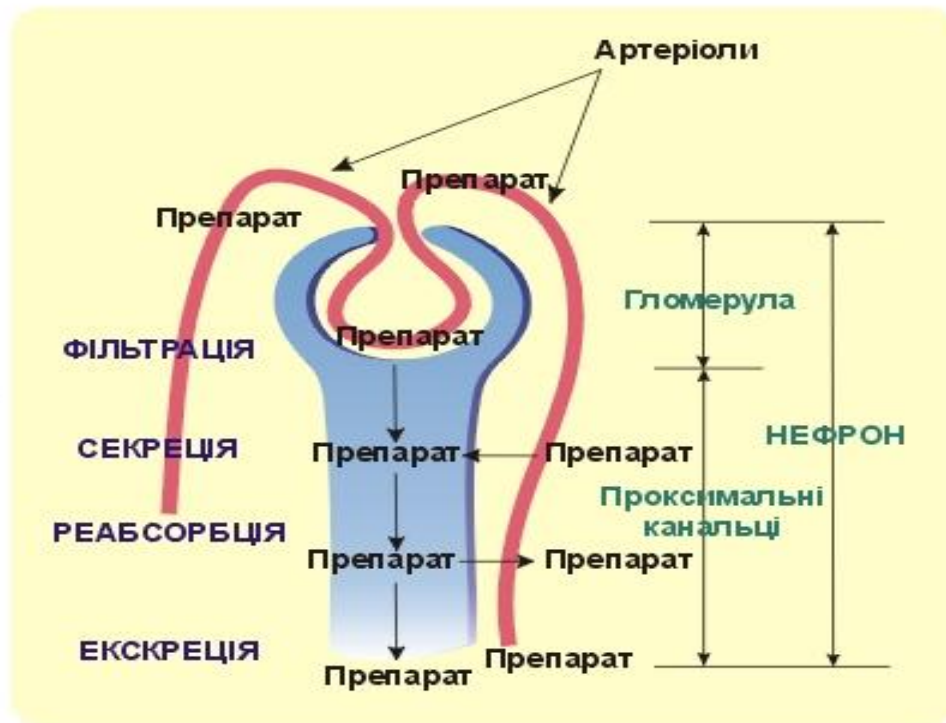
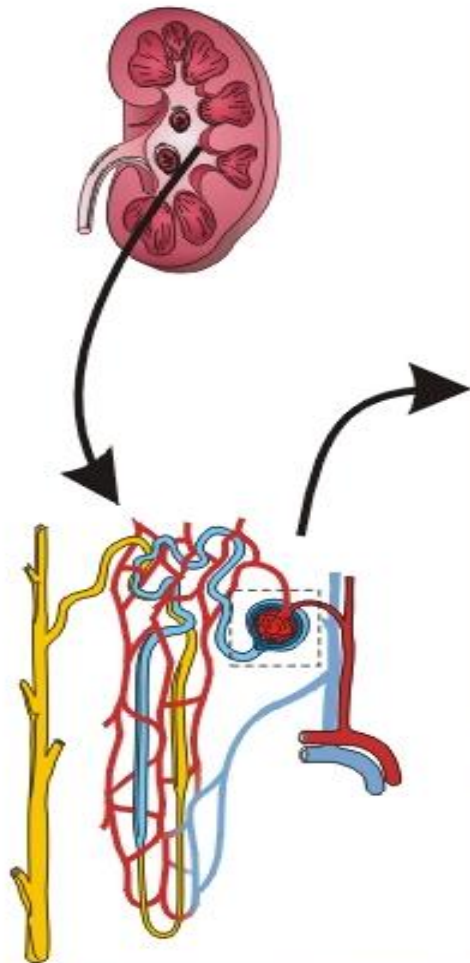


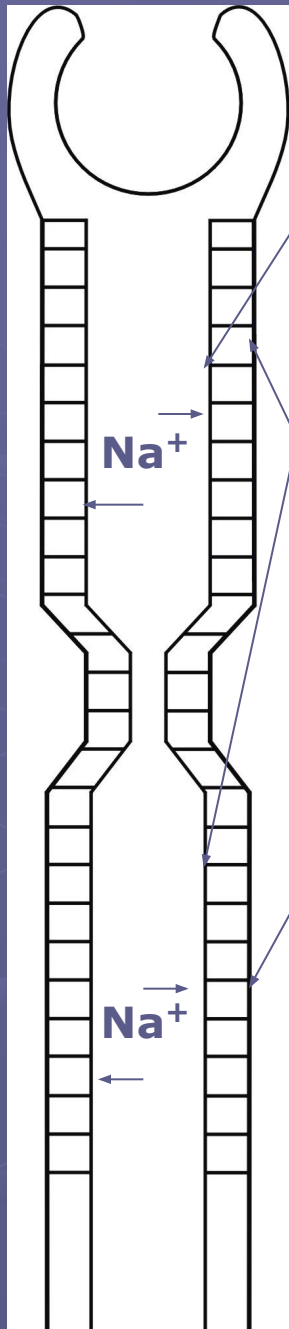
# **БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК І СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

# Нефрон



Коли аферентні артеріоли підходять до гломерули, відбувається фільтрація більшості лікарських препаратів разом з безбілковою частиною плазми крові у капсулу юбочка, з наступним надходженням їх у систему ниркових канальців. Ліки, що не профільтрувалися, залишаються в еферентних артеріолах. Далі відбувається активна секреція частини ліків у просвіт ниркових канальців та пасивна реабсорбція ліпідорозчинних препаратів з канальців назад у кров'яне русло.

У нирці міститься близько 1 млн нефронів, загальна реабсорбційна поверхня яких – 6-8 м<sup>2</sup>.  
По довжині нефрону реабсорбується 99% ультрафільтрату і з 150-200 л первинної сечі утворюється 1,2-1,5 л вторинної сечі.



