

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології**

**ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ ХРОНІЧНИХ ФОРМ
ПІЄЛОНЕФРИТУ ТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ СЕРЕДНЬОГО
СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ**

**Кваліфікаційна робота
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)**

Виконала:

Студентка 6 курсу, 611 групи

Товарницька Крістіна Корнеліївна

Керівник:

кандидат біологічних наук,

доцент **Волощук О.М.**

До захисту допущено

На засіданні кафедри

Протокол № _____ від _____ 2024

Зав. кафедрою _____ проф. Копильчук Г.П.

Чернівці – 2024

АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена дослідженню лабораторних маркерів хронічних форм пієло- та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості. Встановлено, що у всіх пацієнтів з хронічною формою пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості підвищений вміст сечовини та креатиніну у крові, що свідчить про порушення фільтраційної та концентраційної здатності нирок. Водночас показано, що у пацієнтів з хронічним пієлонефритом середнього ступеня тяжкості не спостерігається достовірного підвищення рівнів лабораторних маркерів запалення, зокрема ШОЕ та вмісту лейкоцитів у крові, тоді як для пацієнтів з хронічним гломерулонефритом характерний виражений запальний процес, про що свідчить зростання ШОЕ та лейкоцитоз. Окрім того, встановлено, що у всіх пацієнтів з хронічною формою пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості спостерігається протеїнурія, при цьому еритроцитурія та лейкоцитурія значно вираженіші у пацієнтів з гломерулонефритом. Аналіз отриманих результатів дозволив диференціювати пієло- та гломерулонефрит середнього ступеня важкості.

Ключові слова: нирки, пієлонефрит, гломерулонефрит, лабораторні маркери.

ABSTRACT

The Master's thesis is devoted to the study of laboratory markers of chronic pyelonephritis and glomerulonephritis of moderate severity. It was determined that at all patients with chronic pyelonephritis and moderate severity glomerulonephritis, there is an increased level of urea and creatinine in the blood, indicating impaired filtration and concentration ability of the kidneys. At the same time, it was shown that at patients with chronic pyelonephritis of moderate severity, there was no significant increase in the levels of inflammatory markers, specifically ESR and the content of leukocytes in the blood. In contrast, patients with chronic glomerulonephritis demonstrated a pronounced inflammatory process, as evidenced by an increase in ESR and leukocytosis. Furthermore, it was found that all patients with chronic pyelonephritis and glomerulonephritis of moderate severity have proteinuria, while erythrocyturia and leukocyturia are significantly more pronounced at patients with glomerulonephritis. The analysis of gotten results allowed us to differentiate pyelonephritis and glomerulonephritis of moderate severity.

Keywords: kidneys, pyelonephritis, glomerulonephritis, laboratory markers.

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів наукових досліджень інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ К. К. Товарницька

ЗМІСТ

ВСТУП	5
Розділ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Патогенез пієлонефриту	7
1.2. Клінічні ознаки та механізм розвитку гломерулонефриту	11
1.3. Диференційна діагностика захворювань нирок	17
1.4. Інструментальні методи діагностики захворювань нирок	21
1.5. Підходи до терапії пієло- та гломерулонефриту	23
Розділ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	26
Розділ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	38
ВИСНОВКИ	48
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	49
ДОДАТКИ	

ВСТУП

На сьогодні залишається актуальним питання збільшення частоти випадків захворювань сечовидільної системи у людей різного віку, тому важливою є оцінка функціонального стану нирок за таких умов [1]. Актуальність дослідження лабораторних маркерів у пацієнтів з захворюваннями сечовидільної системи, у тому числі і з хронічними формами пієло- та гломерулонефриту, можна обґрунтувати кількома аспектами. Своєчасна діагностика та моніторинг стану пацієнта дозволяють уникнути тяжких ускладнень, що знижує загальну смертність та підвищує шанси на одужання. Визначення лабораторних маркерів ураження дозволяє лікарям краще адаптувати лікування до потреб пацієнта, що покращує клінічні результати [2].

Утрудненим є питання диференційної діагностики багатьох захворювань сечовидільної системи, адже характерні їм неспецифічні симптоми і однакові біохімічні показники не завжди правильно інтерпретують і це призводить до затримки або до помилок у встановленні діагнозу. Важливо враховувати історію хвороби, результати лабораторних досліджень та клінічні прояви для своєчасної діагностики та вибору тактики лікування захворювань органів сечовидільної системи [3].

При хронічних формах пієло- та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості спостерігаються численні механізми порушень, які впливають на функцію нирок: запалення викликане інфекцією чи аутоімунні реакції, ушкодження фільтраційних структур, порушення реабсорбції електролітів, фіброз і заміщення паренхіми, ураження канальцевого епітелію, яке призводить до порушення ниркової реабсорбції [4 – 5].

Лабораторне дослідження стану нирок спрямоване на визначення ключових біохімічних маркерів, які вказують на наявність захворювання або прогнозують розвиток захворювання, оцінюють функції нирок, допомагають відстежувати ефективність лікування і використовуються в наукових

дослідженнях для вивчення патогенезу захворювань і розробки нових методів лікування.

Саме тому **метою** роботи стало визначення лабораторних маркерів хронічних форм пієло- та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості.

Для досягнення мети було поставлено наступні **завдання**:

1. Визначення маркерів фільтраційної та концентраційної здатності нирок у пацієнтів з хронічними формами пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості.
2. Визначення маркерів запалення у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології.
3. Визначення показників сечі як маркерів ураження при хронічних формах пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості.

Розділ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Патогенез пієлонефриту

Пієлонефрит вважається досить давньою хворобою, але як діагноз введений у медичну термінологію у 30-х роках XVII століття П'єром Рейе і залишався малопоміченим в медичних словниках, класифікаціях захворювань нирок і текстах аж до початку XX століття. Саме Річард Брайт у 1567 році назвав це захворювання «запаленням нирок», що було суттєвим кроком вперед, адже до того вважалось, що нирки стійкі до запалень [6]. Прогрес в галузі мікробіології і, зокрема, дослідження «сечових бактерій» привели до того, що пієлонефрит стали вважати хворобою мікробіологічного походження.

Отже, пієлонефрит – це неспецифічна мікробно-запальна інфекція ниркового інтерстицію з можливим послідовним або одночасним ушкодженням усіх анатомічних структур нирки (система каналців, ниркові миски та піраміди тощо), що призводить до формування вогнищевого нефросклерозу [7]. Патологія пов'язана з потраплянням у сечові шляхи інфекційних агентів гематогенним, лімфогенним або висхідним шляхом. На сьогодні фахівці схильні вважати це захворювання не одним діагнозом, а запаленням, яке може бути спричинене різними факторами. Пієлонефрит відіграє значущу роль у структурі гострої та хронічної патології нирок незалежно від віку людини. Це захворювання вважається одним з найбільш загрозливих для дітей і часто зустрічається у дорослих.

Згідно з статистикою, основною причиною пієлонефриту є умовно-патогенні мікроорганізми: *Escherichia coli* (80% випадків) [8], мікроорганізми роду *Klebsiella*, *Proteus*. Збудниками запалення також можуть бути бактерії родів *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Candida*, *Pseudomonas* та ін. У понад половини пацієнтів при дослідженні сечі виявляють комплексні мікробні асоціації. Варто зазначити, що пієлонефрит викликають і патогени вірусної і грибової природи екзогенного і ендогенного походження [9 – 10].

На сьогоднішній день не існує загальноприйнятого підходу до класифікацій інфекційних захворювань сечової системи, зокрема, пієлонефриту. Наводимо класифікацію пієлонефриту в таблиці 1.1 [9, 11]:

Таблиця 1.1. Класифікація пієлонефриту

За клінічним перебігом	гострий	- тривалість перебігу до 6 місяців, процес різної міри інтенсивності, можливий перехід у хронічну форму, сприятливе одужання або, у найгірших випадках, летальний.
	хронічний	- діагностується за умови тривалості перебігу захворювання понад 6 місяців чи загостреннями, які можуть відбуватися не менше двох разів за цей період, і характеризується уповільненим запальним процесом з періодичними загостреннями: а) рецидивуючий, б) латентний.
За формою:	первинний	- спостерігається у нирці без жодного попереднього її ураження
	вторинний	- виникає як ускладнення іншої патології нирки і сечовивідних шляхів
За станом уродинаміки:	первинний	- не спостерігаються порушення уродинаміки та інших очевидних причин прикріплення мікроорганізмів в тканині нирок при діагностиці
	вторинний	- чинники, що сприяють розвитку запального процесу відомі
	гематогенний	- потрапляє через кров з віддаленого осередку інфекції в організмі

За шляхом проникнення інфекції:	лімфогенний	- з кишечника через лімфатичну систему
	висхідний (урогенний)	- з нижніх сечовивідних шляхів по стінці або просвіту сечоводу
За характером порушень пасажу сечі вздовж сечовивідних шляхів:	обструктивний	- спостерігається повна обструкція (непрохідність)
	необструктивний	- відсутня обструкція або неповна обструкція
За функціональністю нирок:	збережена	
	порушена	а) тотальна б) парціальна
За активністю:	активна стадія	
	часткова клініко-лабораторна ремісія	
	повна ремісія	
За кількістю уражених нирок:	односторонній	
	двосторонній	
SIRS (парасепсис)	присутній	
	відсутній	

Примітка. SIRS — systemic inflammatory response syndrome

Крім присутності патогену, для розвитку пієлонефриту необхідні додаткові фактори: переохолодження, перевтома, перегрівання, авітаміноз, хронічні осередки інфекції в організмі, вроджені вади сечостатевої системи, порушення відтоку сечі, тяжкі системні захворювання, висока вірулентність

інфекції [12]. До прикладу, *Staphylococcus aureus* може викликати патологічні процеси в незмінній нирці, а інші патогени спричиняють захворювання лише за умови наявності конкретних сприятливих чинників [9].

До того ж, частіше на пієлонефрит хворіють жінки, адже порушення відтоку сечі (один з найбільш суттєвих факторів появи інфекції) виникає на основі ускладненої вагітності чи захворювань статевих органів. Окрім того, у жінок частіше виникає цистит, який може призводити до пієлонефриту в подальшому. При цьому смертність у чоловіків вища через частіше захворювання на діабет або захворювання нирок [13]. Люди похилого віку і немовлята також знаходяться в групі ризику. Расової схильності захворювання не має [14].

Гематогенне розповсюдження інфекції, як правило, спостерігається у пацієнтів з пригніченим імунітетом або з обструкцією сечоводів і потрапляє з запального вогнища (тонзиліт, карієс, уретрит, простатит тощо) за наявності бактеріємії.

Під час урогенного або висхідного поширення інфекції, патогени проникають до нирки вздовж стінки сечоводу або через його просвіт. Негативно впливає на цей процес міхурово-сечовидно-мисковий рефлюкс – зворотній потік сечі з сечового міхура через сечоводи в нирки. Осередком інфекції у такому випадку є органи, що знаходяться нижче, такі як сечовий міхур, уретра та статеві органи. Цей механізм інфекційного ураження нирок властивий переважно для жінок, тому що у них патогени легше потрапляють до сечової системи ззовні через коротший і ширший сечовипускний канал, що часто спричиняє розвиток запалення сечового міхура. Для бактерій кишкової флори, що знаходяться в сечі характерний феномен адгезії до слизової оболонки чашково-мискової системи за допомогою особливих ворсинок. Мікроорганізми з миски нирок можуть потрапляти до загального кровообігу і в подальшому уражати нирки та інші органи [9].

Будь-яке порушення відтоку сечі може спричинити її накопичення в сечовому міхурі і розмноження бактерій. Наявність каменю в нирках також

потенційно може призвести до небезпечної і навіть смертельної форми пієлонефриту – обструктивний пієлонефрит або пієонефроз [14]. Також ускладненнями пієлонефриту можуть бути гостра або хронічна ниркова недостатність, некротичний папіліт, паранефрит або уросепсис. Незважаючи на серйозні ускладнення та небезпечні наслідки пієлонефриту, це захворювання є найпоширенішим в урології.

1.2. Клінічні ознаки та механізм розвитку гломерулонефриту

Гломерулонефрит – це гетерогенна група запальних захворювань, що вражають виключно або переважно ниркові клубочки і мають аутоімунну складову. Внаслідок цього можуть виникати зміни і в інших структурах нирок, таких як канальці, інтерстицій, судини тощо – вторинний гломерулонефрит, але ці зміни мають вторинний характер і з’являються в результаті порушень функціонування ниркових клубочків, зокрема, протеїнурії. У багатьох випадках причини та патогенез цього стану залишаються невідомими, але фахівці припускають, що запальний процес спровокований послабленням імунітету хворого. Дуже часто до гломерулонефриту можуть призводити такі захворювання як скарлатина або ангіна, переохолодження організму, інтоксикація. Також факторами ризику можуть бути щеплення та алергічні реакції [15]. Типовими явищами для гломерулонефриту є загострення, рецидиви і ремісії [16].

Гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*) є основною і найкраще вивченою причиною гломерулонефриту в його класичній формі, але захворювання також може бути спровоковане стафілококом, пневмококом, мікоплазмами, адено- та риновірусами, а також вірусом гепатиту В. Отже, стани, що призводять до запалень клубочків включають: інфекційні фактори, імунні захворювання (вовчак, синдром Гудпасчера, ІgА-нефропатія), васкуліти, патології, які спричиняють утворення рубців у клубочках (високий кров’яний тиск, діабетичне захворювання нирок). Діагноз гломерулонефриту встановлюється на підставі морфологічного субстрату, отриманого під час

нефробіопсії та прогнозу про його розвиток [4]. Зазвичай лікарі користуються морфологічною класифікацією гломерулонефритів, наведена в таблиці 1.2. [17, 4].

Таблиця 1.2. Морфологічна класифікація гломерулонефритів

<i>Проліферативні</i>	<i>Проявляються нефритичним синдромом</i>	
	Гострий постстрептококовий (інтракапілярний)	Проліферують ендотеліальні клітини судин, клубочки збільшуються, зменшується постачання крові, інтестицій набряклий, інфільтровується поліморфноядерними лейкоцитами.
	Швидкопрогресуючий: а) з імунними депозитами б) малоімунний	Наявні півмісяці у більше 50% клубочків. Накопичуються імуноглобуліни або вздовж гломерулярної базальної мембрани, або у мезанглії (гранулярно).
	Мезангіопроліферативний	Мезангіальні клітини проліферують, збільшується мезангіальний матрикс. У мезангії або базальній мембрані відкладаються депозити.
	Мезангіокапілярний	1 тип – проліферують мезангіальні клітини, збільшується мезангіальний матрикс, подвоюється базальна мембрана клубочків; 2 тип – з’являються депозити у базальній мембрані клубочка; 3 тип – спостерігаються депозити субендотеліально, інтрамелобразно та субепітеліально, можливе формування часточковості клубочка з гіалінолізом його центру.

	IgA-нефропатія	Спостерігається підвищена концентрація циркулюючих аномальних імуноглобулінів підкласу IgA1. Проліферують мезангіальні клітини. Збільшується вироблення позаклітинного матриксу.
Непроліферативні	<i>Проявляються нефротичним синдромом</i>	
	Фокально-сегментарний гломерулосклероз	На початку уражаються юкстагломерулярні нефрони. В уражених клубочках спостерігається склероз частини петель.
	Мембранозний	Дифузно потовщується базальна мембрана клубочка, депозити субепітеліальні.
	Гломерулонефрит з мінімальними змінами	На електронноскопічному рівні виявляється, що базальна мембрана не змінена, депозитів немає, спостерігається тільки злиття малих відростків подоцитів.

В Україні рекомендується до використання практична класифікація гломерулонефритів, наведена в таблиці 1.3., яка узгоджується з МКХ-X [18].

Таблиця 1.3. Практична класифікація гломерулонефритів

Форма	Синдром	Активність	Наявність гіпертензії	Функція нирок
Гострий	- сечовий - нефротичний - нефритичний	- активна фаза - ремісія	- є - немає	- без порушень - з порушеннями (ступінь)
Хронічний	- сечовий - нефротичний	- активна фаза	- є - немає	- без порушень

		- ремісія - заго- стрення		- з пору- шеннями (ступінь)
Швидкопро- гресуючий			- є - немає	- без порушень - з пору- шеннями (ступінь)

При діагностиці патологій нирок лікарі часто використовують симптомокомплекси патологічних змін. Нефротичний синдром – патологія, що характеризується втратою протеїну з сечею – протеїнурією (понад 3,5 г за добу). Також характерні гематурія, гіперліпідемія, гіпоальбумінемія, набряки периферичного характеру і піниста сеча (високий вміст білка в сечі). Нефритичний синдром – патологія, що супроводжується наявністю в крові продуктів білкового обміну – азотемія, що знижує клубочкову фільтрацію, гематурія, олігурія, гіпертонія, а також позаниркові прояви цієї патології у вигляді набряків і підвищеного артеріального тиску. Якщо казати простішими словами, протеїнурія в комплексі з набряками свідчить про нефротичний синдром, протеїнурія з гематурією – про нефритичний. Сечовий синдром – патологія, що характеризується протеїнурією (до 3,5 г за добу), циліндрурією та еритроцитурією.

Гострий гломерулонефрит, який є наслідком стрептококової інфекції найчастіше виникає у дітей і юнаків, частіше у чоловіків, ніж у жінок [16]. Вважається, що збереження клінічних проявів понад 4 місяці вказують на затяжний перебіг захворювання, а тривалість понад 1 рік – на хронічну форму.

Розвиток аутоімунної відповіді до М-білка стрептококу призводить до ураження клубочків нирок, адже антитіла до цього білка є перехресно-активними стосовно клубочків. Патологія опосередкована здатністю стрептококових антигенів до зв'язування плазміну, що сприяє відкладанню імунних комплексів у клубочках і утворення запалення. Електронна мікроскопія показує характерні субепітеліальні щільні депозити – «горби», що являють собою імунні комплекси. Залучення імунних клітин, утворення

хімічних медіаторів і цитокінів, а також місцева активація каскадів комплементу та згортання крові викликають запальну реакцію [19]. Відкладення циркулюючих імунних комплексів у клубочках залежить від антигенного навантаження, співвідношення антиген:антитіло та розміру імунних комплексів [20]. Теоретично, інші чинники, зокрема фармакологічні препарати, отрути та аутоімунні патології активують аналогічний імунний процес, на що вказує схожість результатів лабораторного обстеження. Основні ланки патогенезу захворювання описані в підручнику Денесюк В.І. та Денесюк О.В. і представлені на рис. 1.1.: «



Рис 1.1. Основні ланки патогенезу гломерулонефриту » [16].

Клінічні прояви варіюють від безсимптомної гематурії та протеїнурії до нефритичного синдрому. Порушення функції нирок із підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові є поширеним явищем і іноді може проявлятися клінічними ознаками швидко прогресуючого ГН. Серологічні дослідження на наявність антитіл до стрептолізину О або антитіл до ДНК-ази В часто дають позитивний результат, що вказує на поточну або перенесену стрептококову інфекцію [21]. При хронічному гломерулонефриті часто зустрічається

латентна форма, яка майже не має клінічних проявів. При гломерулонефриті часто спостерігається гематурія чи/і протеїнурія. Також можливі нефротичний чи нефритичний синдром, гостра або хронічна ниркова недостатність.

Що стосується схильності до захворювання, тільки в деяких випадках гломерулонефрит генетично детермінований. Наприклад, деякі люди генетично схильні до IgA-нефропатії – носії певних локусів у хромосомі, що визначають розвиток даного захворювання (індентифіковано 7). При фокально-сегментарному гломерулонефриті описаний генетичний дефект подоцитів, викликаний численними мутаціями в генах, що відповідають за кодування ключових структурних білків щілиноподібної діафрагми: нефрин – індукує вроджений гломерулонефрит у фінів, аутосомно-рецесивний шлях успадкування; подоцин – розвиток сімейного фокально-сегментарного гломерулосклерозу із гломерулонефритом у 50% хворих дітей; α -актинін-4 – родинний фокально-сегментарний гломерулосклероз у осіб різного віку із ускладненим перебігом, успадковується аутосомно-домінантним шляхом. Саме на цьому ґрунтуються рекомендації щодо проведення генетичних досліджень при підозрі на ці захворювання [16].

Діагностика певного виду гломерулонефриту має надзвичайно важливе значення, оскільки терапевтичні підходи та прогноз дуже різняться за умов різних варіантів, а соціальне значення патології полягає у тому, що це захворювання поширене серед дітей та молоді і характеризується високим ризиком смертності [4]. До того ж, хвороба недостатньо добре вивчена і ефект від прийому деяких препаратів або взагалі від методики лікування може бути непередбачуваним.

1.3. Диференційна діагностика пієло- та гломерулонефриту

Диференційна діагностика пієлонефриту та гломерулонефриту часом є складним завданням. Лабораторні показники часто не відображають характер захворювання, і клінічні симптоми можуть бути мало інформативними. При діагностиці пієлонефриту спочатку доцільно розглянути широке коло розладів, якщо пацієнти мають лихоманку, біль у боці та в реберно-хребетному куті. Оскільки симптоми можуть бути різноманітними (односторонні, двосторонні, різкі, тупі) і пієлонефрит може прогресувати до сепсису та шоку, диференційна діагностика, пов'язана з пієлонефритом, може бути широкою. Найчастіше це захворювання доводиться диференціювати з туберкульозом нирки і гломерулонефритом. У роботі Пиріг зі співавторами показано, що «для туберкульозу нирки характерні перенесений туберкульоз інших органів, дизурія, гематурія, рубцеві звуження верхніх сечових шляхів, протейнурія, переважання лейкоцитурії над еритроцитурією» [22]. Діагноз гострого гломерулонефриту встановлюється на підставі спостереження тріади симптомів: набряки, гіпертонія, зміни сечі, а також на причинно-наслідковому зв'язку з інфекційними хворобами і переохолодженням [23].

Щодо нозологічних форм для диференційної діагностики гострого пієлонефриту, слід враховувати різні гострі інфекційні захворювання, такі як черевний та висипний тифи, паратифи, а також сепсис у разі наявності ознак гострого живота, таких як апендицит, панкреатит, холецистит, перфоративна виразка чи аднексит. При латентному перебігу гострого пієлонефриту необхідно виключити гломерулонефрит та тубулоінтерстиціальний нефрит із сечовим синдромом. Враховуючи хронічний пієлонефрит, обов'язково проводити диференціацію щодо хронічного гломерулонефриту, «інтерстиціального нефриту, гіпертонічної хвороби, амілоїдозу нирок та запальних захворювань нижніх сечових шляхів» [24].

При диференційній діагностиці необхідно виділяти загострення хронічного гломерулонефриту, швидкопрогресуючий гломерулонефрит, пухлини нирок та сечовидільних шляхів, уротуберкульоз, сечокам'яну

хворобу, амілоїдоз нирок та «серцеву» нирку. Хронічний гломерулонефрит варто порівнювати і з гіпоплазією нирки, але для цього використовують рентгенологічні методи дослідження.

Хронічний гломерулонефрит діагностується на підставі наявності попереднього випадку гострого гломерулонефриту та основних синдромів: «сечового, нефротичного, гіпертензивного. Серед нозологічних форм диференційної діагностики варто виділити: ортостатичну протеїнурію, пієлонефрит, амілоїдоз нирок, діабетичний гломерулосклероз інтерстиціальний нефрит, мієломну нефропатію, подагричну нефропатію, а також сімейні нефрити, уротуберкульоз, пухлини нирок та симптоматичні артеріальні гіпертензії» [22]. Основний спосіб підтвердження діагнозу гострий гломерулонефрит – це біопсія нирок за життя [24].

Існують різні діагностичні критерії хронічного пієлонефриту та гломерулонефриту. При пієлонефриті спостерігаються зміщення деяких показників при загальному аналізі крові: лейкоцитоз, можливе зміщення лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ; у загальному аналізі сечі спостерігається лейкоцитурія, можлива еритроцитурія, помірна протеїнурія, циліндрурія; в біохімічному аналізі крові можна спостерігати підвищення сечовини та креатиніну або ж патологічних змін може не виявлятися. Що стосується хронічного гломерулонефриту, аналізи вказують на підвищений рівень креатиніну та сечовини, протеїнурію, еритроцитурію, підвищення рівня С-реактивного білка. Питома вага сечі характеризує концентраційну здатність нирок і спостерігаються відхилення від норми при різних варіантах захворювань нирок, в тому числі і при пієло- та гломерулонефриті. Зважаючи на діагностичні критерії даних захворювань, було виділено наступні показники для аналізу та порівняння: сечовина, креатинін, ШОЕ, питома вага сечі, білок в сечі, еритроцити та лейкоцити в сечі. З цих базових показників починається діагностика практично кожного захворювання і вони дають оцінку ниркової функції і виходячи з цих результатів можна здійснювати диференційну діагностику [25, 4].

