїнемія проявляється насамперед гіпоальбумінемією — 45–36 %. При вираженому НС концентрація альбуміну в крові знижується до 20 і навіть до 18–12 %. Поряд із гіпоальбумінемією часто спостерігається гіпогаммаглобулінемія, іноді досить значна, із чим пов'язують зниження захисних сил організму і слабку опірність таких пацієнтів до ендо- й екзогенних інфекцій. Зі зниженням умісту альбумінів певною мірою зв'язують і наявність гіперхолестеринемії. При цьому збільшується вміст і інших ліпідів, у тому числі тригліцеридів. Унаслідок вираженої гіперхолестеринемії й гіперліпідемії сироватка крові набуває молочного коліру.

З боку периферичної крові спостерігається збільшення ШОЕ (до 30–60 мм/год), в окремих випадках — незначна анемія. Уміст у крові сечовини, залишкового азоту, креатиніну, а також ШКФ і концентраційна функція нирок у період компенсації ГН у межах норми. У сечі, крім білка, виявляється значна кі-

лькість циліндрів, особливо гіалінових, які зустрічаються вже на початку захворювання, пізніше з'являються зернисті і воскоподібні циліндри, краплі нейтрального жиру. Еритроцитурія відсутня або незначна (від поодиноких до 5–15 у полі зору). Частіше, ніж при варіанті із сечовим синдромом, виявляють абактеріальну лейкоцитурію, пов'язану із змінами інтерстиціальної тканини. Еритроцитурія в разі ГН із нефротичним синдромом частіше буває невеликою, за винятком гематуричних варіантів ГН (IgA-нефропатія). У прогностичному плані формування системної артеріальної гіпертензії на початку хвороби або в її еволюції є найбільш несприятливим фактором прогресування ГН у напрямку ниркової недостатності. Тривалість життя пацієнтів до розвитку термінальної ХНН становить 3–5, максимум 8 років. При всіх клінічних типах хронічного ГН може спостерігатись гематурія. Це або власне гематурія (сеча кольору м'ясних помиїв), або значна еритроцитурія, коли кількість еритроцитів у сечі перевищує 20 у полі зору або становить $5 \cdot 10^3$ при пробі Нечипоренка. Появі гематурії часто передують ангіна, гострі респіраторні захворювання, харчові токсикоінфекції, переохолодження, фізичне перенапруження. Еритроцитурію виявляють лише під час випадкового дослідження сечі, що іноді супроводжується тупим болем у поперековій ділянці. Тривалість гематурії може бути різною — від 1 тижня до місяця і довше. Якщо вона значна, то іноді може супроводжуватися дизуричними явищами, зумовленими проходженням згустків крові. Загальним для всіх варіантів хронічного ГН є неухильний прогресуючий перебіг з переходом у ХНН.

Швидкопрогресуючий ГН клінічно характеризується гострим нефритичним синдромом зі швидким прогресуванням ниркової недостатності. Із моменту появи перших ознак хвороби до термінальної ниркової недостатності минає умовно один рік.

Отже, основними методами обстеження у хворих на гломерулонефрити є:

✓ Діагностика сечового синдрому: в загальному аналізі сечі протеїнурія, гематурія (мікро і макро «кольору м'ясних помиїв»), циліндрурія, іноді лейкоцитурія.

✓ Діагностика нефротичного синдрому - добова втрата білка більше 3 г / добу, гіпопротеїнемія (загальний білок менше 60 г / л, альбумін менше 40 г / л), гіперліпідемія і гіперхолестеринемія.

✓ Оцінка функціонального стану нирок (виявлення ХНН) - проба Зимницького: при погіршенні функції зменшення відносної щільності сечі (<1012), проба Реберга - зниження клубочкової фільтрації (менше 80 мл / хв), креатинін, сечовина крові: нормальні або збільшені, електроліти крові: тенденція до зниження Na, Ca, збільшення K, P, Mg; розвиток метаболічного ацидозу (гломерулярного і канальцевого).

✓ Інструментальні методи обстеження: внутрішньовенна урографія - виключення вродженої та урологічної патології; ультразвукове дослідження - виключення порожнинних і об'ємних утворень; ренографія - загальна оцінка функціонального стану нирок; пункційна біопсія з використанням світлової й електронної мікроскопії, імунофлюоресцентних досліджень.

Література:

1. Нефрологія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирого Л.А., д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д. Іванова. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — 292 с.

2. Іванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: навч.-метод. посіб. / Д.Д.Іванов, О.М.Корж. — Донецьк: Вид. Заславський О.Ю., 2012. — 400 с.

3. Основи нефрології: довідник лікаря «Нефролог» / автори-укладачі: І. В. Багдасарова, В. Б. Дударенко, М. В. Кулизький, за ред. М. О. Колесника. - Київ:Бібліотекака «Здоров'я України», 2013. - 340 с.

4. Протокол надання медичної допомоги хворим з нефротичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

5. Протокол надання медичної допомоги хворим на швидкопрогресуючий гломерулонефрит // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

6. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

Тема 10. Підготовка до практичного заняття №24 «Пієлонефрити. Тубулоінтерстиційний нефрит».

10.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, аналіз сечі за Нечипоренко та Зимницьким, мікробіологічне дослідження сечі, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, сечова кислота).

Пієлонефрит (ПН) — неспецифічне мікробне запалення нирки з переважним вогнищевим ушкодженням тубулоінтерстиціальної тканини, чашечок та миски.

Захворюваність гострим пієлонефритом становить 15,7 випадків на 100000 населення в рік, поширеність хронічного пієлонефриту - 18 на 1000 населення.

Лабораторні дослідження

Загальний аналіз крові: лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво.

Загальний аналіз сечі: сеча має лужну реакцію ($\text{pH} > 6,5$) внаслідок виділення продуктів життєдіяльності бактерій і порушення здатності каналців до екскреції водневих іонів.

Простим, доступним методом діагностики є підрахунок формених елементів крові в сечі *методом Нечипоренко*. Кількість еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів визначають в 1 мл сечі. Мочу для дослідження беруть із середньої порції (тобто хворий починає мочитися в унітаз, потім у спеціально приготовлений посуд і закінчує сечовипускання знову в унітаз), отриманої за будь-який відрізок часу й у будь-який час доби.

При пієлонефриті в аналізі сечі *по Нечипоренко* лейкоцити (їх виявляють у великій кількості) переважають над еритроцитами.

Лейкоцитурія – один із головних симптомів пієлонефритів. Під лейкоцитурією розуміють екскрецію із сечею лейкоцитів, кількість яких перевищує норму: при загальному аналізі сечі - більше 5-6 у полі зору, при дослідженні сечі *по Нечипоренко* - понад $2 \cdot 10^3/\text{мл}$, а в пробі Каковського - Аддіса - більше $4,0 \cdot 10^6/\text{добу}$.

Лейкоцитурія може бути незначною (8-10, 20-40 лейкоцитів у полі зору), помірною (50-100 у полі зору) і вираженою (піурія), коли лейкоцити покривають всі поля зору або зустрічаються скупченнями.

При дослідженні лейкоцитів у сечі також можуть визначатися клітки Штернгеймера - Мальбіна, що представляють собою “живі” активні лейкоцити. Попадаючи в сечу з вогнищ запалення в нирковій тканині, лейкоцити змінюють свій вид при відповідних умовах, з яких найбільш важливими є зміни осмотичних властивостей сечі (зниження її відносної щільності) і осмотичної стійкості самих лейкоцитів, що найчастіше спостерігаються при пієлонефриті, особливо хронічному. Чим нижче осмотичний тиск сечі, тим більше води проникає в такі лейкоцити й, відповідно, збільшуються розміри останніх, у яких з'являються гранули (зернистість), що здобувають хаотичну рухливість. Метод виявлення активних лейкоцитів включений у число уніфікованих лабораторних тестів і використовується для діагностики пієлонефриту і його активності, а також з метою диференціальної діагностики цього захворювання із гломерулонефритом, оскільки при гломерулонефриті активні лейкоцити відсутні.

З метою диференціальної діагностики деяких захворювань нирок вивчають також морфологічні особливості лейкоцитів, екскретованих із сечею. Встановлено, що при пієлонефриті й запальних захворюваннях сечових шляхів виділяються переважно нейтрофільні лейкоцити (до 95%), тобто спостерігається нейтрофільна лейкоцитурія. При хронічному гломерулонефриті й люпус-нефриті переважає лімфоцитурія, при цьому виразність лімфоцитурії відповідає ступеню активності люпус-нефриту. У деяких хворих пієлонефритом й уретритом у сечі можуть виявлятися еозінофіли, іноді у великій кількості.

Для диференціальної діагностики ренальної і постренальної гематурії й лейкоцитурії певне значення можуть мати результати *трьохстаканної проби*. При цьому, якщо гематурія або лейкоцитурія виявляється головним чином у першій і в другій порціях (склянках), то це свідчить про локалізацію патологічного процесу в сечівнику або в сечовому міхурі. Наявність гематурії або лейкоцитурії в третій або у всіх трьох порціях сечі вказує на ураження нирок, ча-

шечно-лоханочної системи або сечоводів.

Проба по Зімницькому: зниження відносної щільності сечі й переважання нічного діурезу.

Бактеріологічне дослідження сечі. На наявність інфікування вказує виявлення більше 10^5 мікроорганізмів в 1 мл сечі, зібраної з дотриманням правил асептики в середині акту сечовипускання. Для уточнення виду мікрофлори й визначення її чутливості до антибіотиків проводять культуральне дослідження. У групі хворих з лейкоцитурією і негативним результатом бактеріологічного посіву сечі варто мати на увазі можливість інфікування хламідіями, уреоплазмою і мікобактеріями туберкульозу.