## Апікальна (люменальна) мембрана

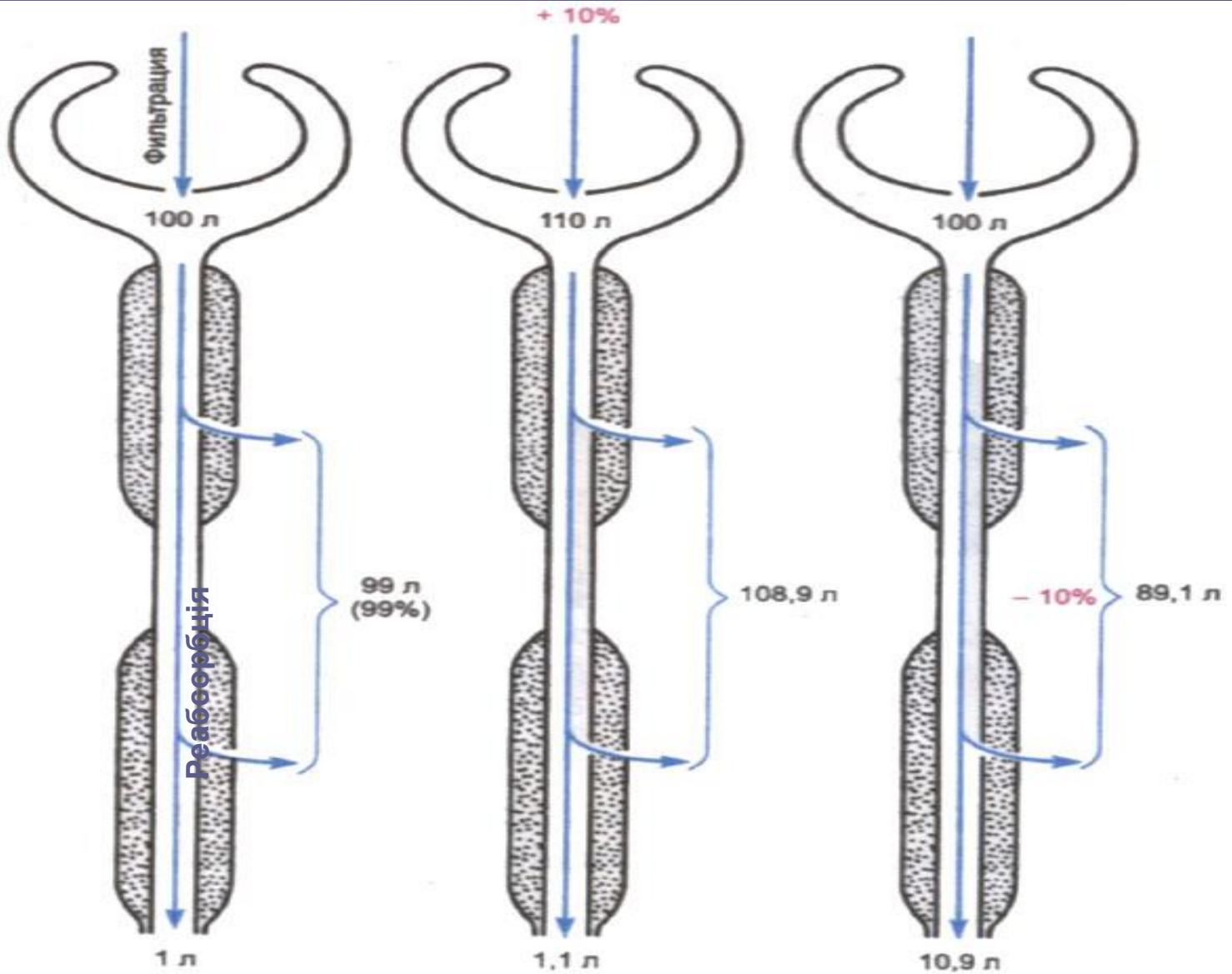
$\text{Na}^+$  поступає в клітину

- 1) за градієнтом концентрації
- 2) за допомогою білкових переносників – пермеаз (синтезуються під впливом альдостерону)

## Базальна мембрана

$\text{Na}^+$  поступає в інтерстиціальний простір проти градієнту концентрації за витрат енергії і за участю специфічних транспортних систем ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ -АТФази, цАМФ-аденілатциклази та фосфодіестерази, СДГ та ін.)

Фільтрація



Первинна сеча

Величина діурезу

(1% від об'єму первинної сечі)

Норма

Збільшення фільтрації на 10%

Зменшення реабсорбції на 10%

- Нирки — це парний орган, призначений для підтримання сталості внутрішнього середовища організму та виділення кінцевих продуктів обміну. Зупинка функції нирок несумісна з життям: якщо це трапляється, людина вмирає на 4—6 день. У структурі нирок розрізняють зовнішній (корковий) шар та внутрішній (мозковий). Кожна нирка складається приблизно з 1 мільйона функціональних одиниць — нефронів.
- Тканина нирки містить багато води (близько 84 %), що вказує на високий рівень метаболічних процесів. Про високу інтенсивність окиснювальних процесів у нирках свідчить значна їх здатність поглинати кисень (до 10 % усього кисню, необхідного організмові). Основним енергетичним матеріалом для роботи нирок є вуглеводи, хоча глікогену в тканині нирок дуже мало. У них інтенсивно відбуваються гліколіз, кетоліз, аеробне окиснення і фосфорилування, що зумовлює найефективніше використання енергії та утворення найбільшої кількості АТФ. У корковій речовині нирок домінує аеробний тип обміну речовин, а в мозковій — анаеробний.

- У нирках відбувається інтенсивний обмін білків. Активні також процеси трансамінування й дезамінування, що супроводжуються утворенням амоніаку. Головним джерелом для його утворення є розщеплення глутаміну, який надходить у нирки з різних тканин.
- Цей механізм є одним із шляхів знешкодження амоніаку. У такій формі він вже не може реабсорбуватися мембранами клітин ниркових трубочок і тому екскретується в складі сечі ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ).