Таблиця 1.4. «Диференційна діагностика при різних варіантах синдромів у дітей, хворих на пієлонефрит (В.М.Эрман, 1997)

Синдром	Диференційна діагностика	Клінічна симптоматика
- Грипоподібний	грип, пневмонія, апендицит, менінгіт, енцефаліт	лихоманка, головний біль, інтоксикація, біль у животі і\або попереку, блювання
- Астенічний	туберкульоз, глисти, дискинезія жовчних шляхів	температура нормальна або субфебрильна, інтоксикація (слабкість, зниження апетиту, головний біль, нежить, втрата маси тіла), болі в животі незначні
- Диспепсичний	кишкова інфекція	характерно для дітей раннього віку: діарея, анорексія, блювання

» [3]

Таблиця 1.5. Диференційно-діагностичні критерії пієло- та гломерулонефриту [3, 26]

Ознаки	Пієлонефрит	Гломерулонефрит
<i>Загальні набряки</i>	не спостерігається	часто спостерігається
<i>Дизурічні явища</i>	часто спостерігається	рідко спостерігається
<i>Зв'язок із перенесеними захворюваннями</i>	ГРВІ	2-3 тижні після стрептококової інфекції
<i>Підвищення температури</i>	часто спостерігається	рідко спостерігається
<i>Біль в животі, спині</i>	часто спостерігається (в животі і в попереку)	часто спостерігається (в животі і в попереку)

<i>Симптоми загальної інтоксикації (анорексія, слабкість, схуднення)</i>	майже завжди спостерігається	не завжди спостерігаються, лише в разі порушення азотовидільної функції нирок
<i>Артеріальна гіпертензія</i>	рідко спостерігається	часто спостерігається (особливо на початку захв.)
<i>Протеїнурія</i>	слабо виражена	добре виражена
<i>Гематурія, лейкоцитурія</i>	лейкоцитурія переважає (нейтрофіли)	гематурія переважає
<i>Циліндрурія</i>	циліндри бактеріальні чи/та лейкоцитарні	циліндри гіалінові та зернисті
<i>Сольовий осад</i>	оксалати	урати, оксалати
<i>Бактеріурія</i>	добре виражена	не спостерігається майже ніколи
<i>Анемія</i>	спостерігається рідко	іноді спостерігається
<i>Лейкоцитурія (більше 7-10 в поле зору)</i>	майже завжди спостерігається	рідко спостерігається
<i>Зміни на програмі</i>	спостерігаються	не спостерігаються
<i>ШОЕ</i>	до 30 мм/год	більше 30 мм/год
<i>Протеїнограма</i>	майже не змінюється	зазвичай зменшення загального білка, гіпоальбумінемія, гіпер— або гіпоальбумінемія
<i>Зміни реносцинтиграми</i>	асиметрія, уповільнення секреторноекскреторних процесів	зниження клубочкової фільтрації

<i>Наявність бактерій, вкритих антитілами</i>	спостерігається	не спостерігається
---	-----------------	--------------------

Хронічний гломерулонефрит відрізняється від пієлонефриту переважанням еритроцитурії над лейкоцитурією, проникненням у сечу білків і циліндрурією. На сьогодні у диференційній діагностиці пієло- та гломерулонефриту часто використовують метод лазерної кореляційної спектроскопії сироватки крові і сечі. Даний метод вважається високоінформативним, точним і чутливим та може бути використаний при діагностиці запальних процесів у нирках [27].

1.4. Інструментальні методи діагностики захворювань нирок

Приблизно у половини пацієнтів з хронічним пієлонефритом процес протікає без виражених симптомів, пов'язаних з урологічними проблемами. У таких випадках велике значення має уважно зібраний анамнез, який дозволяє виявити попередні захворювання сечостатевої системи, гнійні ураження в організмі або недавні інфекційні захворювання. Одним з найсуттєвіших лабораторних досліджень для виявлення хронічного пієлонефриту є аналіз сечі. Наявність лейкоцитурії після провокації буде переконливим доказом хвороби. Також важливі зниження відносної густини сечі, а також порушення швидкості канальцевої секреції та реабсорбції, оскільки саме ці процеси в першу чергу порушуються при хронічному пієлонефриті [28].

До інструментальних методів діагностики належать УЗД-діагностика, рентгенологічні, радіонуклідні методи, та в окремих випадках – ендouroлогічну техніку (цистоскопію й інше) [9].

УЗД нирок є скринінговим методом, тому перше інструментальне обстеження пацієнта з підозрою на пієлонефрит повинне починатися з УЗД [25]. Можливі УЗД-ознаки хронічного пієлонефриту включають асиметрію розмірів нирок, зменшення розмірів ураженої нирки, зміни щільності паренхіми, розширення чашечно-мискової системи та інші ознаки. УЗД також дозволяє діагностувати супутній уrolітіаз, нейрогенний сечовий міхур,

полікістоз нирок, обструктивну уропатію та інші стани, що можуть вказувати на хронічний перебіг пієлонефриту. Але варто зазначити, що негативне дослідження не завжди виключає діагноз [29]. При гломерулонефриті УЗД недостатньо інформативне, спостерігається підвищення ехогенності нирок.

Оглядова рентгенографія сечової системи не зовсім інформативна, вона дозволяє лише ідентифікувати положення нирок і їх контури, наявність або відсутність конкрементів у нирках, сечових шляхах, сечовому міхурі [5]. При тривалому перебігу хронічного пієлонефриту на оглядових урограмах можна спостерігати зменшення розмірів і підвищення щільності тіні нирки через рубцеві зміни у паренхімі [28].

У залежності від переважання рубцювання чи руйнування на урограмах виділення чашок можуть бути розсунуті або звужені (переважання процесів інфільтрації), або ж, навпаки, чашки можуть набувати булавоподібної форми і зближуватися (переважання процесів рубцювання). На відстрочених урограмах можна виявити затримку виведення рентгеноконтрастної речовини з хворої нирки. Характерні артеріографічні ознаки хронічного пієлонефриту полягають у зменшенні числа та навіть повному зникненні дрібних сегментарних артерій, скороченні великих сегментарних артерій та їх "обгортанні" (так зване "обгоріле дерево"). Екскреторна урографія може бути застосована, якщо при УЗД виявлена патологія і дозволяє візуалізувати сечовивідні шляхи, виявляти обструктивні уропатії, порушення уродинаміки. Якщо є підозра на обтурацію сечовивідних шляхів, то цей метод використовувати не рекомендується [25].

Ознаки хронічного пієлонефриту: «запізнення виділення і зниження інтенсивності контрастування; нерівні контури і зменшення розмірів ураженої нирки; симптом Ходсона і зниження ренально-кортикального індексу. Симптом Ходсона – це зменшення товщини ниркової паренхіми на краях у порівнянні з товщиною в середній частині» [15]; деформація чашечко-мискової системи і її ущільнення; порушення тону сечовивідної системи.

«Радіонуклідні методи дозволяють ідентифікувати функціонуючу паренхіму, що має диференційно-діагностичне і прогностичне значення» [16].

Комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія показані, якщо УЗД виявилось неінформативним або підозрюється пухлинний процес. За допомогою цього методу можливо виявити поширеність запального процесу за межами нирки, тобто оцінюється чи заражені сусідні органи, отримують зображення вісцеральних органів у пацієнтів з ожирінням. Типові знахідки гострого пієлонефриту включають вогнищеві клиноподібні дефекти на КТ з контрастним підсиленням. МРТ із дифузійно-зваженою візуалізацією може бути корисною для пацієнтів із протипоказаннями до внутрішньовенного контрастування та під час вагітності, коли УЗД недостатньо [24].

Для оцінки секреторної функції каналців та функції виведення сечі кожною ниркою окремо, а також для диференційної діагностики з новоутвореннями нирки може використовуватися радіоренографія.

При проведенні сцинтиграфії іноді виявляються відхилення у накопиченні радіофармпрепарату, які відповідають локалізації рубцево-склеротичних змін у нирці. Ренографія та сцинтиграфія дозволяють виявити «дифузне зниження накопичення нукліда на пізніх стадіях гломерулонефриту, на ранніх стадіях можна виявити лише невеликі, асиметричні, секреторні та ексекреторні порушення виділення нукліда» [16].

Біопсія нирки проводиться, щоб отримати невеликий зразок тканини для мікроскопічного дослідження. Це допоможе визначити тип і ступінь ураження нирки. Біопсію нирки зазвичай призначають при гломерулонефриті, коли потрібна більш детальна інформація про патоген [30].

1.5. Підходи до терапії пієло- та гломерулонефриту

У лікуванні пієлонефриту необхідно враховувати його комплексний індивідуалізований підхід, спрямований на ефективне усунення причин захворювання. Перед початком терапії рекомендується виключити фактори, які можуть ускладнити перебіг захворювання, такі як обструкція сечових шляхів,

цукровий діабет або вагітність [31]. Крім того, необхідно діагностувати природу збудника і його чутливість до антимікробних препаратів і хіміопрепаратів, оцінити уродинаміку, визначити рівень активності інфекційно-запального процесу та проаналізувати функціональну активність нирок.

Показання до стаціонарного лікування включають явні ознаки сепсису, високу температуру, значний або важкоконтрольований біль, постійну нудоту, виражену слабкість, неефективність амбулаторного лікування, значні супутні захворювання, ймовірність недотримання терапії та неадекватність домашнього догляду. Пацієнти з ослабленим імунітетом, реципієнти трансплантації нирки, погано контрольований діабет, вагітні або з підозрою на обструкцію сечовивідних шляхів також повинні бути госпіталізовані. Близько 20% усіх пацієнтів з гострим пієлонефритом потребують стаціонарного лікування [13].

В останні роки медикаментозними заходами при лікуванні пієлонефриту є прийом фторхінолонів, які активні щодо більшості збудників інфекцій сечостатевої системи [15]. На сьогодні недостатньо даних про їх використання, особливо під час вагітності [32]. Фторхінолони протипоказані дітям до 16 років та вагітним. Також при лікуванні пієлонефритів призначають антибіотики групи β -лактамів: амінопеніциліни, захищені пеніциліни [17]. При виборі антибіотику слід враховувати високий рівень вторинної резистентності збудників при прийомі антибіотиків і схильність до дії ферментів, що виробляються збудниками [33]. У випадках ускладненого пієлонефриту та серйозних внутрішньолікарняних інфекцій рекомендується застосування аміноглікозидів, які проявляють могутню бактерицидну дію на грамнегативні бактерії, включаючи синьогнійну паличку. У лікуванні особливо тяжких ускладнених форм пієлонефриту рекомендовано використання карбапенемів – препаратів резервного призначення з надшироким спектром дії та резистентністю до дії бета-лактамаз [34].

Потенційно важливим фактором для протимікробної активності деяких препаратів може бути рН сечі. Також слід зазначити, що нефротоксичність різних терапевтичних засобів збільшується в умовах одночасного прийому діуретиків та за умов наявності ниркової недостатності.

У разі гострого пієлонефриту рекомендується проведення декапсуляції нирки, нефростомії та дренування навколониркового простору, тоді як у лікуванні хронічного пієлонефриту операційне втручання спрямоване на відновлення уродинаміки. Гемодіаліз показаний при нирковій недостатності.

Дієта при хронічному пієлонефриті близька до фізіологічної і якщо спостерігається артеріальна гіпертензія і набряки, варто обмежити вживання солі. У пацієнтів, в яких вже виявлені ознаки імунокомплексного гломерулонефриту, антибіотики не є ефективним засобом для припинення розвитку або лікування захворювання. Замість цього, антибактеріальна терапія проводиться для елімінації інфекційних агентів.

Загальні принципи лікування гломерулонефриту передбачають немедикаментозні заходи, такі як дотримання режиму (включаючи можливість постільного) та дієта з обмеженням споживання солі, рідини та протеїну (до 0,5 г/кг/добу) при зниженні функції нирок менше ніж 60 мл/год.

Симптоматична терапія використовується для корекції водно-електролітного балансу, нормалізацію артеріального тиску та корекції ускладнень і включає прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (гемодинамічний, гіпотензивний, антипротеїнуричний, протисклеротичний ефекти), антикоагулянтів, блокаторів кальцієвих каналів. У випадку високоактивного перебігу (швидкопрогресуюча ниркова недостатність – наявність більше ніж 30% «півмісяців» у біоптаті) рекомендується проведення терапії глюкокортикоїдами [17]. Спеціальні заходи профілактики відсутні. Хворим протипоказані щеплення та вакцинації. Рекомендовано уникнення респіраторних і дихальних інфекцій, їх своєчасне лікування, дотримання здорового способу життя [4].