При латентному пієлонефриті можливе проведення *преднізолонового тесту* - 30 мг преднізолону в 10 мл 0,9% розчину натрію хлориду вводять внутрішньо протягом 5 хв, потім через 1, 2, 3 години і через добу сечу збирають для дослідження. *Преднізолоновий тест* позитивний, якщо на фоні введення преднізолону сеча, що збирається протягом 1 години, містить більше 400000 лейкоцитів.

Бактеріологічне дослідження сечі

Методи виявлення бактеріурії відіграють важливу роль у комплексній діагностиці бактеріально-запальних захворювань нирок (гострий і хронічний пієлонефрит) і сечових шляхів (цистит, уретрит). Про *істинну бактеріурію*, що має безсумнівне діагностичне значення, говорять у тих випадках, коли в 1 мл виявляється або з 1 мл сечі при посіві на відповідні живильні середовища виростає більше 50000-100000 мікробних тіл. Наявність в 1 мл сечі менше 50000 мікробних тіл вважається помилковою бактеріурією, що, на думку багатьох дослідників, не повинна розцінюватися як патологічна ознака й не має чіткого діагностичного значення.

У всіх випадки для виявлення бактеріурії сечу необхідно збирати в стерильний посуд із середньої порції після ретельного туалету зовнішніх статевих органів. Щоб уникнути помилок і помилкових результатів, дослідження варто починати не пізніше 1 години після сечовипускання.

Тубулоінтерстиціальний нефрит.

Тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) — неспецифічне запалення інтерстицію, судин та каналців, що супроводжується зниженням тубулярної функцій нирок.

Клінічні ознаки інтерстиціального нефриту:

- Артеріальна гіпотензія (за наявності поліурії) або гіпертензія.
- Сечовий синдром: протеїнурія, еритроцитурія, абактеріальна мононуклеарна лейкоцитурія.
- Зниження відносної щільності сечі.
- Зниження ШКФ (вторинне).
- Анемія (після 7-ї доби).

У клінічній картині ТІН важливе місце займають каналцеві розлади з переважним ураженням того або іншого відділу нефрону. У каналцях відбуваються процес концентрації сечі (всмоктування води і натрію), реабсорбція частини органічних і неорганічних речовин, що профільтрувалися в клубочку, а також секреція в просвіт каналця речовин з крові або каналців, що утворюються в клітинах.

При ураженні каналців виникають наступні симптоми:

- поліурія;
- зниження відносної щільності сечі;
- ниркова глюкозурія;
- нирковий нецукровий діабет;
- нирковий каналцевий ацидоз;
- гіпо- або гіперкаліємія;
- гіпоурикемія;
- каналцева протеїнурія.

Гострий ТІН характеризується гострим початком з лихоманкою, гематурією, поліурією, часто з гострою нирковою недостатністю, інколи з болями в попереку.

Клінічні ознаки гострого ТІН різноманітні і неспецифічні, інколи до думки про це захворювання можуть привести симптоми поширеної алергії. В деяких випадках першою клінічною ознакою лікарського гострого ТІН буває повторна хвиля лихоманки після успішного лікування інфекції антибіотиками, часто у поєднанні з еозинофілією, шкірними висипаннями. Характерна гематурія, протеїнурія зазвичай помірна, рідко перевищує 2 г/добу, зниження швидкості клубочкової фільтрації, підвищення рівня креатиніну; олігурія зрідка, частіше зустрічається поліурія. Гостра ниркова недостатність - одна з основних і найбільш постійних ознак гострого ТІН - виявляється одночасно з сечовим синдромом. Істотною діагностичною ознакою є зниження каналцевих функцій. В першу чергу слід звертати увагу на виражене зниження відносної щільності сечі. Описані нирковий нецукровий діабет, нирковий каналцевий ацидоз, гіпонатріємія за рахунок втрати натрію і гіперкаліємія внаслідок порушення екскреції калію при метициліновому гострому тубулоінтерстиціальному нефриті. З рифампіцином пов'язують такі каналцеві розлади, як підвищення екскреції калію і сечової кислоти з відповідним зниженням рівня цих речовин в крові, глюкозурію. Тетрациклін з простроченим терміном придатності, а також гентаміцин можуть викликати синдром Фанконі - комплексну каналцеву дисфункцію.

З лабораторних показників характерні анемія, підвищення ШОЕ, гіперпротеїнемія, гіпергамаглобулінемія.

З огляду на необхідність морфологічного підтвердження діагнозу ІН для його диференціальної діагностики мають значення результати нефробиопсії, порівнянні з анамнезом, умовами праці пацієнта та медикаментами, що він приймав. Наявність ТІН слід передбачати насамперед за наявності зниження концентраційної функції нирок (нерідко одночасно зі зниженням ШКФ) або сечового синдрому. При ГН сечовий синдром представлений вищим ступенем протеїнурії і еритроцитурії, при ТІН одночасно спостерігається і лейкоцитурія. При пієлонефриті лейкоцитурія супроводжується бактеріурією, що не характерно для ТІН. Ряд захворювань та синдромів, наприклад, гостре ураження нирок як синдром або дисметаболічна нефропатія, подагрична нефропатія, васкуліти, мо-

жуть закінчуватись розвитком ІН та подальшим прогресуванням із формуванням хронічної ниркової недостатності. Виразність сечового синдрому залежить від тяжкості гострого тубулоінтерстиціального нефриту. У легких випадках може спостерігатися незначна лейкоцитурія та / або мікрогематурія, у важких - лейкоцити «суцільно» покривають поля зору, макрогематурія. Відносна щільність сечі завжди різко знижена: характерна гіпостенурія - максимальна відносна щільність сечі ≤ 1010 . На початку захворювання посіви сечі стерильні. При проведенні диференціального діагнозу з гострим пієлонефритом потрібно враховувати, що для пієлонефриту нехарактерно різке зниження концентраційної функції та розвиток гострої ниркової недостатності. Зростання креатиніну відбувається в перші дні і, як правило, анурії не буває, і швидко вслід за нею розвивається поліурія.

Зростання креатиніну незалежне від діурезу, часто відбувається на тлі поліурії. Рано виникає і довго втримується гіпостенурія.

Гострий тубулоінтерстиціальний нефрит.

Відзначають протеїнурію; її величина, як правило, не перевищує 1-2 г / добу. Протеїнурія нефротичного рівня свідчить про зв'язок гострого ТІН з прийомом НПЗЗ. Для гострого ТІН характерні гіперкреатиніємія, гіперкаліємія, збільшення концентрації С-реактивного білка, іноді - збільшення ШОЕ.

Для лікарського ТІН, а також при емболії внутрішньонирковий артерій кристалами холестерину характерні еозинофілія крові і еозинофілурия. У сечі часто виявляють лейкоцитарні циліндри. При емболії також відзначають збільшення ШОЕ і концентрації С-реактивного білка в крові.

Типова ознака гострого лікарського ТІН, індукованого антибіотиками, - гематурія, вкрай рідкісна для цієї форми ураження нирок іншої етіології. Крім того, виявляють підвищення сироваткової активності печінкових ферментів; часто - виражену еозинофілію.

Для ідіопатичного гострого ТІН характерні збільшення ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія і еозинофілія крові.

Хронічний тубулоінтерстиціальний нефрит.

При анальгетичній нефропатії ще на доклінічній стадії у більшості хворих при проведенні проби за Зимницьким виявляють зниження відносної щільності сечі. Характерний помірний сечовий синдром (мікрогематурія, помірна протеїнурія). Значне збільшення екскреції білків з сечею вказує на розвиток важкого ураження клубочків. Приєднання макрогематурії - ознака що розвивається при некрозі ниркових сосочків; при її збереженні необхідно виключити уроепітеліальну карциному, ризик якої при анальгетичній нефропатії дуже великий, особливо у курців. Для анальгетичної нефропатії характерна асептична («стерильна») лейкоцитурія.

При хронічному ТІН, викликаному препаратами літію, спостерігають збільшення сироваткових концентрацій креатиніну та сечовини. Сечовий синдром і артеріальна гіпертензія рідкісні.

Хворі на хронічний ТІН, обумовлений дією літію, схильні до розвитку ацидозу при наявності факторів ризику (сепсису, гіперкатаболічних синдромів), незважаючи на нормальний рН крові.

При свинцевій нефропатії значення протеїнурії не перевищують 1 г / сут, характерне збільшення вмісту канальцевий білків - (бета2-мікроглобуліну і ретинолзв'язуючого білка). Визначають концентрацію в крові свинцю, а також протопорфірину (маркера порушення синтезу гема) в еритроцитах. Для підтвердження діагнозу хронічної інтоксикації малими дозами свинцю використовують тест мобілізації свинцю з етіленді-амінтетраацетіловою кислотою (ЕДТА).

Ознаки хронічного кадмієвого ТІН:

- канальцева протеїнурія (збільшення екскреції (бета2-мікроглобуліну);
- глюкозурія;
- аміноацидурія;
- гіперкальціурія;
- гіперфосфатурія.

10.2. Опанування навичками трактування даних УЗД нирок за темою.

Успіхи сучасної клінічної діагностики багато в чому визначаються вдоско-

наленням методів дослідження. Одним з найбільш інформативних методів є *ультразвукова ехографія*. За допомогою ехографії з'явилася можливість візуалізувати внутрішню структуру паренхіматозних органів, які недоступні традиційним рентгенологічним дослідженням.

Впровадженню ехографії в різні області медицини сприяють висока інформативність, безпека (протипоказань немає) і можливість проведення багаторазових досліджень.

Ехографія в багатьох випадках є скринінговим методом, у зв'язку із чим як правило відпадає необхідність у застосуванні інших, більш складних, інвазивних і дорогих методів дослідження. Принцип роботи приладів ультразвукової діагностики полягає у відбитті ультразвукових коливань від границь тканин, які володіють певною величиною акустичного опору.