- У результаті взаємодії **аргініну та гліцину** під впливом **трансамідази** в нирках утворюється **гуанідинацетат**, який переноситься через кров у печінку, де перетворюється на креатин. Далі креатин фосфорилюється й перетворюється на макроергічну сполуку — креатинфосфат, з якого при дефосфорилуванні утворюється креатинін. У сечі здорових дорослих людей креатину в нормі немає, а є креатинін — кінцевий продукт, що екскретується із сечею.

- Важлива роль у нирках належить **ізоформам аланін-амінопептидази (ААП)**. Для тканини нирок характерна ААП3 ізоформа. ААП3 розщеплює ди- і трипептиди, відщеплюючи N-кінцевий залишок. Поява в крові та сечі ізоферменту ААП3 вказує на ушкодження тканини нирок. При гострих запальних процесах у нирках насамперед підвищується проникність клубочкових мембран, що спричиняє появу в сечі білка, зокрема з'являються деякі ферменти або зростає вміст інших ферментів.



- Нирки виконують такі функції:
  - — екскреторну;
  - — регулюють водно-сольовий баланс;
  - — регулюють кислотно-основну рівновагу;
  - — регулюють осмотичний тиск рідин організму;
  - — регулюють артеріальний тиск організму;
  - — стимулюють еритропоез.
- В основі утворення сечі лежать три процеси: фільтрація, реабсорбція та секреція

- **Клубочкова фільтрація** води та низькомолекулярних компонентів плазми обумовлена різницею між гідростатичним тиском крові в капілярах клубочків, онкотичним тиском білків плазми крові та гідростатичним тиском ультрафільтрату плазми крові в капсулі клубочка (пасивний процес).
- Клубочковий фільтрат являє собою ультрафільтрат плазми (первинна сеча), тобто практично однаковий з плазмою за складом, за винятком майже повної відсутності білків. Це пов'язано з тим, що ендотелій утворює бар'єр для лейкоцитів та еритроцитів крові, а базальна мембрана, яка проникна для води й низькомолекулярних речовин, непроникна для більшості макромолекул. Білки з молекулярною масою меншою, ніж в альбуміну (68 000 Да), проходять крізь мембрану.
- Швидкість клубочкової (гломерулярної) фільтрації в нормі становить приблизно 120 мг/хв, що еквівалентно 180 л/добу. Однак при цьому за добу утворюється лише 1—2 л сечі (залежно від кількості вжитої рідини); основна кількість фільтрату реабсорбується в нефроні. За добу епітелій каналців зворотно всмоктує (реабсорбує) значну кількість речовин: 179 л води, 1 кг NaCl, 500 г NaHCO<sub>3</sub>, 250 г глюкози, 100 г вільних амінокислот.

- Зворотного всмоктування не зазнають сечовина, сечова кислота, креатинін, парні сполуки та інші кінцеві продукти обміну, які не потрібні організму.
- Крім реабсорбції, у канальцях відбувається ще й додаткова *секреція* лугів, кислот, деяких пігментів, лікарських речовин тощо. Унаслідок цих процесів, тобто зворотного всмоктування речовин, а також додаткової секреції, первинна сеча поступово перетворюється на вторинну. Ця сеча вже істотно відрізняється за своїм складом від плазми крові.

- До складу вторинної сечі входить понад 200 речовин (азотистих та безазотистих), зокрема:
  - сечовина,
  - сечова кислота,
  - креатинін,
  - ферменти,
  - вітаміни,
  - гормони,
  - пігменти (урохром, урохромоген,
  - уроеритран, уробіліноген);
  - амінокислоти (глутамінова, аспарагінова кислоти, глутамін, гістидин);
  - кон'югати (гіпурова, фенацетурова, індоксил сульфатна кислоти, індикан);
  - солі амонію, натрію, калію, кальцію, магнію;
  - неорганічні (хлороводнева, фосфатна, сульфатна) та органічні (щавлева, глюкуронова, янтарна) кислоти;
  - солі органічних кислот (оксалати, урати);
  - мікроелементи (йод, кобальт, цинк, ферум, купрум), феноли та їх етери;
  - нейтральна сірка

- Завдяки переміщенню крові через нирки відбувається очищення її від різних непотрібних і шкідливих речовин.
- Для оцінки стану очищення організму від цих речовин існує показник клубочкової фільтрації, так званий кліренс (очищення).
- Кліренс будь-якої речовини виражають кількістю мілілітрів плазми крові, яка очищується від речовин (зокрема продуктів обміну) за 1 хв при проходженні через нирки.
- Речовинами, за якими визначають клубочкову фільтрацію, є сечовина, креатинін, інулін (полімер фруктози), манітол.
- Кліренс визначають за формулою:

$$Cl = \frac{C_c \times V_{cv}}{C_p}$$

- Чітке зниження клубочкової фільтрації при запальних захворюваннях нирок (нефритах) супроводжується зменшенням виділення з організму кінцевих продуктів обміну речовин, зокрема сечовини, сечової кислоти, креатиніну та інше, що призводить до так званої азотемії (підвищення концентрації цих компонентів у сироватці крові).
- Нирки також виконують внутрішньосекреторні функції. Вони здійснюють контроль рівня артеріального кров'яного тиску. Ряд різновидів гіпертонії людини пов'язаний з різними нирковими порушеннями. До виникнення цієї гіпертонії має відношення ренін, що синтезується ниркою. Під дією реніну утворюється ангіотензин. Ангіотензин діє безпосередньо на надниркові залози, стимулюючи виділення альдостерону, який викликає затримання в організмі іонів натрію. Порушення водно-сольового обміну призводять до змін функціонування ренін-ангіотензинової системи. Синтезовані в нирках *простагландини* змінюють чутливість ниркових клітин до дії певних гормонів.
- У нирках синтезується також *еритропоетин*, який стимулює кістковомозковий еритропоез. Синтез еритропоетину зумовлюється крововтратами, шоком, гіпоксією тощо.