Розділ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі проаналізовані історії хвороб пацієнтів, які перебували на лікуванні в нефрологічному відділенні КНП «Глибоцька багатопрофільна лікарня» Глибоцької селищної ради протягом 2023 – 2024 років. Всього було проаналізовано 10 історій хвороб пацієнтів з діагнозом хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості та 10 історій хвороб пацієнтів з діагнозом хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості з можливою фазою загострення. Критеріями включення були підтверджений діагноз захворювання, вік пацієнтів старше 18 років незалежно від статі, а також наявність клінічних даних та результатів обстежень. Історії хвороб містили дані про клінічні симптоми, результати лабораторних та інструментальних обстежень, наявність супутніх патологій, а також особливості призначеної терапії.

Діагностика та лікування пієло- та гломерулонефриту проводилося згідно встановлених протоколів в Україні. «Наказом Міністерства охорони здоров'я України №593 від 02.12.2004 року про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія» встановлено протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит, який пропонує класифікацію, визначає алгоритми діагностики і принципи лікування пієлонефриту, враховуючи специфіку перебігу захворювання в різних групах пацієнтів. Додаток до цього ж наказу визначає протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом і протокол надання допомоги хворим на швидкопрогресуючий гломерулонефрит, розроблені Інститутом нефрології АМН України» [35]. Існують також рекомендації Європейської асоціації урологів (EAU), який є актуальним для лікування інфекцій сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит, і є стандартом для урологів у всьому світі [36]. Рекомендації Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2021 року розроблені з урахуванням найновіших наукових досліджень і є

глобальним стандартом для діагностики та лікування різноманітних патологічних станів, в тому числі і деяких форм гломерулонефриту [37].

У дослідженнях використовувались наступні методи діагностики:

1. Лабораторні обстеження, які включали загальний аналіз крові для оцінки рівня лейкоцитів, гемоглобіну та ШОЕ, біохімічний аналіз крові для визначення рівня креатиніну, сечовини, електролітів, С-реактивного білка для оцінки функцій нирок і запального процесу, загальний аналіз сечі для виявлення еритроцитів, лейкоцитів, білка та циліндрів, а також в деяких випадках проводили пробу Роберга-Теряєва для оцінки швидкості клубочкової фільтрації, мікроскопічне дослідження осаду та опис фізичних властивостей сечі.
2. Інструментальні обстеження, такі як анамнез та клінічні прояви хвороби, виконання УЗД, оглядової рентгенографії нирок, цистографії, КТ, МРТ, магнітно-резонансної ангіографії, за необхідності біопсія нирки, супітеліальних клітин, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки.

Визначення співвідношення білку сечі до креатиніну або співвідношення альбуміну сечі до креатиніну або застосування тест-смужок є інструментами скринінгу пієло- та гломерулонефриту. Для клінічних потреб використовують співвідношення добової екскреції білку до добової екскреції альбуміну.

2.1. Визначення вмісту сечовини в крові

Згідно з інструкцією щодо визначення вмісту сечовини в сироватці крові за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом (Медведев, Волчек, 1995), наведеною в дисертації Гатут А. М.: «Сечовина в кислому середовищі утворює з діацетилмонооксимом у присутності тіосемікарбазиду та солей заліза забарвлені сполуки, інтенсивність забарвлення яких прямопропорційна вмісту сечовини в сироватці крові та в сечі. Для проведення дослідів необхідні наступні реактиви:

- 10% розчин трихлороцтової кислоти;
- 2,5% водний розчин діацетилмонооксиму (реактив стійок);
- 0,25% водний розчин тіосемікарбазиду або 0,32% водний розчин хлориду тіосемікарбазиду; обидва реактиви стабільні при зберіганні в темному посуді при кімнатній температурі;
- основний 5% розчин хлорного заліза (5 г хлорного заліза розчиняють у 100 мл дистильованої води та підкислюють додаванням 1 мл концентрованої сірчаної кислоти); з основного розчину готують робочий розчин (1 мл основного розчину доводять до об'єму 100 мл дистильованою водою, потім додають 8 мл концентрованої сірчаної кислоти і 1 мл 85% ортофосфорної кислоти); зберігають у темному місці; придатний протягом 2 тижнів;
- кольоровий реактив (до 30 мл робочого розчину хлорного заліза додають 20 мл дистильованої води, 1 мл 2,5% розчину діацетилмонооксиму та 0,25 мл 0,25% розчину тіосемікарбазиду); готують щоразу перед вживанням;
- стандартний розчин сечовини (1 г сечовини розчиняють у 100 мл розчинника). Як розчинник можна використовувати дистильовану воду або 0,2% розчин бензойної кислоти. Стандарт, виготовлений на основі бензойної кислоти, більш стабільний, ніж водний. При роботі обидва розчини мають давати невеликі коливання екстинкції. В іншому випадку, слід приготувати новий стандартний розчин. 1 мл стандартного розчину містить 1 мг сечовини.

Хід роботи

У центрифужну пробірку вносять 0,8 мл дистильованої води, 0,2 мл сироватки і 1 мл 10% розчину трихлороцтової кислоти, перемішують. Через 15-20 хв суміш центрифугують. У чисту пробірку вносять 0,5 мл надосадової рідини та 5 мл кольорового реактиву.

Пробірку витримують у киплячій водяній бані протягом 20 хв, потім охолоджують 2-3 хв під водопровідною водою. Вимірювання проводять на ФК при довжині хвилі 500-560 нм (зелений світло-фільтр) проти контрольної проби в кюветі з товщиною шару 10 мм.

Контрольну пробу ставлять так само, як дослідну, але замість надосадової рідини беруть 0,5 мл дистильованої води.

У стандартну пробу замість сироватки вносять 0,2 мл стандартного розчину сечовини, далі визначення проводять як дослідну пробу. Розрахунок роблять за такою формулою:

$$x = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot 100$$

де x – концентрація сечовини, мг/100 мл; $E_{\text{досл.}}$ – екстинкція дослідної проби; $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби; 100 – концентрація сечовини в стандартному розчині, мг/100 мл.

Коефіцієнт перерахунку в одиниці СІ (ммоль/л) дорівнює 0,1665, звідси:

$$x = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot 100 \cdot 0,1665 = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot 16,65 \text{ ммоль/л.}$$

Норма сечовини у сироватці крові 3,33 - 8,32 ммоль/л.» [38].

2.2. Визначення вмісту креатиніну в крові за кольоровою реакцією Яффе

Інструкцію щодо визначення креатиніну в сироватці крові за кольоровою реакцією Яффе також наведена в кваліфікаційній роботі Гатут А.М.: «Креатинін у лужному середовищі реагує з пікриновою кислотою з утворенням забарвлених сполук. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації креатиніну. Реактиви:

- насичений розчин пікринової кислоти (2 г пікринової кислоти розчиняють в 100 мл гарячої дистильованої води на водяній бані при температурі 70-80 ° С; розчин залишають на 24 год, періодично помішуючи, після чого фільтрують); реактив стійкий; зберігають у темному посуді. Працювати обережно, отрута! Пікрінова кислота містить 15-20% води, але сушити її не слід, вибухонебезпечно!

- основний стандартний розчин креатиніну (100 мг креатиніну розчиняють у 100 мл 0,1 н. розчину хлористоводневої кислоти); зберігають у холодильнику

посуді з притертою пробкою. Робочий стандартний розчин отримують розведенням основного розчину дистильованою водою 100 разів; 1 мл робочого розчину містить 0,01 мг креатиніну; реактив нестійкий;

- 10% розчин гідроксиду натрію;
- 0,1 н. розчин хлористоводневої кислоти.

Хід роботи

Змішують у пробірці 2 мл сироватки з 6 мл насиченого розчину пікринової кислоти. Через 5 хв пробірку поміщають на 15-20 хв в киплячу водяну баню, а потім центрифугують (або фільтрують).

До 4 мл центрифугату додають 0,2 мл 10% розчину лугу та ретельно перемішують. Іноді після додавання лугу розчин каламутніє внаслідок випадання фосфатів. У такому разі його слід ще раз відцентрифугувати. Потім розчин доводять до об'єму 10 мл дистильованою водою.

Через 10 хв пробу фотометрують при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 500-560 нм) в кюветі з товщиною шару 20 мм проти контрольної проби. Інтенсивність фарбування не змінюється протягом години.

Контрольна проба. До 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти додають 0,2 мл розчину гідроксиду натрію та доводять до об'єму 10 мл дистильованою водою.

Стандартна проба. До 1 мл робочого стандартного розчину креатиніну додають 3 мл пікринової кислоти, 0,2 мл 10% розчину лугу та 5,8 мл дистильованої води. Розрахунок проводять за формулою:

$$x = \frac{E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot 10,$$

де: x – вміст креатиніну в сироватці, мг / л; $E_{\text{досл.}}$ – екстинкція дослідної проби; $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби; 10 - концентрація креатиніну в стандартній пробі, мг/л.

Розрахунок може бути здійснений за калібрувальним графіком. Вимірювання екстинкції проводять у тих умовах, що і у дослідних пробах. Для

перерахунку в одиниці СІ (ммоль/л) отримані результати множать на коефіцієнт 0,0088.

Нормальний вміст креатиніну в крові жінок 0,053 - 0,097 ммоль/л; у крові чоловіків 0,062 - 0,115 ммоль/л.» [38].

2.3. Визначення ШОЕ

Якщо запобігти згортанню крові і помістити її у вертикальну судину, еритроцити поступово осідають і над ними залишається жовта прозора рідина – плазма крові. Залежно від стану організму змінюються фізико-хімічні властивості плазми і осідання еритроцитів йде з різною швидкістю.

Для визначення ШОЕ необхідне наступне обладнання:

- 1) апарат Панченкова з капілярами;
- 2) годинникове скло або аглютинаційні пробірки;
- 3) годинник.

Реактив: 5% водний розчин цитрату натрію.

ШОЕ визначають в апараті Панченкова, який є штативом для встановлення скляних капілярів у вертикальному положенні. Кожному капіляру відповідає порядковий номер на штативі.

Капіляри Панченкова – це піпетки з поділками від 0 (верхня позначка) до 100 мм. На рівні розподілу 50 нанесена буква «Р» (реактив), а на рівні позначки 0 – буква «К» (кров). Капіляри повинні бути стерильними.

Капіляр промивають розчином цитрату натрію, набирають до мітки «Р» і виливають на годинникове скло. У той же капіляр набирають кров із пальця до мітки «К». За законом капілярності кров затікає в піпетку, коли кінець її опущений. При наборі крові в капіляр стежать за тим, щоб у нього не потрапили бульбашки повітря. Набирати кров потрібно швидко, інакше вона згорнеться. З капіляра кров видмухують у краплю реактиву, перемішують. Знову набирають кров із пальця в цей же капіляр і змішують її з краплею на склі. Співвідношення реактиву та крові – 1:4.

Нахиливши скло, набирають цитратну кров у той же капіляр до мітки 0. Затиснувши верхній отвір капіляра другим пальцем, витирають кров з його кінчика і ставлять в апарат Панченкова у вертикальному положенні. При косому положенні капіляра осідання еритроцитів прискорюється і результат проби буде недійсним. При заборі крові у пацієнта зручно користуватися аглютинаційними і пробірками. У них змішують кров з цитратом, ставлять відповідний номер, а визначення ШОЕ проводять пізніше в лабораторії.

Поставивши капіляр з кров'ю в апарат Панченкова, лаборант зараз же записує прізвище хворого, номер на штативі, на який поставлений капіляр в апараті, і час, коли потрібно читати результат.

Осідання еритроцитів відбувається протягом години. За цей час еритроцити осідають і над ними у капілярі утворюється стовпчик світло-жовтої прозорої плазми. Відзначають його висоту, відраховуючи кількість міліметрів зверху донизу. Якщо кров згорнулася, стовпчик плазми не утворюється або еритроцити осідають лише на 0,5-1 мм. Для того щоб перевірити, чи не згорнулася кров, капіляр виймають зі штатива. Якщо кров з нього витікає вільно, значить визначення зроблено правильно.

Після визначення капіляри відразу промивають струменем водопровідної води. Якщо на стінках залишилися згустки крові, їх очищають, вводячи тонкий дріт і знову промивають. Сильно забруднені капіляри можна обробляти хімічно, занурюючи їх у розчин біхромату калію концентрованої сірчаної кислоти.

Швидкість осідання еритроцитів виявляється у міліметрах на годину. Норма осідання еритроцитів протягом години у чоловіків 1-10 мм/год, у жінок – 2-15 мм/ год [39].