УЗД є в даний час одним з найбільш поширених в нефрології методів дослідження, проте його значення в діагностиці хвороб нирок різне. Якщо ехографію можна віднести до провідних інструментальних методів в діагностиці кіст, гідронефрозу і інших патологічних станів, то при нирковокам'яній хворобі УЗД слід розглядати як доповнюючий метод до рентгенконтрастного дослідження, а в діагностиці хронічного пиело- і гломерулонефриту його не можна вважати основним через недостатню чутливість і специфічність при цих захворюваннях.

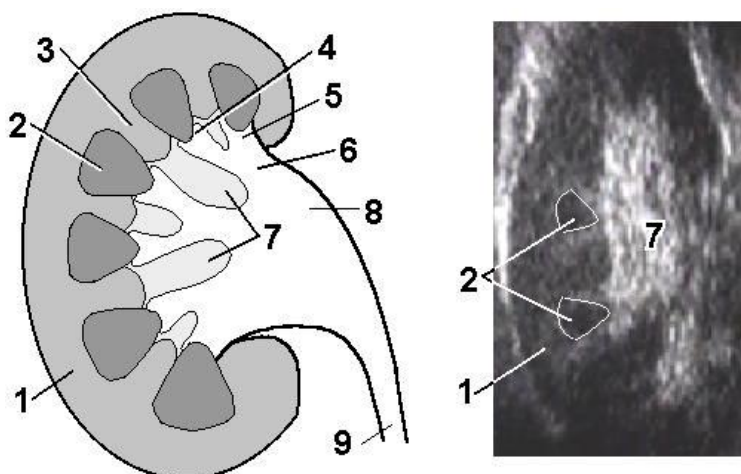
Анатомо-фізіологічне введення.

Нирки розташовані в поперековій області зачеревно, на внутрішній поверхні задньої черевної стінки, по обидві сторони від хребта. Права нирка розташована трохи нижче лівої: зліва XII ребро проектується на середину (рівень воріт) нирки, а справа – на межу верхньої і середньої третини нирки.

Нирка має бобовидну форму. У ній розрізняють верхній і нижній полюси, латеральний край, обернений назовні і назад, увігнутий медіальний край, передню і задню поверхні. Відстань між верхніми полюсами менша, ніж між нижніми, тому довгі осі нирок перетинаються під кутом, відкритим донизу. Над верхніми полюсами нирок розташовані наднирники. Передня поверхня правої

нирки у верхній третині прилягає до печінки, в середній і нижній третині – до правого вигину ободової кишки і петель тонкого кишковика. Ліва нирка передньою поверхнею у верхній третині стикається із задньою поверхнею шлунку, в середній третині – з підшлунковою залозою, нижче – з петлями тонкого кишковика і лівим вигином ободової кишки, а ближче до латерального краю – з селезінкою. Увігнутий медіальний край в середній частині має поглиблення, обмежене передньою і задньою губою, – ворота нирки. У ворота нирки входять, утворюючи ниркову ніжку, судинно-нервовий пучок і лоханка, яка переходить в сечовід. У воротах нирки є також жирова клітковина з розташованими в ній лімфатичними вузлами.

Усередині нирки ворота переходять в поглиблення в нирковій тканині, що утворює нирковий синус, в якому знаходяться чашки, лоханка, кровonosні і лімфатичні судини, нерви і жирова тканина. Паренхіма нирки складається з коркового і мозкового шарів. Корковий шар має товщину 5-7мм, мозковий шар представлений пірамідами, між якими є коркова речовина - ниркові стовпи, або бертинієви колони. Кожна пірамідка має основу, звернену до поверхні, і вершину, що направлена до ниркового синуса і відкривається сосочком пірамідки в маленьку чашку. Декілька маленьких чашок зливаються у великі чашки, які утворюють потім лоханку, що переходить далі в сечовід (мал 1).



Мал. 1. Схема подовжнього зрізу нирки в зіставленні з аналогічним ехографічним зрізом (піраміди обведені по контуру). 1-коркова речовина, 2-піраміда мозкової речовини, 3-бертинієви стовпи (columnae renales), 4-сосочок пірамідки, 5-маленька чашка, 6-велика чашка, 7-елементи ниркового синусу, що містять жирову клітковину і судини, 8-лоханка, 9- сечовід.

Основною структурною і функціональною одиницею нирки є нефрон. У нирці знаходиться близько 1,2-1,3 млн нефронов. Нефрон складається з клубочка, оточеного своєю капсулою, яка переходить в ниркові канальці. Канальцева частина нефрону представлена проксимальним канальцем, що складається із звитого і прямого відділів, петлею Генле, що складається з низхідної і висхідної тонкої частини, яка переходить у висхідну товсту частину петлі, що відноситься вже до дистального відділу нефрону. Товста висхідна частина петлі Генле, звана також дистальним прямим канальцем, продовжується в дистальний звитий каналець і далі, через пов'язуючі канальці, в збірні трубочки, що відкриваються в малі чашки на сосочках пірамід.

У корковій речовині нирки розташовані клубочки, проксимальні і дистальні звиті канальці, коркова частина збірних трубочок. У мозковій речовині розташовуються петлі Генле разом з артеріальними і венозними прямими судинами, а також збірні трубочки.

При УЗД нирок чітко визначаються їхні розміри, положення, співвідношення паренхіми й чашечно-лоханочної системи, добре скануються судини нирки, сечоводи.

Ультразвукове дослідження нирок проводять як з боку спини, так і з передньої й бічної поверхонь живота. Для кращого контакту датчика зі шкірою і забезпечення надійного проходження ультразвукового сигналу, застосовують спеціальний звукопровідний гель. Оскільки верхній сегмент правої й лівої нирки закритий ребрами, для зменшення перешкод, обумовлених ними, огляд проводять при глибокому вдосі або на висоті вдиху. У жінок у другій половині вагітності дослідження нирок здійснюють у положенні на боці.

Звичайно огляд починають із спини в положенні на животі. Для визначення розташування нирок спочатку проводять поздовжнє сканування, а потім поперечне. Дослідження з боку передньої й бічної поверхонь живота істотно доповнюють уявлення про стан паренхіми нирки, чашечно-лоханочної системи й ниркових судин. Спереду праву нирку досліджують через печінку - орган, що

добре проводить ультразвуковий сигнал. Тому права нирка краще візуалізується в більшості спостережень на відміну від лівої. При дослідженні лівої нирки з боку живота петлі кишечника, що містять газ, можуть створювати перешкоди для проходження ультразвукового сигналу. Для подолання цього датчик розташовують подовжньо по лівій середньо-підмишечній лінії. Для створення об'ємного уявлення про нирку й оцінку рухливості деяких утворень, що виявляють у нирковому синусі, нерідко виникає необхідність ультразвукового дослідження на боці. Рухливість нирок може бути оцінена візуально при диханні, натужуванні та на висоті глибокого вдиху (феномен Вальсальви) і у вертикальному положенні хворого.

У здорової людини при ультразвуковому дослідженні нормальна довжина нирки становить 7,5-12 см, ширина - 4,5-6,5 см, товщина - 3,5-5 см. Важливо відзначити, що різниця довжини обох нирок у нормі не повинна перевищувати 1,5-2 см. Товщина паренхіми варіює від 1,5 до 2 см. У поздовжньому напрямку нирка визначається у вигляді ехонегативного утворення, трохи сплющеного в передньозадньому напрямку, що добре диференціюється від навколишніх тканин. **Нирковий синус** має вигляд подовженої ділянки підвищеної ехогенності, розташованого в центрі нирки. При поперечному дослідженні він має овальну або округлу форму. По зовнішній поверхні визначається фіброзна **капсула нирки** у вигляді чіткого ехопозитивного утворення товщиною до 1,5 мм. Ззовні від неї, особливо в літніх людей, знаходиться зона зниженої ехогенності, що є частиною жирової капсули.

Паренхіма нирки має дуже ніжну, майже анехогенну внутрішню структуру. Це необхідно враховувати, щоб не прийняти нормальну структуру паренхіми за множинні дрібні кісти. Іноді при дослідженні в реальному масштабі часу ниркова паренхіма виглядає менш однорідною. У ній між капсулою й синусом, особливо у молодих осіб, можна бачити множинні майже округлі ехонегативні утворення - **ниркові піраміди**. Їхній діаметр коливається від 0,5 до 0,9 см. У нормальних умовах співвідношення площі паренхіми й елементів ниркового синуса становить приблизно 2:1. У дітей воно більше, у літніх - значно менше.

Якщо *чашечки* містять невелику кількість сечі, вони визначаються як невеликі округлі ехонегативні утворення, діаметр яких у нормі не перевищує 0,5 см. *Судини нирки*, як правило, визначаються при поперечному або косому дослідженні з боку передньої черевної стінки.

У клінічній нефрології УЗД нирок дозволяє виключити пухлини, кістозні утворення, конкременти, карбункули й абсцеси нирок, піо- і гідронефроз.

Поставити нозологічний діагноз при терапевтичному захворюванні нирок тільки за допомогою УЗД неможливо.

Так, при гострому гломерулонефриті ехографічна картина не відрізняється від нормальної, при загостренні нефротичного синдрому виявляється набряк паренхіми, у стадії ниркової недостатності при хронічному гломерулонефриті розміри нирок зменшуються, може ущільнюватися паренхіма, погано диференціюються контури самої нирки й чашечно-лоханочної системи.

Гострий пієлонефрит характеризується збільшенням всієї нирки; за рахунок набряку паранефральної клітковини уражена нирка більш чітко контурується від навколишніх тканин. Типовим є різке обмеження або повна відсутність рухливості нирки.

При хронічному пієлонефриті може зменшуватися розмір нирки, потоншуватися паренхіма при одночасному збільшенні площі й деформації чашечно-лоханочної системи, контури нирки нерівні, диференціюються погано.