# ЗНАЧЕННЯ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ НИРОК

- **Залишковий азот** — небілковий азот, який залишається в центрифугаті сироватки крові (або в іншій біологічній рідині) після осадження білків дією трихлороцтової кислоти або інших осадників.
- До складу залишкового азоту, вміст якого в нормі становить **0,20—0,40 г/л (14—28 ммоль/л)**, входять **азот сечовини, амінокислот, креатину, креатиніну, сечової кислоти та інших продуктів білкового обміну.**
- До низькомолекулярних азотовмісних компонентів плазми відносять і **азоту оксид (NO)**, який розглядається як «ендотеліальний фактор релаксації».
- Визначення компонентів залишкового азоту широко застосовується для діагностики патології сечовидільної системи, для оцінки характеру і ступеня вираженості **азотемії.**

Показник	Величини в нормі	Вміст, %
Сечова кислота	12 — 24 мкмоль/л	4
Креатин	102—408 мкмоль/л	5
Креатинін	44 — 88 мкмоль/л	2,5—7,5
Інші небілкові речовини (індикан, амоніак, нуклеотиди, азоту оксид)	8,6 — 27 мкмоль/л	13,5
Сечовина	2,50—8,33 ммоль/л	46—60
Амінокислота	0,020—0,050 г/л	до 25
Сечова кислота	12 — 24 мкмоль/л	4
Креатин	102—408 мкмоль/л	5
Креатинін	44 — 88 мкмоль/л	2,5—7,5
Інші небілкові речовини (індикан, амоніак, нуклеотиди, азоту оксид)	8,6 — 27 мкмоль/л	13,5



- У порівнянні з іншими фракціями залишкового азоту кількість **сечовини** при патологіях нирок зростає швидше і в більшій мірі, ніж зростання концентрації **креатиніну**.
- Ниркова недостатність діагностується лише тоді, коли вміст сечовини в сироватці крові тривалий час стабільно перевищує верхні межі норми (**8,3 ммоль/л**).
- При ураженні м'язів (міозити, міопатії, сколіоз) можливі низькі показники концентрації сечовини на фоні значно підвищеної концентрації креатиніну. Якщо показники вмісту сечовини й креатиніну нерівнозначні, необхідно визначати вміст сечової кислоти, підвищення якої вказує на порушення функції нирок.

# Азотемії

- Розрізняють два види азотемії — **абсолютну та відносну**.
- **Абсолютна азотемія** є наслідком накопичення в крові азотистих шлаків.
- Абсолютна азотемія буває **ретенційна**, коли із сечею виділяється недостатньо секретованих в кров азотовмісних речовин.
- Іншим видом є **продукційна азотемія**, яка виникає внаслідок надлишкового надходження продуктів розпаду білків будь-яких тканин. При цьому вміст сечовини в сироватці крові не перевищує 8—10 ммоль/л, а збільшення її концентрації уповільнюється порівняно з іншими азотовмісними метаболітами (азотом амінокислот, амоніаком, сечовою кислотою, креатином, креатиніном, пептидами).
- Азотемії бувають **ниркові та позаниркові**. При ниркових азотеміях концентрація сечовини в сироватці крові більш підвищена ( $> 13$ — $14$  ммоль/л), її вміст прямо пропорційний ступеню патології.
- **Ниркова азотемія** спостерігається при «пісковій», «токсичній», «гострій інфекційній» нирці, тромбоемболії судин нирок, ураженні їх капілярів (гострий гломерулонефрит, гострий пієлонефрит), обтурації сечових шляхів та видаленні обох уражених нирок перед трансплантацією нирки.
- Хронічний пієлонефрит, хронічний гломерулонефрит, амілоїдоз нирок, нефроангіосклероз характеризуються повільним розвитком азотемій. Важливе значення в таких випадках має прогресуюча азотемія (підвищення вмісту сечовини в 5—10 разів).
- **Позаниркові азотемії** розвиваються при декомпенсації серцево-судинної системи, зневодненні, блюванні, непрохідності, кровотечах, інфекційному гепатиті, діабеті, шоку, опіках. Але азотемія при цьому не перевищує 13 ммоль/л.

- Характерною рисою ретенційної азотемії є різке підвищення рівня сечовини в складі залишкового азоту. У здорової людини цей рівень не перевищує 50 %, а при ретенційній азотемії зростає до 90 %.
- **Відносна азотемія** спостерігається при зневодненні організму та згущенні крові внаслідок блювання, проносів, обширних опіків тощо. Істотного діагностичного значення відносна азотемія не має.
- Концентрація сечовини в сироватці крові може бути нижчою за норму тільки при важких ушкодженнях печінки (гострому некрозі, комі, цирозі, інтоксикації солями важких металів). Та коли гіпоазотемія настає після гіперазотемії за рахунок сечовини, це означає, що виникає гепаторенальний синдром, тобто до патології нирок приєднується патологія печінки.

# ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ НИРОК

- Захворювання нирок — дуже поширена патологія, яка спостерігається в 7—10 % дорослого населення. Ураження нирок може бути самостійним або виникає на фоні будь-якого іншого захворювання.
- Необхідно зазначити, що при нефрологічних захворюваннях лабораторна діагностика має винятково важливе значення.

# НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК ТА ЇХ БІОХІМІЧНІ КОНСТЕЛЯЦІЇ

- **Гострий гломерулонефрит** — гостре імунозапальне захворювання, при якому насамперед уражений клубочковий апарат обох нирок.
- Біохімічні зміни схематично відображають так:
  - у сироватці — **зростає** креатинін, сечовина; холестерол (незначно), **знижується** загальний білок;
  - у сечі — **зростає** білок

- **Хронічний гломерулонефрит** — запальне захворювання обох нирок, яке виникає внаслідок перенесеного гострого стрептококового нефриту та інших системних захворювань.
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — без суттєвих змін, а в сечі з'являється білок.