2.4. Визначення кількості лейкоцитів у крові

Для підрахунку кількості формених елементів на 1 л крові необхідно її розвести. Для розведення беруть точно виміряну кількість крові та певну кількість розчинника. Розчинник для лейкоцитів, повинен одночасно

розчиняти еритроцити, інакше підрахунок лейкоцитів буде неможливим. Для цього підходить 3% розчин оцтової кислоти, який розчиняє еритроцити, не ушкоджуючи лейкоцитів.

Реактиви:

- 1) 3% розчин хлориду натрію;
- 2) 3% розчин оцтової кислоти.

Техніка забору та підготовки крові. У хімічні пробірки розливають по 4 мл 3% розчину натрію хлориду піпеткою місткістю 5 мл або з бюретки місткістю 25 мл. У пробірки Відаля піпеткою додають виміряну кількість крові, щоб досягти необхідного розведення у 20 разів. Кров беруть за допомогою стерильної голки і ретельно перемішують із розчином, щоб уникнути згортання та забезпечити рівномірний розподіл клітин.

Методика підрахунку лейкоцитів: кров розводять 3% розчином оцтової кислоти, який руйнує мембрани еритроцитів, дозволяючи чітко спостерігати та підрахувати лейкоцити. Зразок досліджують під мікроскопом, використовуючи камеру Горяєва або аналогічний пристрій для підрахунку клітин. При використанні камери Горяєва, об'єм, обмежений сіткою в кожному великому квадраті, становить $0,1 \text{ мм}^3$. При підрахунку клітин у, наприклад, 10 великих квадратах, отримують середню кількість лейкоцитів на певний об'єм. Спочатку підраховують кількість клітин у 1 мм^3 (1 мкл) крові. Далі отримане значення множать на коефіцієнт розведення (20). Потім переводять результат на 1 літр (1 мл = 1 000 мкл; 1 л = 1 000 000 мкл).

Формула для підрахунку:

$$\text{Кількість лейкоцитів на літр} = (\text{сума лейкоцитів у великих квадратах} / \text{кількість квадратів}) \times 10^4 \times 20,$$

де: 10^4 – перерахунок на 1 мм^3 ; 20 – коефіцієнт розведення.

Норма лейкоцитів у крові дорослої людини становить приблизно $4 - 9 \times 10^9/\text{л}$ [40].

2.5. Визначення питомої ваги сечі

Визначення проводять урометром-ареометром, на якому відградуєвано визначення відносної щільності в межах від 1,005 до 1,025. Найменше значення відносної густини нанесено на шкалі вгорі, а найбільше – внизу. Глибина занурення залежить від густини рідини. Зі зменшенням відносної щільності урометр занурюється глибше. Урометр зберігається у склянці з водою та з м'якою підстилкою на дні склянки.

Техніка визначення. У вузький циліндр місткістю 50 мл обережно наливають по стінці сечу, так, щоб не з'явилася піна. Якщо піна з'явилася, її слід прибрати фільтрувальним папірцем. Урометр повільно занурюють у рідину, намагаючись не намочити частину, що залишилася над рідиною. Коли урометр перестане занурюватися, його слід трохи штовхнути зверху. Після припинення коливань рідини знімають показання верхнього меніска, якщо сеча каламутна, і по нижньому меніску, якщо сеча прозора.

2.6. Визначення вмісту білка в сечі фотометричним методом

Метод заснований на тому, що при додаванні протеїну до сульфосаліцилової кислоти спостерігається помутніння, інтенсивність якого прямопропорційна концентрації протеїну. Матеріалом для дослідження служить сеча в кількості не менше 2,5 мл.

Реактиви:

- 1) 3% розчин сульфосаліцилової кислоти;
- 2) 0,9% розчин хлориду натрію;
- 3) 1% стандартний розчин альбуміну.

Хід роботи

Дві мірні центрифужні пробірки позначають: «О» – дослід і «К» – контроль. В обидві пробірки наливають по 1,25 мл профільтрованої сечі. У дослідну додають 3,75 мл (до мітки 5) 3% розчину сульфосаліцилової кислоти в контрольну – 3,75 мл (до мітки 5) 0,9% розчину хлориду натрію. Залишають на 5 хв, а потім фотометрують на ФЕК при довжині хвилі 590-650 нм

(помаранчевий або червоний світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 5 мм проти контролю. Розрахунок ведуть за калібрувальним графіком.

Побудова калібрувального графіка:

Готують стандартний розчин альбуміну. Для цього відважують 1 г ліофілізованого, висушеного до постійної маси, альбуміну та розчиняють його в невеликій кількості хлориду натрію в мірній колбі місткістю 100 мл. Після розчинення об'єм рідини в колбі доводять до мітки натрію хлоридом. Для стабілізації реактиву додають 1 мл 5% азиду натрію. Приготовлений таким чином реактив придатний для вживання протягом 2 місяців за умови зберігання в холодильнику. У 1 мл розчину міститься 10 мг альбуміну. Зі стандартного розчину готують розведення. У 5 градуйованих пробірок наливають відповідно 0,05; 0,1; 0,2; 0,5 та 1 мл стандартного розчину альбуміну. У кожен пробірник наливають до об'єму 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Концентрація протеїну в цих розчинах відповідно складе 0,05; 0,1; 0,2; 0,5 та 1 г/л. Кожну пробу обробляють як дослід [15]. Вимірювання проводять на ФЕК-у та реєструють показники екстинкції, які використовують для побудови калібрувального графіка. Дослід в лабораторії проводиться з використанням автоматизованого фотометру «Солар», модель РА2600. В окремих випадках використовують експрес-метод визначення білка в сечі діагностичними смужками. Здійснюється з використанням діагностичних смужок типу «Прототест», «АльбуФАН», «Penta-Phan». Метод заснований на зміні кольору кислотно-основного індикатора під впливом протеїнів. Смужку слід занурити в свіжу сечу і через одну хвилину порівнюють її забарвлення з відповідною кольоровою шкалою на тубусі. Результат виражається в грамах білку на 1 літр сечі.

2.7. Мікроскопічне дослідження сечі. Визначення лейкоцитів та еритроцитів у сечі

У здорової людини сеча має бути світлою і прозорою. Через певний час перебування у контейнері сечі, починають формуватись пастівці, які

складаються зі слизу (муцину), лейкоцитів та епітеліальних клітин сечовивідних шляхів. Для правильної мікроскопічної оцінки сеча повинна бути свіжою і зібраною у чистий контейнер. Якщо немає можливості провести аналіз того ж дня, для запобігання бродінню можна додавати камфору або хлороформ [8].

Після осідання на дно контейнеру осаду (1,5-2 год), за допомогою піпетки, обережно, не збовтуючи матеріал, вибирають з дна 10 мл сечі і переносять у центрифужну пробірку. Центрифугують матеріал протягом 5 хв при 2000 об/хв.

Відцентрифугувавши осад, готують препарат для мікроскопіювання, переносячи його на чисте предметне скло й покриваючи покривним склом. Після цього препарат залишають на деякий час (3-4 хвилини), щоб осад випав. У літній період його можна зберігати у вологій камері або просто на настільному склі, поклавши вату, змочену водою, і накривши скляним ковпаком, щоб уникнути висихання. Після стояння препарат досліджують під мікроскопом, спочатку за малим збільшенням (окуляр 7 або 10, об'єктив – 10), розрізняючи неорганізовані частини осаду (урати); для докладнішого вивчення вони користуються великим збільшенням – об'єктивом 40. Результат виражається числом формених елементів, знайдених у полі зору при великому збільшенні [8, 41].

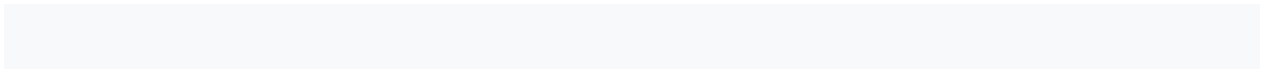
Лейкоцити мають вигляд невеликих сірих зернистих клітин округлої форми та представлені головним чином нейтрофілами. У сечі здорової людини зустрічаються поодинокі лейкоцити у полі зору: в жінок 1-5, в чоловіків 0-2. Збільшення виділення лейкоцитів із сечею (лейкоцитурія або піурія) свідчить про запальні процеси в нирці або сечовивідних шляхах. Якщо кількість лейкоцитів у полі зору не перевищує двадцяти, то говорять про лейкоцитурію, а якщо лейкоцитів більше шістдесяти – про піурію [8].

Для того, щоб відрізнити лейкоцити від клітин епітелію, можна використовувати глікогенну реакцію: до осаду додати краплю розчину йоду в йодистому калії, лейкоцити, які містять глікоген, пофарбуються в коричневий

колір, у той час як клітини епітелію набудуть жовтого забарвлення. Додавши до зразка сечі під покривне скло одну краплю 5% оцтової кислоти, можна спостерігати зникнення зернистості протоплазми та кращу виразність ядер багатоядерних лейкоцитів.

До 20-30 клітин у полі зору вважаються лейкоцитами; якщо їх більше, то це можна інтерпретувати як наявність гною, адже гній складається, переважно, із зруйнованих лейкоцитів. Для диференціації гною та аморфних фосфатів застосовують метод, при якому рідка частина сечі видаляється з центрифужної пробірки, а до залишку додається шматочок розчинного калію, після чого перемішують вміст. Внаслідок цього гнійний осад переходить у в'язку, слизисту консистенцію [42].

Еритроцити у першій ранковій порції сечі в нормі можуть виявлятися у вигляді поодиноких клітин у препараті. У нормі еритроцити в сечі не зустрічаються або присутні в невеликій кількості (1-3 в полі зору під час мікроскопічного дослідження).



Розділ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні спостерігається збільшення випадків захворювань нирок, обумовлене різноманітними факторами, починаючи з погіршення екологічної ситуації і непривильного харчування та закінчуючи стресом і незадовільним способом життя [43]. Дагностика пієлонефриту та гломерулонефриту є важливою з кількох причин. По-перше, рання діагностика дозволяє швидше розпочати лікування, що може запобігти ускладненням, таким як ниркова недостатність або сепсис. По-друге, діагностика дозволяє лікарям контролювати перебіг захворювання та ефективність лікування, що є важливим для корекції терапії. По-третє, важливо виявляти основні причини захворювання, такі як інфекції чи аутоімунні процеси, що може вплинути на подальше лікування. Правильна діагностика дозволяє розробити профілактичні заходи для запобігання рецидивам захворювань [44]. Пієлонефрит і гломерулонефрит є ознаками інших системних захворювань, тому їх діагностика важлива для загальної оцінки здоров'я пацієнта. Отже, загалом, своєчасна та точна діагностика цих захворювань є ключовою для забезпечення ефективної терапії та покращення якості життя населення.

Для встановлення діагнозу, як вже було зазначено, використовуються різні методи діагностики захворювань, як інструментальні обстеження, так і лабораторні. За допомогою аналізів крові та сечі визначають показники – маркери захворювання, які вказують на порушення функцій нирок, наявність запального процесу в організмі, ушкодження ниркової тканини тощо і дозволяють провести диференційну діагностику захворювань [45].

Сечовина – це азотистий продукт життєдіяльності, який утворюється в печінці під час розщеплення білків через цикл сечовини, де аміак – високотоксична сполука перетворюється у сечовину [41]. Формування сечі починається в клубочках, через які проходить кров. Гідродинамічний тиск фільтрації всередині капілярної сітки дозволяє воді і іншим речовинам з низькою або середньою молекулярною масою (включаючи сечовину і креатинін) проходити з крові в боуменову капсулу. Цей клубочковий фільтрат

в подальшому буде підлягати реабсорбції, щоб основні потрібні компоненти повернулися в кров. Сечовина ж не несе ніякої метаболічної функції і, як вторинний метаболіт, видалається з організму з сечею [29]. Креатинін виконує подібну роль. Ця речовина також є побічним продуктом обміну речовин, синтезується в основному в м'язах – звільняється з міоцитів, що скорочуються, і транспортується в нирки, звідки екскретується разом з сечовиною в складі сечі [42]. Креатинін в основному відображає фільтраційну здатність нирок сечовина більше пов'язана з концентраційною здатністю нирок — здатністю нирок реабсорбувати воду і утримувати солі. Якщо здатність нирок виводити сечовину і креатинін порушується, то вони починають накопичуватись у крові і підвищується концентрація цих метаболітів.