При гострому ТІН по УЗД розміри нирок нормальні, або збільшені за рахунок набряку паренхіми (в нормі длінник нирки від 90 до 120 мм, паренхіма - завтовшки 15-20 мм). Чашкова-мискова система при гострому ТІН не розширена.

Показання до УЗД нирок.

Основними показаннями до УЗД нирок є:

- біль в області нирок або по ходу сечоводів;
- підозра на наявність в нирках осередкових утворень (пухлини, кісти, полікістоз, абсцеси, конкременти);

- виявлення гідронефрозу і інших ознак уростаза, його причин і наслідків;
- наявність гематурії для визначення її причини (камінь, пухлина та ін.);
- дифузні захворювання і патологічні стани нирок (нефрит, нефропатії) для виявлення і оцінки ступеня морфологічних змін органу;
- хронічна інфекція сечових шляхів;
- гострий пієлонефрит і його ускладнення;
- травма нирки;
- нефункціонуюча нирка (за даними урографії);
- неможливість проведення екскреторної урографії при порушенні функції нирок; мета – встановлення наявності або відсутності нирки, її розміру, форми, діагностика зморщення нирки або наявності перешкоди відтоку сечі;
- виявлення аномалій розвитку нирок і сечовивідних шляхів;
- ниркова недостатність неясного генезу;
- спостереження за станом трансплантованої нирки;
- хірургічна навігація при проведенні мінімальних інтервенційних лікувально-діагностичних втручань.

Підготовка пацієнта до дослідження.

В більшості випадків дослідження може бути виконане без якої-небудь попередньої підготовки, окрім дослідження судин нирок, оскільки оцінка кровотоку в основному проводиться при трансабдомінальному дослідженні. Попередня підготовка може виявитися необхідною також при дослідженні огрядних пацієнтів, у яких транслюмбальне дослідження може бути вкрай ускладнене через товщину жирової клітковини. Якісніше візуалізувати нирку у них часто вдається при скануванні у фронтальній площині в положенні пацієнта на боці, а іноді і при трансабдомінальному дослідженні. Підготовка кишковика проводиться в цих випадках так само, як і при УЗД органів травлення. Перед дослідженням не слід проводити очисну клізму, оскільки це погіршує візуалізацію.

Для дослідження сечоводів і сечового міхура потрібне туге його заповнення (оптимально 300-500мл для огляду сечоводів), чого можна досягти через 30-40 хвилин після прийому однієї пігулки (40мг) фуросемида і 1-2 стаканів води. Посилений діурез або наповнений сечовий міхур рекомендуються для диференційної діагностики кіст ниркового синуса, гідронефрозу, а також для дослідження нерозширеної чашково-лоханкової системи, особливо при підозрі на нефролітіаз. Оскільки в цих умовах може бути деяке розширення чашково-лоханкової системи нирок, її огляд проводиться до і після спорожнення сечового міхура.

Методика дослідження нирок.

Дослідження проводять у фазу глибокого вдиху (для виходу нирки з-під тіні ребрової дуги), в положенні хворого на спині, правому і лівому боці, животі і стоячи. Рекомендується починати дослідження в положенні хворого на спині з встановленням датчика в праве підребер'я, спочатку в подовжнє, потім в поперечне сканування, використовуючи печінку як ультразвукове вікно для візуалізації правої нирки. Після цього пацієнта повертають на лівий бік, датчик встановлюють в підребер'ї на бічну поверхню для сканування у фронтальній, а потім в поперечній площинах [3].

Далі хворого повертають на живіт для транслюмбального сканування. У цій позиції проводиться оцінка розмірів нирки і товщини її паренхіми. Датчик встановлюють на середину правого 12-го ребра уздовж довгої осі нирки, тобто під невеликим кутом до хребта, нахилиють і зміщують його так, щоб отримати максимальний зріз по довжині і площі нирки. Після серії подовжніх зрізів датчик повертають на 90° в поперечне сканування. Завершивши огляд правої нирки, переходять до огляду лівої нирки, встановлюючи датчик в позиції, аналогічній при дослідженні правої нирки. Проводять транслюмбальне сканування в положенні пацієнта на животі, переходять до сканування у фронтальній площині в положенні хворого на правому боці і завершують дослідження, якщо вдається візуалізація, трансабдомінальним скануванням в положенні пацієнта на спині. Порядок дослідження нирок може бути і дещо іншим. Р.Е.Palmer [5]

при викладі техніки сканування описує спочатку трансабдомінальне сканування правої нирки в положенні пацієнта лежачи на спині, потім на лівому боці, далі в тому ж порядку (положення на спині, потім на правому боці) - сканування лівої нирки і тільки тоді переходять до транслюмбального сканування обох нирок в положенні пацієнта на животі.

Дослідження судин нирок починають з трансабдомінального поперечного сканування при встановленні датчика в епігастральну область по серединній лінії. Знаходять місце відходження від аорти ниркових артерій і простежують хід ниркових вен до їх впадіння в нижню порожнисту вену. Використовуючи кольорове доплерівське картування і імпульснохвильову доплерографію, визначають показники кровотоку (систоличну, діастолічну і середню лінійні швидкості, індекс резистентності RI та ін.) в проксимальному сегменті ниркових артерій і аорті, простежують хід артерії і кровотік в ній до воріт нирки. Оцінюють діаметр і швидкість кровотоку в лівій нирковій вені на рівні воріт нирки і в сегменті між аортою і верхньою брижовою артерією. Дослідження дистального сегменту ниркової артерії, внутрішньониркових артерій (сегментарних, дугових, міждолькових) проводять зазвичай при транслюмбальному скануванні і дослідженні з бічних поверхонь живота. У нормі в нирковій артерії максимальна систолічна швидкість кровотоку складає 60-140см/с, індекс резистентності (RI) – 0,56-0,7 [2].

Завершується дослідження, якщо дозволяє стан хворого, в положенні пацієнта стоячи, що необхідне для діагностики нефроптозу і часто виявляється якнайкращою позицією при дослідженні огрядних осіб.

У протоколі УЗД послідовно описуються [3]:

- положення нирок (звичайне, дистопія, нефроптоз);
- форма нирки, аномалії форми (підковоподібна, S-подібна та ін.) і кількості (агенезія, подвоєння повне і неповне);
- контури нирки (рівні, нерівні);
- розміри нирки;

- оцінка стану паренхіми нирки (товщина, ехогенність, кортико-медулярне диференціювання, ехоструктура, наявність вогнищевих змін);
- оцінка стану ниркового синуса і його елементів (ехогенність, порушення структури, розширення і деформація чашково-лоханкової системи, наявність в ній конкрементів і інших об'ємних утворень);
- оцінка стану сечоводу (якщо можлива візуалізація);
- судини нирки (особливості будови, порушення кровотоку);
- оцінка стану паранефральної клітковини при змінах її ехогенності і ехоструктури).

Положення нирок визначається щодо навколишніх органів і рівня дванадцятого ребра. При подовжньому транслюмбальному скануванні акустична тінь від дванадцятого ребра перетинає нормально розташовану праву нирку на рівні межі її верхньої і середньої третини, ліву – в середній її частині. При переході у вертикальне положення нирки зміщуються вниз до 2см (фізіологічна рухливість нирки - висота одного поперекового хребця, або до 1,5% зростання). Нижче за звичайний рівень нирки можуть бути розташовані внаслідок аномалії розвитку (дистопії) або нефроптозу (патологічної зміщеності нирок).

Форма нормальної нирки на ехограмах овальна або бобовидна, **контур** за рахунок капсули нирки чіткий і в більшості випадків рівний. Умовна лінія, що сполучає верхівки пірамід і відповідає внутрішньому контуру паренхіми, завжди паралельна зовнішньому контуру нирки. В нормі контур може бути злегка хвилястим через неглибокі вузькі борозни – залишки ембріональної (фетальної) дольчатості. У частини пацієнтів виявляється так звана «горбата» нирка – варіант норми, при якому є вибухання латерального краю нирки. Деформація контура нирки у вигляді його вибухання може бути обумовлена пухлиною, абсцесом або кістою. Деформація контура у вигляді втягнення може утворитися через рубець внаслідок пієлонефриту або інфаркту нирки.

Розміри нирки у здорової людини при ультразвуковому дослідженні складають: довжина 90-120мм [4,5], ширина 45-65мм, товщина 35-50мм [4]. Довжину нирки рекомендується вимірювати [3] при подовжньому транслюмбальному

скануванні з поворотом датчика уздовж довгої осі нирок в позиції, що дає максимальний по довжині зріз. Потім датчик повертають на 90 град. для отримання поперечного зрізу, на якому рекомендується вимірювати ширину і товщину нирки.

Різниця довжини обох нирок не повинна перевищувати 15-20мм, при цьому права нирка частіше на 10-15мм менше лівої.

Збільшення розмірів обох нирок при збереженні їх нормальної форми може бути при гострому гломерулонефриті, гострому тубулоінтерстиціальному нефриті через запальний набряк паренхіми, а також при нефротичному синдромі, амілоїдозі нирок, системних захворюваннях (геморагічний васкуліт, вузликівий поліартеріт), гострій нирковій недостатності і ряду інших захворювань. Збільшення однієї нирки може бути наслідком компенсаторної її гіпертрофії при гіпоплазії або аплазії іншої нирки (ехоструктура і ехогенність збільшеної нирки при цьому не порушені), тромбозу ниркової вени, запального набряку при гострому пієлонефриті, природжених аномалій розвитку (подвоєння нирки).

Збільшення розмірів нирок з порушенням їх ехоструктури може спостерігатися при лімфомі, метастазах пухлин, полікістозі нирок і гідронефрозі.