- **Хронічний пієлонефрит** — інфекційно-запальне захворювання, при якому в запальний процес включаються не тільки миски, а й сама ниркова тканина. Такі захворювання проявляються у фазах загострення або ремісії.
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **зростає** креатинін, потім зростає сечовина, залишковий азот, сечова кислота, глюкоза, **знижується** натрій, хлор;
  - у сечі — **знижується** сечова кислота.
- **Гостра ниркова недостатність** — гостре порушення основних ниркових функцій (фільтраційної, екскреторної, секреторної), що виникає внаслідок патологічного впливу на її паренхіму зовнішніх та внутрішніх факторів.
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **зростає** калій, магній, амоніак, сечова кислота та індикан (незначно); у сечі — **зростає** білок.

- **Хронічна ниркова недостатність** — прогресуюче захворювання, яке обумовлене погіршенням функції клубочків та каналців до стану, при якому нирки не підтримують гомеостаз (сталість внутрішнього середовища організму).
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **зростає** креатинін, сечовина, сечова кислота; **зростає** калій, хлор, фосфати, магній; **знижується** кальцій, рН;
  - у сечі — **знижується** сечовина.



- **Нефротичний синдром** — стан, який характеризується комплексом клініко-лабораторних змін, що спостерігаються як при первинних захворюваннях (гломерулонефриті, пієлонефриті), так і при вторинних ураженнях нирок (колагенозах, сифілісі, цукровому діабеті та ін.).
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **знижуються**  $\alpha$ -глобуліни; зростають  $\gamma$ -глобуліни, ліпіди;
  - у сечі — **зростає** білок.

- **Нефроз** — захворювання нирок з дегенеративними змінами епітелію ниркових каналців та базальної мембрани капілярних петель клубочків і порушенням обмінних процесів — водно-сольового, білкового, холестеринового та ін.
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **знижується** білок, альбуміни,  $\alpha$ -глобуліни, зростають  $\gamma$ -глобуліни, ліпіди; **зростає** гіалуронідаза;
  - у сечі — **значно зростає** білок.

- **Нефросклероз** — патологічний процес у нирках, обумовлений склеротичними ураженнями ниркових артеріол, розростанням сполучної тканини, атрофією паренхіми.
- Біохімічні зміни:
- у сироватці — зростає ренін, ангіотензин II, зростає залишковий азот, хлориди;
- у сечі — зростає білок (незначно).

- **Амілоїдоз нирок** — захворювання, при якому в усіх структурах нирок відбувається відкладення амілоїду (патологічного білка), що викликає порушення їх функцій та розвиток хронічної ниркової недостатності.
- Біохімічні зміни:
  - у сироватці — **знижується** білок, альбуміни; **зростає** холестерол, ( $\beta$ -ліпопротеїни, триацилгліцероли;
  - у сечі — зростає білок,  $\gamma$ -глобулін, фібриноген, потім глюкозурія; зростають амінокислоти, калій.
- Лабораторна діагностика при захворюваннях сечовидільної системи є одним із найскладніших видів діагностики і базується на використанні різних методичних заходів, спрямованих на встановлення складових сечі та оцінку загального біохімічного статусу хворого.



# ПАТОЛОГІЧНІ КОМПОНЕНТИ СЕЧІ

# РЕАКЦІЯ СЕЧІ

- В нормі нейтральна або слабокисла (рН 5,0-7,0)
- **Кисла** реакція сечі (рН<5, 0) спостерігається:
  - за фізіологічних умов (перевантаження м'ясними продуктами);
  - при респіраторному і метаболічному ацидозі (діабетична кома, серцева недостатність, ГНН);
  - при гострому нефриті;
  - при подагрі;
  - при туберкульозі нирки;
  - при гіпокаліємії (внаслідок збільшення виведення іонів для підтримання іонної рівноваги);
  - в результаті дії аскорбінової кислоти, кортикотропіну, хлориду амонію.
- **Лужна** реакція сечі (рН>7,0) спостерігається при:
  - овочевій дієті;
  - метаболічному і респіраторному алкалозі (підвищенні кислотності шлункового соку, після сильного кислого блювання, під час розсмоктування набряків);
  - активних запальних процесів у сечових шляхах;
  - гіперкаліємії;
  - хронічній нирковій недостатності;
  - в результаті дії цитрату натрію, бікарбонатів, адреналіну, альдостерону.

# БІЛОК

- ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИМИ МЕТОДАМИ НЕ ВИЗНАЧАЄТЬСЯ 25-75 мг/добу (0,017-0,050 г/л)
- **Протеїнурія** (proteinuria) — поява білка в сечі у концентраціях, що дають можливість виявити його якісними методами:
  - фізіологічна (після підвищеного фізичного навантаження, емоційна, холодова, інтоксикаційна, ортостатична);
  - клубочкова (гломерулонефрит, гіпертонічна хвороба, вплив інфекційних та алергійних факторів, декомпенсація серцевої діяльності);
  - канальцева (амілоїдоз, гострий канальцевий некроз, інтерстиціальний нефрит, синдром Фанконі);
  - преренальна (мієломна хвороба, некроз м'язової тканини, гемоліз еритроцитів);
  - постренальна (при циститах, уретритах, кольпітах).