Результати проаналізованих показників пацієнтів показали, що і при хронічному пієлонефриті, і при гломерулонефриті зростає рівень сечовини, але при гломерулонефриті ці зміни суттєвіші (рис. 3.1.). Рівень креатиніну зростає ще більше порівняно з референтними значеннями (рис. 3.2.).

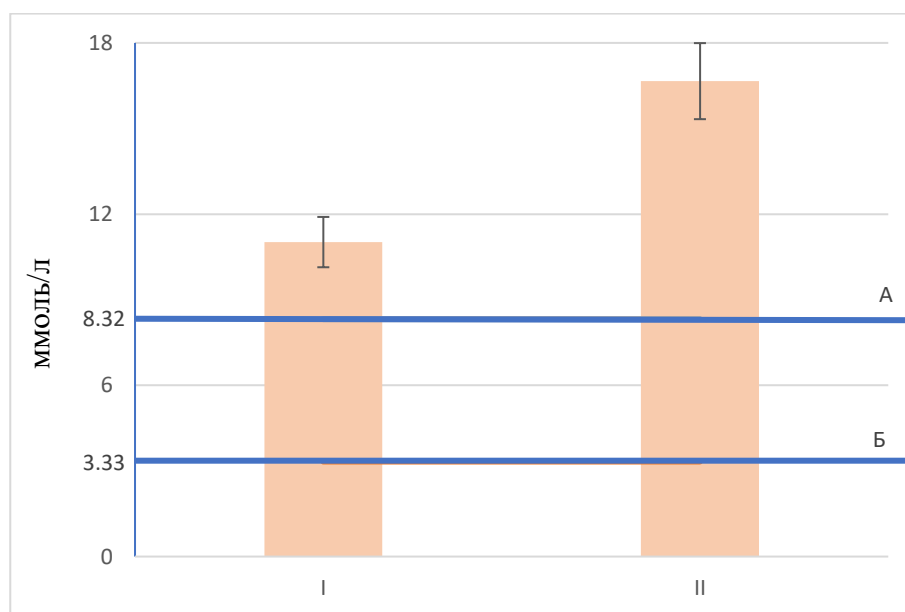


Рис. 3.1. Вміст сечовини у крові у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

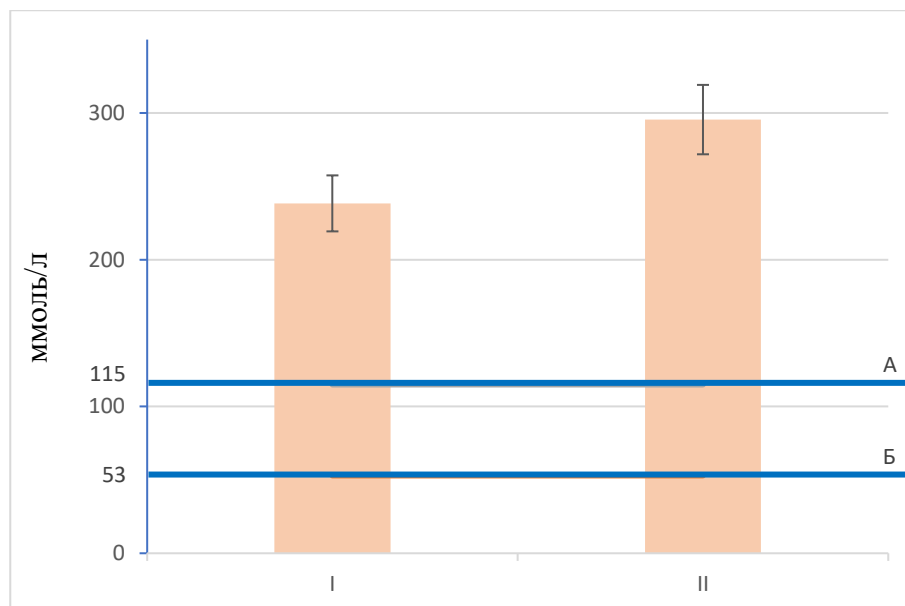


Рис. 3.2. Вміст креатиніну в крові у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

Підвищення показників спостерігається при більшому обмеженні функції нирок, тому, ймовірно, при гломерулонефриті більше вражаються ниркові клубочки і виникають суттєвіші зміни також в інших структурах нирок.

Обидва ці маркери свідчать про ниркову дисфункцію, але за допомогою тільки цих тестів неможливо встановити точний діагноз пацієнту з захворюванням нирок, до того ж на їхній рівень можуть впливати і такі фактори як зневоднення або прийом деяких ліків.

ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів) – лабораторний показник крові, який визначає швидкість осідання червоних кров'яних тілець в плазмі крові за одиницю часу (зазвичай мм/год). Цей тест використовується для оцінки запальних процесів в організмі [15].

Пієлонефрит та гломерулонефрит зазвичай супроводжуються запальними процесами в нирках. Гломерулонефрит зазвичай характеризується імунною відповіддю на інфекцію (наприклад, стрептококову) або аутоімунними процесами, тобто імунна система атакує власні клітини нирок,

що призводить до запалення [5]. Пієлонефрит є бактеріальною інфекцією, запалення відбувається в нирковій тканині та ниркових мисках. Еритроцити несуть на своїй поверхні негативний заряд завдяки присутності білків, зв'язаних з їхньою мембраною. У здорових людей електростатичні сили заставляють еритроцити відштовхуватись і розділеними падають вниз самі по собі. Іноді еритроцити склеюються між собою і формують монетні стовпці і осідають швидше. Агрегація еритроцитів відбувається частково завдяки плазмі крові, яка містить такі білки як фібриноген і імуноглобуліни і створюють між еритроцитами “містки” [39].

Запальні захворювання ведуть до вивільнення цитокінів та інших запальних медіаторів, що підвищує вміст білків у плазмі, які впливають на осідання еритроцитів.

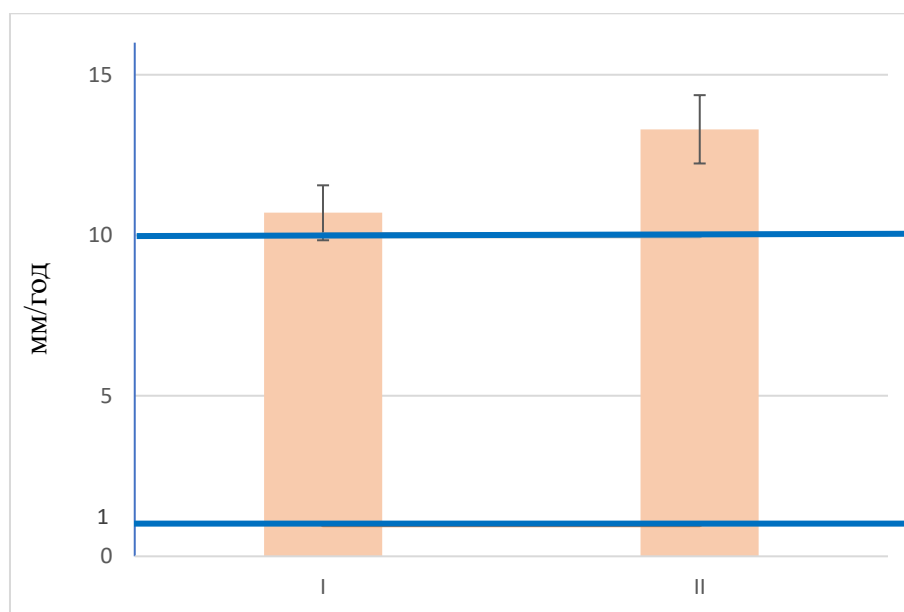


Рис. 3.3. ШОЕ у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

Аналіз історій хвороб показав, що у пацієнтів з хронічним пієлонефритом ШОЕ (рис. 3.3.) та вміст лейкоцитів (рис. 3.4.) практично не перевищує показники норми, що вказує на відсутність вираженого запального процесу у цих пацієнтів. Водночас для пацієнтів з гломерулонефритом

середнього ступеня тяжкості характерне значне підвищення ШОЕ та лейкоцитоз, що свідчить про наявність запального процесу у пацієнтів цієї групи.

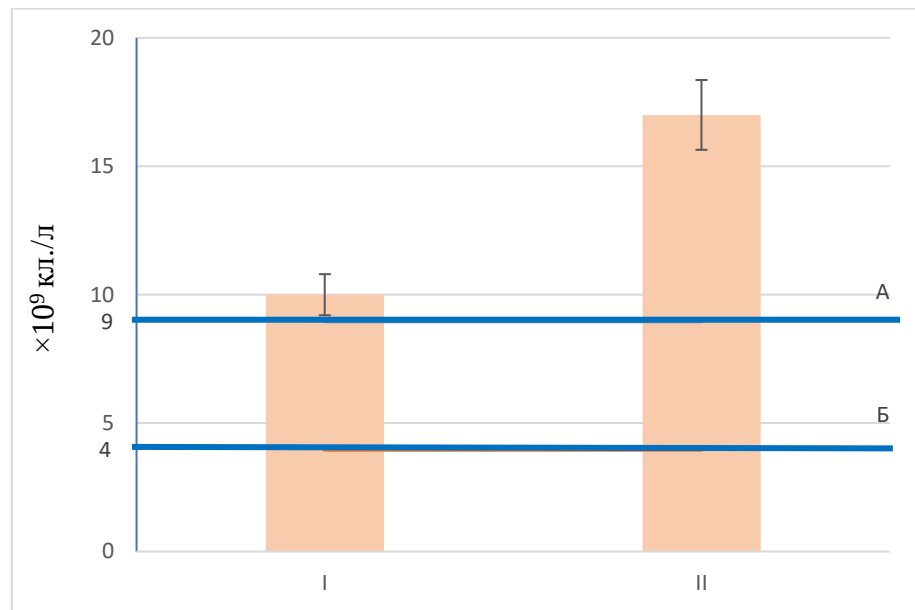


Рис. 3.4. Вміст лейкоцитів у крові у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

Відносна щільність або питома вага відображає сумарну концентрацію розчинених у сечі речовин. Питома вага води прийнята за 1,000. Цей показник сечі відображає ступінь гідратації організму. При зневодненні сеча буде концентрованою, а при значному споживанні рідини – розведеною. Зміщення цього показника може бути першою ознакою захворювання нирок [15, 40]. “Якщо питома вага нижча за норму – це вказує на порушення концентраційної функції нирок (хронічний пієлонефрит, гломерулонефрит), висока питома вага – при гострому гломерулонефриті, нецукровому діабеті” [3]. Запальні процеси, ймовірно, впливають на здатність каналців нефрону концентрувати сечу і ускладнює процес реабсорбції, що призводить до збільшення об’єму сечі. Одиначне вимірювання питомої ваги сечі дозволяє лише орієнтовно судити про концентраційну функцію нирок. Результати показали, що у пацієнтів

низький показник питомої ваги, хоча й входить у межі норми (рис. 3.5.) і це може вказувати на захворювання нирок різної етіології.

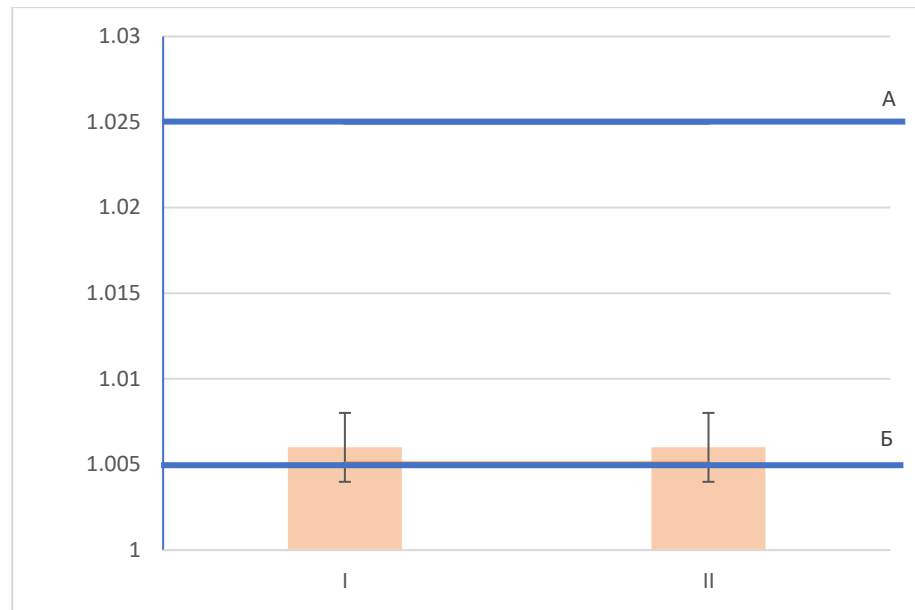


Рис. 3.5. Питома вага сечі у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

При хронічному пієлонефриті та гломерулонефриті в сечі може спостерігатись наявність білка, але кількість білка в сечі відрізняється для цих двох захворювань. Для пієлонефриту може бути характерною невелика кількість білка внаслідок порушення функції ниркової паренхіми, зокрема ниркових мисок, каналців нефрону, судин. При хронічному гломерулонефриті ураження клубочків призводить до серйозної фільтраційної дисфункції, що дозволяє білкам проходити в сечу. Пори клубочкових мембран занадто малі для того, щоб через них пройшли білкові молекули, тому в нормі сеча не має містити білок. [47]. Таким чином, ураження ниркової паренхіми може призводити до менш вираженої протеїнурії, оскільки воно не завжди супроводжується значним пошкодженням саме клубочків, які є основними структурами, відповідальними за фільтрацію білків. Якщо ж спостерігається постійна протеїнурія (позитивні результати трьох самостійних досліджень з інтервалом в мінімум тиждень), це говорить про ймовірні захворювання нирок

[39, 15]. Результати досліджень вказують на протеїнурію у пацієнтів обох груп, тобто з хронічними формами пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості, однак при гломерулонефриті спостерігається присутність вдвічі більшої кількості білка в сечі (рис. 3.6.).