Зменшення розмірів нирки може бути при її гіпоплазії (ехоструктура і співвідношення паренхіми і ниркового синусу при цьому збережені) або внаслідок її зморщування (гіпертензивна нефропатія, хронічний гломерулонефрит, пізні стадії діабетичної нефропатії, подагрична нефропатія і інші причини, що супроводжуватиметься порушеннями ехогенності і ехоструктури органу).

Ехоструктура паренхіми представлена корковою і мозковою речовиною (мал. 2). Мозкова речовина – це ниркові пірамідки, конусовидні утворення з вершиною, зверненою до ниркового синусу. Між ними знаходиться коркова речовина у вигляді ниркових (бертінієвих) стовпів (мал. 2). **Ехогенність** коркової речовини нижча ехогенності паренхіми печінки, а ехогенність пірамідок ще нижча. Іноді майже анехогенні піраміди вимагають диференційної діагностики з кістою або пухлиною.



Мал. 2. Ехограма нормальної правої нирки в перетині по довгій осі.

Фронтальне сканування по середній пахвовій лінії. 1–капсула нирки; 2–коркова речовина; 3–мозкова речовина (ниркові піраміди); 4–ниркові стовпи (колони Бертіні); 5–нирковий синус. Стрілкою вказано вимірювання товщини паренхіми.

Товщина коркового шару 5-7мм, розмір пірамід від її зовнішнього краю до верхівки – 8-12мм [3]. Товщина паренхіми вимірюється в середній третині нирки і складає в нормі від 15 до 20мм, в середньому 15-16мм. Вимірювання проводять (мал. 3.11) від точки на внутрішньому контурі паренхіми, розташованої на межі піраміди і бертінієвої колони, до зовнішнього контура перпендикулярно його лінії [4]. Відношення площі паренхіми до площі центрального ехокомплексу (ниркового синуса) складає в нормі 2:1, причому у дітей і молодих осіб це співвідношення більше, а у немолодих – дещо менше.

У центральній частині ультразвукового зрізу нирки визначається гіперехогенна структура, що іменується центральним ехокомплексом (мал. 3.11). Його морфологічною основою є нирковий синус, до складу якого входять чашково-лоханкова система, судини, нерви, лімфатичні шляхи з жиром, що оточує їх. В нормі основну частину площі центрального ехокомплексу у дорослих займає жирова клітковина ниркового синуса, а гіпоехогенні трубчасті утворення зазвичай є судинами. За відсутності водного навантаження, наповненого сечового міхура або інших причин внутрішньолоханкової гіпертензії

чашки і лоханка, як правило, у пацієнтів не видні. Якщо чашки заповнені рідиною після водного навантаження, то вони візуалізуються як округлі анехогенні утворення внутрішнім діаметром до 5мм, а максимальний передньо-задній розмір лоханки (її товщина) складає 10мм.

Розширення чашково-лоханкової системи може спостерігатися при посиленні діурезу (полиурія внаслідок захворювання або дії діуретиків), переповненні сечового міхура або наявності патології, що супроводжується порушенням відтоку сечі (аномалії розвитку, конкременти, пухлини та ін.).

Зовні нирка оточена капсулою, яка візуалізується у вигляді лінійної гіперехогенної структури завтовшки до 1,5мм, що переривається на фронтальних і поперечних сканограмах воротами нирки. У воротах нирки на фоні гіперехогенних структур ниркової ніжки виявляються гіпоехогенні трубчасті структури – ниркова вена і артерія, а іноді і лоханка при її екстраренальному розташуванні. Сечовід в нормі частіше не видно.

Слід зазначити, що інтерпретація на екрані зображень залежить від якості техніки й кваліфікації лікаря. Необхідно, щоб фахівець із ультразвукової діагностики знав клініку й дані, отримані за допомогою інших методів дослідження.

Література:

1. Визир В.А., Приходько И.Б. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта. – Вінниця: „Нова книга”, 2007. – 400 с.
2. Клінічна доплерівська ультрасонографія. За ред. П.Л.Аллана, П.А.Даббинса та ін./ пер. с англ. – Львів: Медицина світу, 2001. – 293с.
3. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике (В 5-и томах под ред. В.В. Митькова) I том. – М.: Видар, 1996. – С. 94-137, 140-186, 200-256.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 384с.
5. Руководство по ультразвуковой диагностике под ред. П.Е.С.Пальмера. ВОЗ, Женева, 2000. А.Н.Хитрова, пер. на рус. яз., 2000. – 334с.

6. Нефрологія: Національний підручник / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І. Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирого Л.А., д.м.н., проф., зав. кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д. Іванова. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. — 292 с.

7. Іванов Д.Д. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: навч.-метод. посіб. / Д.Д.Іванов, О.М.Корж. — Донецьк: Вид. Заславський О.Ю., 2012. — 400 с.

8. Основи нефрології: довідник лікаря «Нефролог» / автори-укладачі: І. В. Багдасарова, В. Б. Дударенко, М. В. Кулизький, за ред. М. О. Колесника. - Київ:Бібліотека «Здоров'я України», 2013. - 340 с.

9. Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

10. Протокол надання медичної допомоги хворим на тубулоінтерстиціальний нефрит // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

Тема 11. Підготовка до практичного заняття №25 «Амілоїдоз нирок. Нефротичний синдром».

11.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, електrolіти крові).

Амілоїдоз - захворювання, що характеризується порушенням білкового та вуглеводного обміну і проявляється відкладенням (поширеним або локальним) в різних органах (нирках, печінці, селезінці, кишківнику, синовіальній оболонці, скелетних м'язах) патологічного фібрилярного білка глікопротеїду (амілоїду) з розвитком ускладнень з боку уражених органів.

Амілоїдоз нирок - один із найчастіших проявів загального амілоїдозу, який характеризується відкладенням амілоїду в усіх структурних елементах ниркової тканини (клубочках, канальцях, інтерстиції, судинах), що призводить до порушення функції нирок і розвитку хронічної ниркової недостатності.

Частота амілоїдозу в популяції становить не менш як 1:50 000. Про поширеність судять за результатами патолого-анатомічних розтинів і прижиттєвої біопсії органів. Судячи з цієї інформації, в країнах Європи виявляють до 0,7% випадків, а в Африці - в 3 рази менше. Це пов'язують з нестачею в харчуванні африканців білків тваринного походження і холестерину. Найбільш висока захворюваність спостерігається в країнах північної Європи (Швеції, Норвегії, Фінляндії). Деякі клінічні форми амілоїдозу відзначають у певних районах земної кулі: наприклад, середземноморська сімейна гарячка або сімейна амілоїдна полінейропатія поширена в Японії, Португалії, Швеції, Італії). Амілоїдоз частіше виявляють у людей зрілого або старшого віку.

Поширеність амілоїдозу як клінічно визначеного синдрому серед усіх госпіталізованих становить близько 0,6%, при цьому серед хворих на активний туберкульоз вона сягає 30%, на нагнійні захворювання - 10%, на ревматоїдний

артрит - понад 20%, на остеомієліт - 4%. Мікровідкладення амілоїду (без життєвих ознак) спостерігають у 30% секційного матеріалу.

Загальний аналіз сечі.

Коли амілоїд «осідає» в тканинах нирки, відбувається блокування всіх функцій органу. Симптоми амілоїдозу нирок починають виявлятися тільки у виражених стадіях хвороби. Спочатку в загальному аналізі сечі можлива мимуща протеїнурія, дуже незначна. Згодом настає протеїнурична стадія – змісту накопиченого амілоїду в крові достатньо, щоб вплинути на збільшення проникності мембрани клубочків для великих молекул. Тому у сечі виявляється білок, з часом його кількість зростає до 3,0 г/л.

Відповідно ступеня протеїнурії виявляються гіалінові і рідше зернисті циліндри. Порівняно часто виявляється стійка мікрогематурія, нерідко зустрічається лейкоцитурія без супутнього пієлонефриту. Нарешті, при амілоїдозі можна знайти ліпоїдурію з наявністю двоякопреломляючих кристалів в осаді сечі.

Протеїнурія (поява білка в сечі).

Є першим і найбільш значущим проявом ураження нирок при амілоїдозі. У нормі концентрація білка в сечі не перевищує 0,033г/л, однак при порушенні цілісності ниркового фільтра клітини крові і крупномолекулярні білки починають виділятися з сечею. Протеїнурія більше 3 г/л свідчить про виражений нефротичний синдром і важке ураження ниркової тканини.

Гематурія (поява еритроцитів в сечі).

У нормі при мікроскопічному дослідженні сечі допускається не більше 1 - 3 еритроцитів в полі зору. Кров в сечі може вказувати на розвиток нефротичного синдрому або бути ознакою запального ураження ниркової тканини (гломерулонефриту).

Лейкоцитурія (поява лейкоцитів в сечі).

При мікроскопічному дослідженні сечі допускається наявність 3 - 5 лейкоцитів в полі зору. Лейкоцитурія рідко спостерігається при нирковому амілої-

дозі і частіше свідчить про наявність інфекційно-запального захворювання нирок або інших органів сечостатевої системи.

Циліндрурія (наявність циліндрів в сечі).

Циліндри є зліпки, які утворюються в ниркових каналцях і мають різну структуру. При амілоїдозі вони зазвичай утворюються зі злущених клітин ниркового епітелію і білків (гіалінові циліндри), проте можуть також містити еритроцити і лейкоцити.

Зниження щільності сечі.

Нормальна щільність сечі коливається в межах від 1,010 до 1,022, однак при руйнуванні ниркових нефронів концентраційна здатність органу помітно знижується, в результаті чого щільність сечі буде зменшуватися.

Загальний аналіз крові.

Концентрація еритроцитів.

Еритроцити - червоні клітини крові, які транспортують дихальні гази (кисень і вуглекислий газ) в організмі. В нормі кількість еритроцитів у чоловіків складає $4,0 - 5,0 \times 10^{12}/\text{л}$, а у жінок - $3,5 - 4,7 \times 10^{12}/\text{л}$.