- **Ниркова протеїнурія** зумовлена ушкодженням гломерулярного фільтра або дисфункцією епітелію звивистих ниркових каналців.
- Виділяють **селективну і неселективну** протеїнурію залежно від співвідношення тих або інших плазматичних і сечових білків, їх молекулярної маси й заряду.
- **Селективна** зустрічається при мінімальному (нерідко зворотному) порушенні гломерулярного фільтра, представлена низькомолекулярними білками (молекулярна маса не вище 68 000) — альбуміном, церулоплазміном, трансферином. **Неселективна** протеїнурія найчастіше зустрічається при досить тяжкому ушкодженні фільтра, коли починають губитися крупномолекулярні білки. Селективність протеїнурії є важливою діагностичною і прогностичною ознакою.
- Ниркова протеїнурія може бути **органічною та функціональною** (фізіологічною).
- **Органічна ниркова протеїнурія** виникає при органічному ураженні нефрона. В залежності від механізму виникнення можна окреслити певні типи органічної протеїнурії.
- **Клубочкова** — зумовлена ушкодженням гломерулярного фільтра, виникає при гломерулонефритах і при нефропатіях, пов'язаних із обмінними або судинними захворюваннями.
- **Канальцева** — виникає через неспроможність каналців реаб-сорбувати плазмові низькомолекулярні білки, що пройшли крізь незмінений гломерулярний фільтр.
- **Преренальна (надмірна)** — розвивається за наявності незвичайно високої плазматичної концентрації низькомолекулярного білка, що фільтрується нормальними клубочками в кількості, вищій за фізіологічну спроможність каналців до реабсорбції.
- **Функціональна ниркова протеїнурія** не пов'язується з захворюваннями нирок і не потребує лікування. До функціональних протеїнурій відносять маршеву, емоційну, холододову, інтоксикаційну, ортостатичну (лише у дітей і тільки в положенні стоячи).



# Методи визначення

- Необхідною передумовою досліджень на наявність білка є абсолютна прозорість сечі.
- **Якісні проби**
- **Проба із сульфосаліциловою кислотою**
- До 2 мл сечі додають 2-4 краплі 20% -го розчину сульфосаліцилової кислоти. За наявності білка у пробах сечі з'являється опа-лесцюча муть. Результат позначають так: реакція слабопозитивна (+), позитивна (++) , різкопозитивна (+++).
- Проба має високу чутливість.
- Можна користуватися і сухою пробою, тоді до кількох мілілітрів сечі додають декілька кристаликів сульфосаліцилової кислоти або фільтрувальний папірець, заздалегідь промочений розчином цієї кислоти.
- **Проба з азотною кислотою (проба Геллера)**
- До пробірки наливають 1-2 мл 50% -го розчину азотної кислоти, після цього нашаровують на кислоту таку ж кількість сечі. За наявності білка на межі двох рідин з'являється біле кільце. Інколи дещо вище за межу між рідинами утворюється кільце червонувато-фіолетового кольору від присутності уратів. Уратне кільце на відміну від білкового розчиняється при легкому нагріванні.

# Кількісні методи

- **Метод Робертса-Стольникова**

- В основу методу покладено якісну пробу з азотною кислотою. Хід її описано вище. Поява тонкого кільця на межі двох рідин між 2-ю і 3-ю хвилинами після нашарування вказує на наявність у сечі 0,033 г/л білка (концентрацію білка прийнято визначати у проміллі, тобто у грамах на літр). Якщо кільце з'явилося раніше, сечу слід розвести водою. Добирають таке розведення, щоб при нашаруванні її на азотну кислоту кільце з'явилося на 2-3-й хвилинах. Ступінь розведення залежить від ширини і компактності кільця та часу його появи. Концентрацію білка обчислюють, помноживши 0,033 г/л на ступінь розведення сечі.

- Однак метод розведення Робертса-Стольникова недосконалий:

- він суб'єктивний, трудомісткий, точність визначення концентрації білка знижується по мірі розведення сечі. Найбільш зручними в роботі й точними є нефелометричний та біуретовий методи.

- **Нефелометричний метод**

- Ґрунтується на властивості білка давати із сульфосаліцило-вою кислотою помутніння, інтенсивність якого пропорційна до концентрації білка.

- **Біуретовий метод**

- Враховує здатність білка давати із сульфатом міді та їдким лугом біуретовий комплекс фіолетового кольору, інтенсивність забарвлення якого прямо пропорційна кількості білка.

# Визначення уропротейнів Бенс-Джонса

- Білки Бенс-Джонса — це термолабільні низькомолекулярні парапротейни (відносна молекулярна маса 20 000-45 000), що виявляються переважно при мієломній хворобі та макроглобулінемії Вальденстрема. Вони являють собою легкі L-ланцюги імуноглобулінів. Завдяки невеликій молекулярній масі L-ланцюги легко проходять із крові крізь неушкоджений нирковий фільтр у сечу і можуть бути визначені там за допомогою реакції термопреципітації.

# Визначення гемоглобіну

- При масивному внутрісудинному гемолізі (інфекційному, імунному, генетичному) вільний гемоглобін фільтрується нирками, проникаючи з крові у сечу. Масивна гемоглобінурія, ушкоджуючи звивисті канальці, може призвести до гострої ниркової недостатності.
- **Якісна реакція на гемоглобін** (проба із сульфатом амонію)
- У 5 мл сечі розчиняють 2,8 г кристалічного сульфату амонію, фільтрують. Нормалізація кольору сечі після фільтрування свідчить про гемоглобінурію, бо гемоглобін осаджується сульфатом амонію на відміну від міоглобіну.
- Проба із сульфатом амонію теж не досить чутлива й може давати помилково негативні результати.
- Важливою побічною ознакою гемоглобінурії вважається вміст у сечі гемосидерину. Гемосидеринурія зумовлена реабсорбцією гемоглобіну з первинної сечі клітинами ниркового епітелію і його розщепленням.
- **Якісна реакція на гемосидерин**
- 15 мл сечі центрифугують. До осаду додають по декілька крапель 5% -го розчину хлористоводневої кислоти і 2-5% -го розчину калію гексаціаноферату (II). Роблять тонкі мазки на предметних скельцях і мікроскопують. За 2-5 хв. гемосидерин проявляється у вигляді синьо-зелених гранул, локалізованих в епітелії, або рідше — позаклітинне.