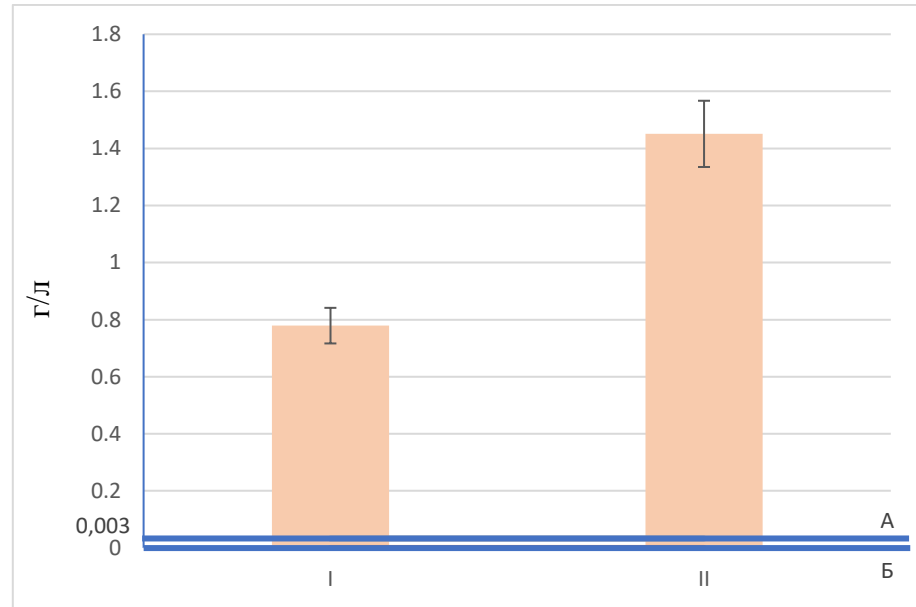


Рис. 3.6. Білок у сечі у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології

(I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

Еритроцити – невеликі без'ядерні клітини крові, функція яких – транспорт кисню від легень до тканин і вуглекислого газу від тканин до легень. У нормальній сечі еритроцити зазвичай відсутні. Якщо окрім еритроцитів був знайдений білок в сечі, то є підстави припускати захворювання нирок. Результати дослідження показали, що у пацієнтів обох груп захворювань підвищена кількість еритроцитів у сечі (рис.3.7.). Можна припустити різні механізми еритроцитурії для даних захворювань, причому на всіх фазах утворення сечі: фільтрація через клубочки, реабсорбція в канальцях нефрону або ж при секреції. Виникає запалення і вивільняються цитокіни та хемокіни, які збільшують проникність капілярів у нирках. Існує можливість набряку навколишніх тканин, що може призводити до здавлення судин та пошкодження

їхньої стінки. Внаслідок запалення і набряку можуть виникати мікротріщини в каналцях, через які еритроцити потрапляють у сечу або виникає дистрофія епітелію каналців і порушується функція каналців, тобто механічне пошкодження [48]. Виділяють клубочкові (IgA-нефропатія, гострий або хронічний гломерулонефрит) та позаклубочкові (пієлонефрит) причини гематурії [15].

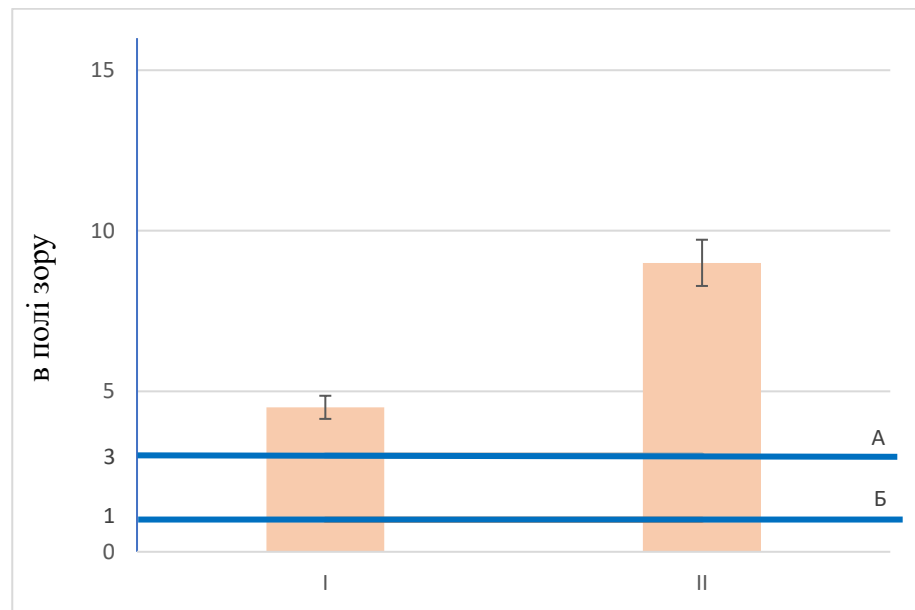


Рис. 3.7. Еритроцити в сечі у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

В сечі зазвичай міститься незначна кількість лейкоцитів, що зустрічаються не в кожному полі зору мікроскопа. Дослідження виявили збільшену кількість лейкоцитів у сечі пацієнтів (рис. 3.8.). Нормальна відповідь організму на будь-яку інфекцію – це накопичування лейкоцитів (а саме нейтрофілів) у місці інфекційного запалення, де вони фагоцитують бактерії. Звідти вони і потрапляють у сечу. Іноді лейкоцити виявляються в сечі і при відсутності інфекції сечовивідних шляхів. Ймовірно це є причиною лейкоцитурії пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології [39].

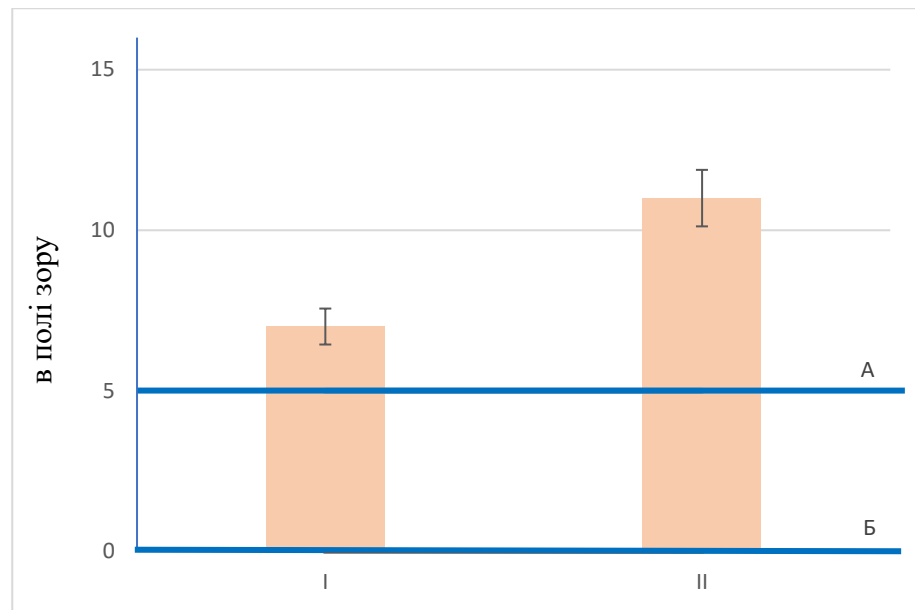


Рис. 3.8. Лейкоцити в сечі у пацієнтів з захворюваннями нирок різної етіології (I – хронічний пієлонефрит середнього ступеня тяжкості, II – хронічний гломерулонефрит середнього ступеня тяжкості, А та Б – верхня та нижня межі норми відповідно)

Діагностика захворювань нирок, таких як пієлонефрит і гломерулонефрит, зазвичай не базується на одному окремому чи навіть кількох показниках. Вони лиш можуть надати важливу інформацію, яка в комбінації з результатами інструментальних досліджень, оцінкою загального стану пацієнта і усіма результатами лабораторних досліджень допомагають у встановленні діагнозу.

Отже, ми розглянули окремі показники у контексті загальної клінічної картини, адже це комплексний процес, що вимагає інтеграції різних видів інформації, але можемо відзначити ключові маркери ниркових захворювань: сечовина, креатинін, ШОЕ, лейкоцити в крові, питома вага сечі, білок, еритроцити та лейкоцити у сечі, які також дозволили диференціювати хронічний пієлонефрит та гломерулонефрит.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у всіх пацієнтів з хронічною формою пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості підвищений вміст сечовини та креатиніну у крові, що свідчить про порушення фільтраційної та концентраційної здатності нирок.
2. Показано, що у пацієнтів з хронічним пієлонефритом середнього ступеня тяжкості не спостерігається достовірного підвищення рівнів лабораторних маркерів запалення, зокрема ШОЕ та вмісту лейкоцитів у крові, тоді як для пацієнтів з хронічним гломерулонефритом характерний виражений запальний процес, про що свідчить зростання ШОЕ та лейкоцитоз.
3. Встановлено, що у всіх пацієнтів з хронічною формою пієлонефриту та гломерулонефриту середнього ступеня тяжкості спостерігається протеїнурія, при цьому еритроцитурія та лейкоцитурія значно вираженіші у пацієнтів з гломерулонефритом, що дозволяє диференціювати пієло- та гломерулонефрит.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Повх М.Ю. Найпоширеніші захворювання нирок. 2016. Режим доступу: <https://oculus.lviv.ua/blog/urology/najposhirenishi-zahvoryuvannya-nirok/>.
2. Пасічник С.М. Захворювання сечовидільної системи та фертильність. Режим доступу: <https://khmilclinic.com.ua/zahvoryuvannya-secho-vydilnoyi-systemy/>.
3. Леженко Г.О., Резніченко Ю.Г., Копманієць В.М. та ін. Госпітальна педіатрія. Диференційна діагностика найбільш поширених захворювань органів сечової системи у дітей. Невідкладна допомога при основних невідкладних станах: навчально-методичний електронний посібник для студентів IV курсу. Запоріжжя: ЗДМУ. 2015. С. 189.
4. Візір В.А., Гончаров О.В., Садовов А. С. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб сечостатевої системи (Гломерулонефрити, нефротичний синдром, пієлонефрити, тубулоінтерстиціальний нефрит, амілоїдоз нирок): навч.- метод. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів. Запоріжжя: ЗДМУ. 2015. С. 123.
5. Візір В.А., Гончаров О.В., Садовов А.С. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб сечостатевої системи (Методи обстеження в нефрології, гостра та хронічна ниркова недостатність): навч.- метод. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів. Запоріжжя: ЗДМУ. 2015. С. 111.
6. Anumudu S., Eknayan G. Pylonephritis: A Historical Reappraisal. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2019. Vol. 30, № 4 (102). P. 914 – 917.
7. Колесник М.О., Дудар І.О., Степанова Н.М. Протокол надання медичної допомоги хворим на пієлонефрит: додаток до наказу МОЗ №593 від 02–12–2004. Режим доступу: http://medstandart.net/browse/1656#google_vignette .