Зменшення концентрації еритроцитів відзначається на пізніх стадіях амілоїдозу і зазвичай може бути ознакою:

- порушення всмоктування при амілоїдозі кишечника;
- кровотечі з шлунково-кишкового тракту;
- термінальної стадії ниркової недостатності;
- ураження червоного кісткового мозку амілоїдозом;
- гіперспленізму.

Концентрація лейкоцитів.

Основною функцією лейкоцитів є захист організму від інфекцій. В нормі кількість лейкоцитів складає $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$.

Підвищення концентрації лейкоцитів може відзначатися при вторинному амілоїдозі. При гіперспленізмі загальна кількість лейкоцитів буде зниженою.

Концентрація тромбоцитів.

Тромбоцити забезпечують зупинку кровотеч з дрібних судин, а також запобігають виходу крові з судинного русла. В нормі кількість лейкоцитів складає $180 - 320 \times 10^9/\text{л}$. За умов розвитку гіперспленізму концентрація тромбоцитів різко знижується.

Концентрація ретикулоцитів.

Ретикулоцити - молоді форми еритроцитів, які утворюються в кістковому мозку. В нормі кількість ретикулоцитів у чоловіків складає 0,24 - 1,7%, у жінок - 0,12 - 2,05%.

Причиною зниження концентрації ретикулоцитів може бути:

- порушення всмоктування в кишечнику;
- термінальна стадія ниркової недостатності;
- ураження кісткового мозку амілоїдозом.

Причиною компенсаторного підвищення концентрації ретикулоцитів може бути:

- кровотеча з шлунково-кишкового тракту;
- гіперспленізм.

Гематокрит.

Гематокрит - процентне співвідношення між клітинними елементами крові та об'ємом плазми. Нормативні значення гематокриту для чоловіків становлять 42 - 50%, для жінок - 38 - 47%. Враховуючи той факт, що основна маса клітинних елементів крові представлена еритроцитами, зниження концентрації буде призводити до зниження рівня гематокриту.

Швидкість зсідання еритроцитів.

На поверхні клітин крові є певні негативні заряди, внаслідок чого вони відштовхуються один від одного і знаходяться в підвішеному стані. Якщо помістити кров в пробірку, то через деякий час більш важкі еритроцити осядуть на її дно. Час, який потрібен для повного зсідання еритроцитів, і буде вважатися швидкістю зсідання еритроцитів. В нормі величина останньої у чоловіків складає 1-10 мм/год., у жінок – 2-15 мм/год. Швидкість зсідання еритроцитів може збільшуватися при анемії і при наявності в крові білків гострої фази за-

палення, що є ознакою системного запального процесу та може вказувати на вторинну природу амілоїдозу.

Біохімічний аналіз.

У більшості пацієнтів на ранній стадії амілоїдозу нирок збережений кліренс креатиніну, але може спостерігатися гіпоальбумінемія через втрату білка з сечею (розвивається нефротичний синдром). Амілоїдоз з ураженням тканини печінки приводить до підвищення рівня лужної фосфатази та зниження вмісту альбуміна.

Білок та білкові фракції.

Постійна втрата білка з сечею, через шлунково-кишковий тракт, збільшення його розпаду в організмі приводять до розвитку гіпопротеїнемії з гіпоальбумінемією.

Відзначаються істотні порушення показників крові: виражена диспротеїнемія з гіпоальбумінемією (до 36,0%), гіперглобулінемія у вигляді збільшення фракцій α_1 - (до 9,0%), α_2 (до 15,0-16,0%) і гамма-глобулінів (до 23,0-25,0%), гіперфібриногенемія (до 5,5 г/л) та підвищення вмісту сіалових кислот (до 0,300).

Сечовина (норма - 2,5 - 8,3 ммоль/л) являє собою побічний продукт білкового обміну, що виділяється через нирки.

Креатинін (норма - 44 - 80 мкмоль/л у жінок і 74 - 110 мкмоль/л у чоловіків) утворюється в м'язовій тканині, після чого надходить в кров і також виділяється нирками. Збільшення концентрації даних речовин в крові є дуже чутливим показником ступеня порушення ниркової функції при амілоїдозі.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ).

З розвитком захворювання відбувається поступове зниження ШКФ. Визначення ШКФ має велику практичну цінність, тому що зниження цього показника є найбільш ранньою ознакою початку розвитку хронічної ниркової недостатності. Швидке (або раптове) зниження клубочкової фільтрації при амілоїдозі може бути пов'язане з тромбозом ниркових вен, цьому іноді сприяє різке зневоднення внаслідок неконтрольованого застосування сечогінних засобів.

Нефротичний синдром.

Нефротичний синдром (НС) - клініко-лабораторне поняття, що включає масивну протеїнурію (більше 3,5 г/добу), гіпоальбумінемію (нижче 30 г/л), гіпер-альфа₂-глобулінемію, гіперліпідемію – підвищення в крові тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності.

Як правило, НС у пацієнтів тривалий час клінічно не маніфестує. Нефротичні набряки, як і інші ознаки НС, формуються поступово, в міру зростання протеїнурії. Набряки пухкі, легко зміщуються при зміні положення тіла, частіше локалізуються на нижніх кінцівках, а також у ділянках з розпушеною підшкірною тканиною (наприклад, повіки, мошонка). При довготривалих, стійких набряках настають трофічні зміни шкіри: сухість, лущення, підвищена ламкість, поява тріщин, які можуть бути вхідними воротами для інфекції. Шкіра у таких пацієнтів бліда, холодна, обличчя одутле. При скупченні рідини у порожнинах плеври, перикарда виникає задишка не тільки при фізичному навантаженні, але і в стані спокою. За умов розвитку асцити стан хворого різко погіршується: зменшується діурез, з'являються проноси, здуття живота, нудота, блювота, відчуття швидкого насичення під час їжі.

Розвиток набряків при НС пояснюють реакцією нирок на гіпопротеїнемію. При зниженні онкотичного тиску плазми рідина перерозподіляється в інтерстиціальний простір, внаслідок чого зменшується об'єм циркулюючої крові. Зниження ниркового кровотоку активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему і, таким чином, збільшує секрецію альдостерону. Одночасне зниження ШКФ підвищує реабсорбцію солі і води, завдяки чому об'єм циркулюючої крові підтримується за рахунок посиленого надходження солі і води в інтерстиціальний простір.

Інтенсивність втрати з сечею різних білків сироватки при НС головним чином залежить від розмірів їх молекул і ступеня їх заряду. Тому у деяких хворих концентрація у сироватці альбуміну і низькомолекулярних глобулінів зменшується, тоді як концентрація глобулінів з великою молекулярною масою, таких як α_1 - і β -глобулінів, а також фібриногену залишається нормаль-

ною або підвищується. Вміст гамма-глобулінів часто знижений, хоча при деяких нефропатіях (вовчаковий нефрит, амілоїдоз) може бути і підвищеним.

При НС часто розвивається гіперліпідемія, обумовлена передусім збільшенням синтезу ліпопротеїнів у печінці. Серед інших факторів, які сприяють розвитку гіперліпідемії, треба відмітити порушення процесів виведення ліпопротеїнів і зниження активності ліпопротеїнової ліпази. При гіперліпідемії підвищується концентрація в крові як холестерину, так і тригліцеридів.

Гіперліпідемія призводить до ураження ендотелію капілярів клубочків і відкладення ліпідів у мезангії. Мезангіальні клітини зв'язують і окислюють ліпопротеїни низької щільності, що стимулює проліферацію мезангія і розвиток гломерулосклерозу. Ліпопротеїни, що фільтруються в клубочках, осаджуються в каналцях, ініціюють тубулоінтерстиціальний склероз і розвиток ниркової недостатності.

Найбільше ураження клубочків нирок викликає високий рівень загального холестерину сироватки. Процес ураження мезангіальних клітин при гломерулонефриті аналогічний механізму формування атеросклеротичної бляшки в кровоносних судинах. Ліпопротеїни при наявності ниркової патології стимулюють підвищення рівня цитокінів, сприяють подальшому ураженню клубочків. Гіперліпідемія прискорює процеси склерозування нирок. Вираженість гіперліпідемії зворотно корелює зі ступенем гіпоальбумінемії. Розвиток диспротеїнемії за рахунок зниження концентрації альбуміну і переважання глобулінів часто обумовлює підвищення швидкості зсідання еритроцитів.

Досить рідко (10-13%) гіперліпідемія може бути відсутня (наприклад, при люпус-нефриті, швидкопрогресуючому нефриті). Із гіперліпідемією поєднується і ліпідурія, що діагностується при наявності у сечі жирових циліндрів або жирових включень в ендотелії каналців. Ступінь вираженості гіперліпідемії знаходиться у зворотному зв'язку з гіпоальбумінемією. Артеріальна гіпертензія і гематурія не є характерними ознаками НС. Важливою складовою НС є протеїнурія, що перевищує 3 г/добу. Інші ознаки НС (гіпопротеї-

немія, набряки та гіперліпідемія) обумовлені втратою білка з сечею. До інших факторів, які обумовлюють ступінь гіпопротеїнемії, відносять характер харчування хворого і здатність печінки збільшувати синтез білка. Зменшення синтезу білка при НС може бути обумовлене набряком кишківника та зниженням апетиту хворого.

Гіперкоагуляція є наслідком зниження рівня природних інгібіторів протеїназ (антитромбіну-III та альфа-1-антитрипсину) з одночасним підвищенням адгезивних і агрегаційних тромбоцитів. Ці прояви можуть мати різний ступінь: від лише лабораторних ознак до локальної та дисемінованої внутрішньо судинної коагуляції. Гіперкоагуляція крові приводить до додаткового порушення мікроциркуляції в клубочках і через трансформацію фібрину в гіалін – до їх склерозування.