# Визначення міоглобіну

- Міоглобінурія ускладнює рабдоміоліз (травматичний, ішемічний, токсичний, генетичний). Міоглобін — низькомолекулярний білок — не затримується гломерулярним фільтром. Висока міоглобінурія, порушуючи функції ниркових канальців, часто індукує гостру ниркову недостатність. При міоглобінурії проба із сульфатом амонію негативна: після додавання реактиву зберігається червоно-коричнєве забарвлення сечі.
- Більш точним діагностичним методом, який розмежовує гемоглобінурію та міоглобінурію, є електрофорез білків сечі на папері й особливо імуноелектрофорез в агаровому гелі, що виявляє слідові концентрації гемоглобіну та міоглобіну в сечі.
- Методи електрофорезу на папері та в поліакриламідному гелі, гельхроматографія, імуноелектрофорез необхідні для визначення якісного складу білків сечі за їх молекулярною масою, імунохімічними властивостями, зарядом.

# ГЛЮКОЗА

- ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИМИ МЕТОДАМИ НЕ ВИЗНАЧАЄТЬСЯ
- 0,03-0,15 г/л (0,16-0,83 ммоль/л АБО НЕ БІЛЬШЕ 0,02%)
- **Глюкозурія** (glucosuria) — поява глюкози в сечі:
- фізіологічна (при надходженні з їжею великої кількості вуглеводів, після емоційного напруження);
- позаниркова (цукровий діабет, цироз печінки, панкреатит, рак підшлункової залози, тиреотоксикоз, синдром Іценко-Кушинга, феохромоцитома, черепномозкові травми, інсульти, отруєння оксидом вуглецю, морфіном, хлороформом);
- ренальна (хронічні нефрити, нефрози, амілоїдоз, гостра ниркова недостатність, вагітність, отруєння фосфором, деякими лікарськими препаратами).
- Для правильної оцінки глюкозурії необхідно досліджувати сечу, зібрану за добу, і обчислювати добову втрату цукру із сечею.
- При нормально функціонуючих нирках глюкозурія трапляється лише тоді, коли збільшується концентрація цукру в крові, тобто при гіперглікемії. Так званий *нирковий поріг глюкози* — концентрація глюкози в крові, вище від якої визначається глюкозурія (7,8-8 ммоль/л). Концентрація глюкози в крові, як правило, не перевищує 4,6-6,6 ммоль/л (0,8-1,2 г/л).
- Рідше спостерігається **ниркова (ренальна) глюкозурія**, пов'язана із порушенням реабсорбції глюкози в каналцях, коли глюкозурія з'являється за нормальної концентрації цукру в крові.

# Методи визначення

- **Якісні проби**

- Більшість якісних проб, які використовуються для визначення глюкози в сечі, базується на редукційних властивостях альдегідної групи глюкози. Як окислювач використовують будь-яку легко редукуючу сіль, що дає при відновленні забарвлену сполуку. До таких методів відносять проби Фелінга, Гайнеса, Ніландера, Бенедикта, глюкозооксидазну пробу.

- **Проба Гайнеса**

- Реакція ґрунтується на властивості глюкози відновлювати гідрат окису міді в лужному середовищі в гідрат закису міді (жовтого кольору) або закис міді (червоного кольору). Щоб із гідрату окису міді при нагріванні не утворився чорний осад міді, до реактиву додають гліцерин, гідроксильні групи якого зв'язують гідрат окису міді.

- **Глюкозооксидазна (нотатинова) проба**

- В основу методу покладено окислення глюкози ферментом глюкозооксидазою (нотатином). Перекис водню, що утворюється при цьому, розщеплюється іншим ферментом (пероксидазою) і окислює барвник-індикатор (похідне бензидину), змінюючи його забарвлення.

# КЕТОНОВІ (АЦЕТОНОВІ) ТІЛА

- ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИМИ МЕТОДАМИ НЕ ВИЗНАЧАЮТЬСЯ
- (менш як 50 мг/добу)
- **Кетонурія** (ketonuria) — поява в сечі кетонових тіл. До кетонових тіл належать 3 сполуки: ацетон, ацетооцтова кислота і (3-оксимасляна кислота. Більша частина жирів та деякі білки сприяють утворенню кетонових тіл. Кетонові тіла швидко окислюються в тканинах до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ , тому із сечею за добу виводиться майже 20-50 мг кетонових тіл. Кетонурія може бути наслідком підвищеного утворення кетонових тіл і наслідком порушення їх розпаду:
  - цукровий діабет (некомпенсований);
  - вуглеводне голодування; дієта, спрямована на зниження маси тіла;
  - гіперпродукція кортикостероїдів (пухлина передньої частки гіпофізу або надниркових залоз);
  - токсикози в дитячому віці (ацетонемічне блювання), тривалі шлунково-кишкові розлади, дизентерія.



# Методи визначення

- **Якісні проби**

- Кетоніві тіла в сечі існують спільно, тому роздільного їх визначення практично не роблять.
- Якісні реакції на кетоніві тіла стають можливими завдяки появі кольорової реакції при їх взаємодії з нітропрусидом натрію в лужному середовищі.

- **Проба Ланге**

- До 6-12 мл сечі (3/4 пробірки) додають 1 мл льодяної оцтової кислоти і 0,5-1 мл свіжоприготовленого 10%-го розчину нітропрусиду натрію, а після цього обережно нашаровують піпеткою від 1,5 до 2 мл концентрованого аміаку. Проба вважається позитивною, якщо упродовж 3 хв. на межі зіткнення двох рідин з'явиться рожево-фіолетове кільце.

- **Проба Лестраде**

- На предметне скло поміщають пучку або з кінчика ножа реактиву Лестраде, що складається з 1 г (0,5 г) нітропрусиду натрію, 20 г сірчаноокислого амонію і 20 г безводного карбонату натрію. На реактив капають краплю сечі. Позитивний результат дає вишнево-червоне забарвлення.