8. Михалко Я.О., Чопей І.В., Варваринець А.В., Гечко М.М. Фізичне та мікроскопічне дослідження сечі. Методичні рекомендації призначені для практикуючих співробітників клінічних лабораторій, лікарів-інтернів з фаху «Загальноклінічна лабораторна діагностика», та інших спеціальностей. Ужгород: УжНУ. 2013. С. 31.
9. Шуляк О.В. Інфекції сечостатевих шляхів. *Український медичний часопис*. 2014. № 4. С. 32 – 41.
10. Johnson J.R., Russo T.A. Acute Pyelonephritis in adults. *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 378, № 8. P. 48 – 59.
11. Колесник М.О., Дудар І.О., Степанова Н. М. Класифікація хвороб сечової системи. *Український журнал нефрології та діалізу*. 2017. № 4 (56). С. 71.
12. Пієлонефрит. Медичний центр IntoSana. Режим доступу: <https://into-sana.ua/enc/pielonefrit/#h2-1>.
13. Svingel L.S., Christiansen C.F, Birn H., Søgaard K.K., Nørgaard M. Temporal changes in incidence of hospital-diagnosed acute pyelonephritis: A 19-year population-based Danish cohort study. *IJID Regions*. 2023. Vol. 9. P. 104 – 110.
14. Belyayeva M., Stephen W. L., Jordan M. J., Acute Pyelonephritis. *StatPearls Publishing* [Internet]. 2024. Treasure Island, Florida. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519537/>.
15. Свінціцький А.С., Гаєвські П. *Внутрішні хвороби: підручник, заснований на принципах доказової медицини*. Краків. 2018 – 2019. С. 1632.
16. Денесюк В.І., Денесюк О.В.; за ред. Коваленка В.М. *Внутрішня медицина: підручник для студентів закладів вищої медичної освіти III- IV рівня акредитації та лікарів післядипломної освіти на основі рекомендованої доказової медицини*. 3-є вид., переробл. і доповн. Київ: Моріон. 2019. С. 960. С. [8]. вкл. іл.
17. Лісовий В.М., Андон'єва Н.М., Лісова Г.В. та ін. Гломерулонефрити: метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів. Харків: ХНМУ. 2018. С. 20.

18. Колесник М.О., Дудар І.О., Степанова Н.М. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритним синдромом. Інститут нефрології України. 2004. Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/1661>.

19. Rodriguez-Iturbe B., Haas M. Post-Streptococcal Glomerulonephritis. In: Ferretti J.J, Stevens D.L, Fischetti V.A, editors. *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333429/>.

20. Dixon F.J., Feldman J.D., Vazquez J.J. Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis. *The Journal of Experimental Medicine*. 1991. Vol. 113, № 5. P. 899–920.

21. Madzak A. K., Chang A. Infection-Related Glomerulonephritis. *Glomerular Dis*. 2021. Vol. 1, № 2. P. 82 – 91.

22. Пиріг Л.А., Іванов Д.Д., Таран О.І. та ін. *Нефрологія: Національний підручник*. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. 2014. С. 292.

23. Передрій В. Г., Ткач С. М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб в 2-х томах. Київ: Манускрипт, 1998. 515 с.

24. Симптоматологія захворювань сечовидільної системи. Гломерулонефрит. Визначення. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Ускладнення. Лікування. Роль лікаря – стоматолога в профілактиці гломерулонефриту. Пієлонефрит. Визначення. Етіологія. Патогенез. Класифікація. Клініка. Ускладнення. Лікування. Роль лікаря – стоматолога в профілактиці пієлонефриту. MedMuv, 2024. Режим доступу: <https://medmuv.com/uk/klinicni-laboratorni-ta-instrumentalni-metodi-doslidzenna-hvorih-na-enteriti-i-koliti-2/>.

25. Михалко Я.О., Чопей І.В., Варваринець А.В. Пієлонефрит в питаннях і відповідях: методичні рекомендації. Ужгород: ДВНЗ «Ужгородський національний університет». 2014. С. 27.

26. Singh A. Difference Between Pyelonephritis Vs Glomerulonephritis. Knya. 2024. Available from: https://knyamed.com/blogs/difference-between/pyelonephritis-vs-glomerulonephritis?srsId=AfmBOoo5YdstZLEpRs9FyngRZGjj8YI_EzUkLubmD5ohvr5UOAFIAFON.

27. Рачок І.В. Діагностика пієлонефриту і гломерулонефриту методом лазерної кореляційної спектроскопії. *Інтегративна Антропологія*. 2005. № 1-2 (5-6). С. 54 – 57.

28. Аль-Шукрі С.Х., Ткачук В.М., за ред. Аль-Шукрі С.Х. та Ткачук В.М. Урологія: підручник. 2012. С. 480.

29. Yu J., Sri-Ganeshan M., Smit V., Mitra B. Ultrasound for acute pyelonephritis: a systematic review and meta-analysis. *Internal Medicine Journal*. 2024. Vol. 54, № 7. P. 1106 – 1118.

30. Поцюрко С. Хронічний гломерулонефрит: причини та діагностика. Ескулаб. Режим доступу: <https://esculab.com/blog-hronichnyy-glomerulonefrit-prychyny-ta-diahnostyka>.

31. Борисова Т.П. Гострий та рецидивуючий пієлонефрит: сучасні клінічні рекомендації з діагностики та лікування. *Український медичний часопис*. 2023. № 3 (155). С. 3 – 11.

32. Ansaldi Y., Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023. Vol. 29, № 10. P. 1249 – 1253.

33. Колесник М.О., Степанова Н.М., Лебідь Л. О. та ін. Діагностика та лікування хворих на гострий неускладнений пієлонефрит: уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Українська асоціація нефрологів: «Інститут нефрології національної академії медичних наук України». 2020. С. 15. Режим доступу: http://inephrology.kiev.ua/wp-content/uploads/2017/09/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BA%D0%BE%D0%BB_%D0%B3%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%B9_%D0%9F%D0%9D.pdf.

34. Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2016. Vol. 13, № 5. P. 269 – 284.

35. Стандарти надання медичної допомоги в Україні: Нефрологія. Медстандарт.net. Режим доступу: <http://medstandart.net/byspec/53> .

36. European Association of Urology. Urological Infections: methodic recommendations –EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2024. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline>.

37. KDIGO. Clinical practice for the management of Immunoglobulin a nephropathy and Immunoglobulin A vasculitis: public review draft. 2024. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/08/KDIGO-2024-IgAN-IgAV-Guideline-Public-Review-Draft.pdf>.

38. Гагут А.М. Еколого-біохімічні особливості фонових гігрофільних видів герпертофауни північно-степового придніпров'я. На правах рукопису: дис. на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.16 – екологія. Дніпро: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара. 2021. С. 175.

39. Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. Полтава: Полімет. 2003. С. 320.

40. Малоштан Л.М., Рядних О.К., Жегунова Г.П. та ін.; за ред. Л.М. Малоштан. *Фізіологія з основами анатомії людини*: підручник для студ. вищ. навч. закладів. Вид-во НФаУ: Золоті сторінки. 2003. С. 432.

41. Двулят-Лешневська І.С., Любінська О.І. Клінічні лабораторні дослідження сечі: електронний навч. посібник. 2023. С. 136. Режим доступу: <https://lma.edu.ua/wp-content/uploads/2023/04/dvulyat-leshnevskaya-lyubinska-doslidzhennya-sechi.pdf> .

42. Катеренчук І.П. Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник. 2015. С. 270.

43. Зайко М.Н., Биць Ю.В., Кришталь М.В.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталю. *Патофізіологія*. 6-е вид., переробл. і доповн. 2017. С. 736.
44. Феськова Т.М. Хвороби нирок. Garvis: сімейна медицина. 2022. Режим доступу: <https://garvis.com.ua/uk-khvoroby-nyrok>.
45. Поцюрко С. Ниркові проби: важливість та роль у діагностиці захворювань. Esculab. Режим доступу: <https://esculab.com/blog-nyrkovi-proby-vazhlyvist-ta-rol-u-diahnostyci-zahvoryuvan>.
46. Menefee W., Jenks J., Mazzasette C., Nguyen K. L. Leukocytes and platelets. ASCCC Open Educational Resources Initiative. 2022. Available from: [https://query.libretexts.org/Kiswahili/Anatomia_ya_Binadamu_\(OERI\)/16%3A_Mfumo_wa_Mishipa_-_Damu/16.04%3A_Leukocytes_na_sahani](https://query.libretexts.org/Kiswahili/Anatomia_ya_Binadamu_(OERI)/16%3A_Mfumo_wa_Mishipa_-_Damu/16.04%3A_Leukocytes_na_sahani)
47. Yang G., Wang L.Z., Zhang R., Zhang X.Y., Yu Y., Ma H.R., He X.G. Study on the Correlation between Blood Urea Nitrogen, Creatinine Level, Proteinuria and Parkinson's Disease. *Neurology India*. 2023. Vol. 71, № 6. P. 1217 – 1221.
48. Ждан В.М., Зазикіна Д.С., Ткаченко М.В., Капустянська А.А. Хвороби сечо-статевої системи у практиці сімейного лікаря: методичні рекомендації. Полтава: «Українська медична стоматологічна академія». 2008. С. 117.

ДОДАТКИ

Техніка безпеки праці в лабораторії

При роботі в клініко-діагностичній лабораторії повинні дотримуватись правила техніки безпеки. Нехтування цими правилами може призвести до нещасних випадків. Проводячи аналізи, лаборант часто працює з концентрованими кислотами, їдкими лугами, легкозаймистими рідинами; користується електроприладами. Досліджуваний матеріал може бути заразним. Робота з ним вимагає спеціальних запобіжних заходів.

Лаборант повинен користуватися засобами індивідуального захисту: носити халат, застібнутий ззаду, шапочку, гумові рукавички, прогумований фартух, захисні окуляри. На робочому місці повинні бути лише необхідні для даного дослідження реактиви, обладнання та прилади.

Концентровані кислоти (азотна, хлористоводнева, сірчана, оцтова) слід зберігати в товстостінному скляному посуді у витяжній шафі. Усю роботу з леткими кислотами слід проводити тільки у витяжній шафі, щоб уникнути попадання парів в приміщення. Для розведення сірчаної кислоти слід приливати кислоту до води, а не навпаки, і тільки у фарфорових склянках, так як при розведенні відбувається значне виділення тепла. Категорично забороняється при роботі з міцними або леткими кислотами користуватися піпетками без спеціальних пристроїв, щоб уникнути попадання кислоти в рот при засмоктуванні. Слід використовувати піпетку з гумовим балоном або бюретку зі скляними кранами.

Відпрацьовані кислоти не можна виливати у раковину. Вони повинні бути нейтралізовані, сильно розведені і тільки після цього вилити в раковину під тягою.

Робота з легкозаймистими рідинами (ефір, спирт, ацетон, бензол) повинна проводитися у витяжній шафі, особливо якщо вона потребує нагрівання. Ці речовини не можна нагрівати на вогні. Необхідно використовувати водяну баню із закритим електричним підігрівом.

Усі електроприлади в лабораторії мають бути заземлені. Працювати слід тільки зі справною апаратурою. Недотримання правил роботи з легкозаймистими речовинами і використання несправної апаратури може призвести до пожежі в лабораторії. У кожній лабораторії повинні бути готові засоби гасіння пожежі: вогнегасники, ящики з піском, покривала з азбесту або повсті.

Лаборант слід пам'ятати про можливість зараження при роботі з інфікованим матеріалом. Щоб уникнути зараження, необхідно працювати в захисному одязі.

Відпрацьований матеріал, що застосовувався для дослідження посуду, поверхню лабораторного столу обробляються дезінфікуючими розчинами хлораміну, вапна хлору, сулеми або фенолу.

Клініко-діагностична лабораторія розташовується окремо від інших приміщень лікувально-профілактичного закладу і має кілька кімнат: власне лабораторні приміщення та допоміжні. Кількість кімнат визначається обсягом роботи лабораторії та характером проведених аналізів. Передбачаються препаратознавча, мийна, місце зберігання реактивів. Лабораторія повинна бути добре освітлена. Світильники розташовані над лабораторними столами. Бажано, щоб вікна в лабораторії виходили на північ і пряме сонячне світло не потрапляло на лабораторні столи, тому що під його впливом розкладаються реактиви та псуються препарати. Крім того, сонячне світло заважає мікроскопіюванню.

Лабораторні приміщення повинні добре вентилюватися: мати припливно-витяжну вентиляцію і витяжні шафи. Лабораторія обов'язково забезпечується водопроводом, каналізацією, центральним опаленням.

У приміщенні лабораторії забороняється їсти, пити та палити. Недооцінка запобіжних заходів, тим більше порушення заходів безпеки, є показником недбалості чи слабкої підготовки!