При НС спостерігають розвиток вторинного імунодефіциту: зниження сироваткового вмісту імуноглобулінів класів А, G, здатності організму до вироблення антитіл, послаблення функції фагоцитозу.

Література:

1. Основи нефрології / За редакцією професора М.О. Колесника // Довідник лікаря «Нефролог» – К.: ТОВ «Доктор -Медіа», 2010. – 380 с.
2. Amyloidosis: Diagnosis and Treatment / Edited by M. A. Gertz, S.V. Rajkumar.- 2010, New York: Humana Press.- 248 p.
3. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist / F. Perfetto, A. Moggi-Pignone, R. Livi [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol. 2010.-Vol.6, № 7.- P. 417-29.
4. ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. Ann Rheum Dis. 2015;74(9):1636-44.
5. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol. 2014;89 (12):1132-40.

Тема 12. Підготовка до практичного заняття №26 «Гостре пошкодження нирок. Хронічна хвороба нирок».

12.1. Опанування навичками трактування даних лабораторних методів дослідження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, загальний білок та білкові фракції, креатинін, електроліти крові).

Гостре пошкодження нирок (ГПН), за визначенням (KDIGO 2012), є клінічним синдромом, що характеризується підвищенням концентрації креатиніну в сироватці на 0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) протягом 48 год, або 1,5-кратним підвищенням протягом останніх 7 днів, або діурез < 0,5 мл/кг/год протягом 6 год. Характеризується широким спектром розладів – від тимчасового підвищення концентрації біологічних маркерів пошкодження нирок до важких метаболічних і клінічних розладів (гостра ниркова недостатність – ГНН), котрі вимагають замісної ниркової терапії.

Дослідження крові:

1) підвищення рівня креатиніну і сечовини – темпи підвищення залежать від ступеня пошкодження нирок і швидкості їх утворення. При ренальному ГПН щоденне підвищення креатиніну становить 44-88 ммоль/л (0,5 - 1,0 мг/дл). Добове підвищення креатинемії > 176 ммоль/л (2 мг/дл) вказує на посилення катаболізму і зустрічається при синдромі тривалого стиснення та сепсисі; зазвичай тоді розвиваються значний ацидоз та гіперкаліємія. При оцінці динаміки ГПН найбільш важливим є моніторинг щоденних змін креатинемії та діурезу;

2) гіперкаліємія – як правило, з'являється у випадках зниження діурезу. Може бути небезпечною для життя (>6,5 ммоль/л). Концентрацію калію потрібно оцінювати у контексті кислотно-лужного балансу, тому що ацидоз призводить до виходу даного електроліту з клітин;

3) гіпокальціємія і гіперфосфатемія – найбільш характерні для синдрому тривалого стиснення;

4) гіперкальціємія при ГПН асоційованому з онкологічними захворюваннями (наприклад, мієлома);

5) гіперурикемія - може вказувати на подагру або синдром розпаду пухлини;

6) підвищення активності креатинфосфокінази і концентрації міоглобіну - зустрічається при синдромі тривалого стиснення, розпаді м'язів (наприклад, викликаних прийомом статинів);

7) газометрія артеріальної крові – метаболічний ацидоз;

8) анемія - при ГПН може бути наслідком гемолізу або втрати крові;

9) тромбоцитопенія - розвивається при гемолітично-уремічному синдромі, тромботичній тромбоцитопенічній пурпурі, ДВЗ-синдромі.

Дослідження сечі:

1) відносна густина сечі може становити $>1,023$ г/мл при преренальному ГПН; при ренальному ГПН найчастіше розвивається ізостенурія;

2) протеїнурія різного ступеня, особливо тоді, коли причиною є нефрит (гломерулонефрит або інтерстиціальний нефрит);

3) патологічні компоненти осаду сечі можуть вказувати на причину ГПН:

а) змінені клітини епітелію ниркових каналців, а також складені з них зернисті циліндри при ренальному ГПН;

б) диморфізм еритроцитів або вилужені еритроцити і еритроцитарні циліндри свідчать про гломерулонефрит;

в) еозинофілія в сечі і крові (вимагає спеціального фарбування препарату) - вказує на гострий тубулоінтерстиціальний нефрит;

г) лейкоцитурія при позитивних результатах мікробіологічного дослідження сечі може вказувати на гострий пієлонефрит;

д) свіжі еритроцити і лейкоцити можуть з'являтися при постренальному ГПН.

Хронічна хвороба нирок.

Хронічна хвороба нирок (ХХН) за визначенням KDIGO 2012 - це тривале протягом ≥ 3 міс. значиме для здоров'я порушення анатомічної будови або функції нирок.

Основним показником стадії ХХН є величина ШКФ, яка точно та просто характеризує функціональний стан нирок.

У критеріях ХХН рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нижче за 60 мл/хв. визначена як межа. Згідно з KDIGO:

- показник ШКФ понад 60 мл/хв. залишає час та можливість для лікування захворювання нирок з метою запобігання розвитку ниркової недостатності;
- ШКФ < 60 мл/хв. становить менше половини нормальної ШКФ у дорослих;
- ШКФ < 60 мл/хв. асоціюється з підвищеним ризиком ускладнень (ХХН та кардіоваскулярної смерті).

У пацієнтів з ХХН стадія захворювання повинна бути оцінена за формулою Кокрофта - Голта (при ШКФ > 60 мл/хв) або MDRD при рівні ШКФ < 60 мл/хв/1.73м² або EPI (незалежно від рівня ШКФ). Якщо вік пацієнта > 70 років, стабільна ШКФ в діапазоні 45-59 мл/хв/1.73м² може вважатися допустимою у ряді випадків.

Загальне дослідження сечі.

Протеїнурія

Дослідження рівня протеїнурії має вирішальне значення для діагностики ХХН, оцінки тяжкості ушкодження нирок і дисфункції ендотелію, прогнозу перебігу ХХН і ризику серцево-судинних ускладнень, а також вибору тактики лікування.

Одна з найважливіших функцій нирок - забезпечення сталості білкового складу крові. Базальна мембрана клубочків (БМК) являє собою «сито», що має вибіркочову проникність для деяких фракцій білків крові. Профільтровані в первинну сечу білки захоплюються клітинами каналцевого епітелію, перетравлюються лізосомальними ферментами, а амінокислоти, що входять до їх складу, утилізуються організмом і знову використовуються для біосинтезу. Таким чином, кількість білка, що визначається у вторинній сечі, залежить від кількох факторів: його молекулярної маси і розміру, структурної цілісності і функціонального стану клубочкового фільтру, стану каналцевого епітелію і його зда-

тності реабсорбувати даний білок. Традиційно рівень протеїнурії використовують як маркер пошкодження клубочкового фільтру.

Білки і пептиди з малою молекулярною вагою, наприклад, бета-2-мікроглобулін, в нормі містяться в крові у відносно низьких концентраціях і вільно проникають через клубочковий фільтр. Їхня продукція пов'язана із запаленням, і нирки відіграють важливу роль в швидкій елімінації даних пептидів. У хворих з термінальною нирковою недостатністю, які отримують лікування гемодіалізом, відбувається накопичення низькомолекулярних білків, що приводить до розвитку особливої форми амілоїдозу.

Підвищений вміст низькомолекулярних білків у вторинній сечі відображає:

- підвищену продукцію даних пептидів, наприклад, при запаленні, інфекціях та злоякісних захворюваннях;
- і / або порушену роботу клітин ниркового канальцевого епітелію, в першу чергу, пошкодження і дисфункцію проксимальних канальців.

Альбумін - транспортний білок крові. Негативний заряд ендотелію відштовхує негативно заряджені молекули альбуміну, однак деяка їх частина проникає через клубочковий фільтр в первинну сечу і реабсорбується не в повному обсязі. Тому в невеликій концентрації він виявляється в сечі в нормі.

Підвищена альбумінурія розвивається в результаті:

- пошкодження і дисфункції ниркового судинного ендотелію з порушенням його проникності та зарядоселективності;
- підвищення тиску в капілярній мережі клубочків (клубочкова гіпертензія);
- порушення структурної цілісності базальної мембрани клубочків;
- дисфункції канальцевого епітелію.

Глобуліни - високомолекулярні білки, які не повинні проникати через БМК. Їх поява в сечі свідчить про грубе пошкодженні БМК з порушенням її цілісності.

Крім білків крові, що проникають в сечу через клубочковий фільтр, в ній виявляють білки, які виділяються клітинами ниркового епітелію. В першу чер-

гу, це так званий білок Тамма-Хорсфалла (Tamm-Horsfall protein) або уромодулін. Це глікопротеїн, який є структурним компонентом висхідної частини петлі Генле. Клінічне значення його екскреції оцінюється неоднозначно. Вважається, що він грає захисну роль, запобігаючи формуванню кристалів в сечових шляхах. Є дані, що низький рівень білку Тамма-Хорсфалла сприяє виникненню каменів. У той же час, уромодулін входить до складу білкових циліндрів, що викликають обструкцію сечових шляхів при мієломній нефропатії. Передбачалося, що його високий рівень в сечі при гострому нирковому пошкодженні може стати причиною обструкції тубулярного апарату нирок. Однак в недавніх дослідженнях було встановлено, що його продукція при гострому нирковому пошкодженні і ХХН може грати захисну роль, а низький рівень уромодуліна в сечі асоціюється зі зниженням ШКФ, тобто прогресуванням ХХН.

Таким чином, виявлення різних фракцій білка в сечі несе інформацію про ураження різних відділів нефрону.

Помірне підвищення альбумінурії характерне, перш за все, для ендотеліальної дисфункції, ниркових гемодинамічних порушень (клубочкової гіперперфузії і гіпертензії), наприклад, на ранніх стадіях нефропатії при гіпертонічній хворобі, діабетичній нефропатії.

Виражена альбумінурія і поява глобулінурії характерні для гломерулопатій зі структурним пошкодженням клубочкового фільтра (гломерулонефрити, амілоїдна нефропатія, пізні стадії гіпертонічної і діабетичної нефропатій).

За рівнем бета-2-мікроглобуліну, що не залежить від проникності клубочкового фільтра, можна оцінювати стан ниркових каналців.

Гематурія, особливо вперше виявлена, вимагає ретельного обстеження пацієнта. В першу чергу, виділяють «урологічні» причини гематурії, особливо за відсутності білка в сечі: у дітей і підлітків - аномалії нирок і сечових шляхів, ниркових судин, нефроптоз. У людей старшого віку, у осіб, які вживають велику кількість анальгетиків чи працюють з нітросполуками та іншими канцерогенами, необхідно, в першу чергу, виключити пухлину нирок і сечових шляхів. Це вимагає ретельного урологічного обстеження з використанням променевих

методів. Інші можливі причини гематурії – сечокам'яна хвороба, тромбоз ниркових артерій, мікротромбози і емболія ниркових судин м'язового типу, тромбоз ниркової вени, травми.

Лейкоцитурія діагностується за допомогою загального аналізу сечі і більш точно - в аналізі сечі за Нечипоренком.

Нейтрофілурия характерна для бактеріальних неспецифічних інфекцій сечових шляхів; лімфоцитурія - для специфічних і вірусних інфекцій, аутоімунного ураження нирок; еозінофілурия - для гострого інтерстиціального нефриту і холестеринової емболії. При виявленні лейкоцитурії проводиться бактеріологічний посів (до призначення антибіотиків або уроантісептиків) з визначенням титру збудника і його чутливості до препаратів.

Стійка депресія питомої ваги сечі, що зберігається при повторних дослідженнях і підтверджена в пробі за Зимницьким (в нормі в пробі Зимницького співвідношення денного і нічного діурезу має становити 2/1-3/1; питома вага повинна коливатися в межах - 1004-1024), *глюкозурия* при нормальному рівні цукру в крові, *стійка лужна реакція сечі* можуть свідчити про пошкодження ниркових каналців. Вони зазвичай поєднуються з каналцевою протеїнуриєю.

Дослідження крові.

В загальному аналізі крові відзначаються наростаюча анемія, лейкоцитоз зі зміщенням лейкоцитарної формули вліво.

Анемія (зазвичай, нормохромна нормоцитарна анемія)

Нирки виробляють еритропоетин. Це гормон, що стимулює кістковий мозок виробляти еритроцити. При важкому пошкодженні нирок знижується здатність до вироблення еритропоетину, що веде до зменшення числа еритроцитів.

Креатинін.

Креатинін - це продукт розпаду білків. У нормі креатинін з крові видаляється нирками. Якщо робота нирок порушується, рівень креатиніну в крові підвищується. Виразність змін в біохімічному аналізі крові залежить від стадії процесу. Так, якщо в латентну стадію рівень креатиніну становить 0,702-0,352

ммоль/л, то в важку - 0,702 - 1,055 ммоль/л і вище, те ж саме можна відзначити і щодо сечовини (в початкову - до 8,8, в важку - до 10,1 - 19,0 ммоль/л).

Електроліти крові.

Калій - електроліт, що міститься переважно всередині клітин. Підвищення рівня калію в крові найчастіше спостерігається при гострій і хронічній нирковій недостатності, різкому зменшенні кількості сечі або повній її відсутності. Нормальні значення калію: 3,5-5,5 ммоль/л. Клінічно значущими при ХХН є підвищення рівня калію при олігурії або гіпокаліємія при поліурії.

Кальцій і фосфор

Норма кальцію в крові коливається від 2,14 до 1,6 ммоль/л. Загальна кількість фосфору знаходиться в межах 1,9 – 2,6 ммоль/л. У разі порушення обміну кальцію та фосфору, при ШКФ < 45 мл/хв/1.73м², повинен бути визначений рівень паратгормону.

Досить серйозною проблемою є порушення фосфорно-кальцієвого обміну. Зниження вмісту кальцію пояснюється в першу чергу зниженим всмоктуванням в тонкій кишці. В результаті низького вмісту кальцію відзначаються розростання паращитовидних залоз і підвищене утворення цими залозами паратгормону, основною властивістю якого є регуляція вмісту іонів кальцію в організмі. Основними проявами пониженого вмісту іонів кальцію є м'язові посмикування, іноді - судоми, порушення чутливості по типу парестезії. Паралельно зі зниженням вмісту іонів кальцію відзначається підвищення вмісту неорганічного фосфору в плазмі крові. Це обумовлено падінням ШКФ до 30-25 мл/хв.

При ХХН відбувається підвищення рівня фосфору та магнію в крові. Також може спостерігатися коливання вмісту іонів натрію в плазмі крові від гіпонатріємії до гіпернатріємії.

12.2. Опанування навичками розрахунку швидкості клубочкової фільтрації.

Для вимірювання ШКФ за кліренсом креатиніну проводиться проба Реберга-Тареева, заснована на зборі сечі протягом 24 годин. Визначається обсяг до-

бової сечі, концентрація креатиніну в сечі і в крові, взятої після завершення проби.

ШКФ розраховується за наступною формулою:

$$\text{ШКФ (мл/хв)} = \text{креатинін сечі} \times \text{хвилинний діурез} / \text{креатинін крові.}$$

Отриманий результат необхідно стандартизувати на поверхню тіла пацієнта, яка може бути розрахована за формулами Дюбуа або Хейкок. Особливо це важливо при нестандартних розмірах тіла.

Проба Реберга-Тареева з поправкою на площу поверхні тіла:

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73м}^2\text{)} = \text{креатинін сечі} \times \text{хвилинний діурез} \times 1,73 / \text{площу поверхні тіла} / \text{креатинін крові.}$$

З початку 70-х років минулого століття зусилля вчених зосередилися на розробці формули, яка дозволила б, визначивши рівень креатиніну крові і кілька додаткових показників, що впливають на його утворення в організмі, отримати розрахункову ШКФ, найбільш близьку за значенням до істинної ШКФ, вимірної за кліренсом інуліну або іншими точними методами.

Першою формулою, яка отримала широке застосування в нефрології, клінічній фармакології та інших галузях медицини, стала формула Кокрофта-Голта (D.W.Cockcroft, M.H. Gault, 1976р).

Формула Cockcroft - Gault:

$$\text{ШКФ (мл/хв)} = (140 - \text{вік}) \times \text{маса тіла} \times (1,23 \text{ для чоловіків або } 1,05 \text{ для жінок}) / \text{креатинін крові.}$$

Формула проста, проте отримане значення, також як і результати проби Реберга-Тареева, бажано стандартизувати на поверхню тіла пацієнта, що значно ускладнює розрахунки.

Формула Cockcroft - Gault з поправкою на площу поверхні тіла:

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73м}^2\text{)} = (140 - \text{вік}) \times \text{маса тіла} \times (1,23 \text{ для чоловіків або } 1,05 \text{ для жінок}) \times 1,73 / \text{площу поверхні тіла} / \text{креатинін крові.}$$

У 90^{-ті} роки групою американських експертів на підставі даних дослідження MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) були запропоновані нові

рівняння, більш точні, ніж формула Кокрофта-Голта, та не потребують додаткової стандартизації на поверхню тіла, а також знань антропометричних показників, що отримали назву формул MDRD. Щоб розрахувати ШКФ за допомогою формули MDRD, досить знати рівень креатиніну сироватки крові, стать, вік і расу пацієнта, що робить її дуже зручною для скринінгових досліджень і амбулаторної практики.

Скорочена формула дослідження MDRD:

$$p\text{ШКФ (мл/хв/1,73м}^2\text{)} = 186 \times \text{креатинін сироватки} - 1,154 \times \text{вік} - 0,208 \times (0,742 \text{ для жінок}).$$

Однак формула MDRD має ряд істотних недоліків. На 3-5 стадіях ХХН вона точніше відображає функцію, ніж формула Cockcroft-Gault, однак при істинній ШКФ вище 60 мл/хв/1,73м², вона дає неточні (занижені) результати. Рівняння MDRD, отримані при обстеженні популяції Північної Америки, некоректно відображають рівень ШКФ у представників монголоїдної раси і ряду етнічних груп.

У 2009-2011 рр. тієї ж групою дослідників було розроблено найбільш універсальний і точний метод розрахунку ШКФ, що працює на будь-якій стадії ХХН і у представників всіх трьох рас. Це рівняння СКД-ЕРІ.

Формула СКД-ЕРІ:

$$p\text{ШКФ} = 141 \times \min(\text{креатинін крові} / 0,9, 1) - 0,411 \times \max(\text{креатинін крові} / 0,9, 1) - 1,209 \times 0,993 \times \text{вік} - \text{для чоловіків}$$

$$p\text{ШКФ} = 144 \times \min(\text{креатинін крові} / 0,7, 1) - 0,329 \times \max(\text{креатинін крові} / 0,7, 1) - 1,209 \times 0,993 \times \text{вік} - \text{для жінок}$$

Література:

1. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2013 рік / уклад. Н.І. Козлюк [та ін.]; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа "Інститут нефрології НАМН України"; гол. ред. М.О.Колесник. – К., 2014. – 89с.

2. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2012 рік / уклад. Н.І. Козлюк [та ін.]; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа "Інститут нефрології АМН України"; гол. ред. М.О.Колесник. – К., 2013. – 89с.

3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / Kidney int. – 2013. – Vol. 3, Suppl. – P. 1-150.

4. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A. S. Levey, P. E. de Jong, J. Coresh [et al.] // Kidney Int. – 2011. – Vol. 80. – P. 17–28.