# БІЛІРУБІН

- ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИМИ МЕТОДАМИ НЕ ВИЗНАЧАЄТЬСЯ
- **Білірубінурія** (bilirubinuria) — виділення білірубину із сечею. Білірубін - основний кінцевий метаболіт порфіринів, що видаляється з організму. Білірубін крові на 3/4 присутній у вільному стані — некон'югований (у сполученні з альбуміном). Вільний (непрямий) білірубін не розчиняється у воді і не з'являється в сечі. У печінці він кон'югує — з'єднується із глюкуроною кислотою і таким потрапляє із жовчю до шлунково-кишкового тракту.
- Зв'язаний (прямий) білірубін розчинний у воді і за порогової концентрації в крові більше 3,4 мкмоль/л виділяється нирками.
- **Білірубінурія** вказує на:
  - паренхіматозну (печінкову) жовтяницю (вірусний гепатит, хронічний гепатит, цироз печінки);
  - механічну (підпечінкову, обтураційну) жовтяницю;
  - дію токсичних речовин (алкоголю, органічних сполук, інфекційних токсинів);
  - вторинну печінкову недостатність (серцева недостатність, пухлини печінки).
- При порушенні синтезу гему в сечі з'являються проміжні продукти синтезу порфіринового кільця і продукти розпаду гемоглобіну:
  - 5-амінолевулінова кислота — в нормі 2-3 мг/добу;
  - порфобіліноген — до 2 мг/добу;
  - уропорфірини — майже 6 мг/добу;
  - копропорфірини — десь 70 мкг/добу;
  - протопорфірини — до 12 мг/добу.
- **Порфіринурія** (porphyrinuria) спостерігається:
  - при отруєннях свинцем;
  - при апластичних анеміях, цирозах печінки, алкогольних інтоксикаціях, інфаркті міокарда, ревматизмі;
  - після прийому лікарських препаратів (барбітурати, органічні сполуки миш'яку).

## Методи визначення

- **Якісні проби**
- Більшість якісних проб на білірубін можливі завдяки перетворенню його на зеленуватий білівердин під дією окислювачів (йоду, азотної кислоти).
- **Проба Розіна**
- Широко використовується, зважаючи на доступність і простоту. Проба ставиться з розчином Люголя (1 г йоду, 2 г йодиду калію 1300 мл дистильованої води) або 1% спиртовим розчином йоду.
- На 2 мл сечі нашаровують 0,5 мл одного із зазначених реактивів. За наявності білірубину на межі двох рідин утворюється зелене кільце.
- Однак проба Розіна недостовірна при гематурії, лікуванні антипірином.
- **Проба Гаррісона**
- Є однією із найчутливіших, тому її використовують для контролю в сумнівних випадках.
- Стрічку фільтрувального паперу, заздалегідь оброблену концентрованим розчином хлориду барію і потім висушену, занурюють у підкислену сечу на 1 хв., сушать, після чого наносять на неї 2 краплі реактиву Фуше (25 г трихлороцтової кислоти, 100 мл дистильованої води, 10 мл 10%-го розчину півторахлористого заліза). У позитивній реакції на фільтрувальному папері з'являються зелено-сині плями.
- Існує ряд "сухих" якісних і напівкількісних проб з використанням спеціальних таблеток ("ікто-тест").

# УРОБІЛІНОГЕНОВІ (УРОБІЛІНОВІ) ТІЛА

- ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТИМИ МЕТОДАМИ НЕ ВИЗНАЧАЮТЬСЯ  
(менше 6 мг/добу)
- Уробіліногенові тіла є похідними білірубіну. Вони являють собою уробіліноген (мезобілірубіноген) і стеркобіліноген.
- **Уробілінурія** (urobilinuria) — підвищене виділення із сечею уробіліногенових (уробілінових) тіл. Уробілінурія зустрічається при:
  - паренхіматозних ураженнях печінки (гепатити, цироз печінки);
  - гемолітичних анеміях;
  - захворюваннях кишечника (ентерити, коліти, кишкова непрохідність);
  - отруєнні свинцем.
- Уробілінові тіла не надходять до сечі у випадках механічної жовтяниці.
- За сучасними уявленнями, утворення уробіліногену з прямого білірубіну відбувається у верхніх відділах кишечника (тонкого й початку товстого) під дією кишкових бактерій. Частина уробіліногену резорбується крізь кишкову стінку і з кров'ю портальної системи переноситься в печінку, де розщиплюється повністю — тобто до загального кровотоку і, отже, в сечу не потрапляє. Нерезорбований уробіліноген потрапляє під подальший вплив кишкових бактерій, перетворюючись на стеркобіліноген. Певна частина стеркобіліногену резорбується і портальною веною потрапляє в печінку, де розщиплюється подібно до уробіліногену. Частина гемороїдальними венами вноситься у загальний кровообіг і нирками виділяється в сечу. А найбільше — в нижніх відділах товстого кишечника перетворюється на стеркобілін і виводиться з калом, стаючи його нормальним пігментом.

# Методи визначення

- **Якісні проби**
- Для визначення уробіліногенових тіл застосовують пробу Нейбауера, для визначення уробілінових тіл — проби Флоранса, Богомолова, Нейбауера. Як правило, в лабораторії мають справу з відстояною сечею, тому практичне значення мають інші проби.
- **Проба Богомолова** (із сульфатом міді)
- До 8-10 мл нефільтрованої сечі додають 10 крапель 10%-го розчину мідного купоросу і 1-1,5 мл хлороформу. Отриману суміш обережно перемішують, похитуючи пробірку. Хлороформ, екстрагуючи уробілін, осідає на дно і забарвлюється у рожевий колір.
- **Проба Флоранса** (з хлористоводневою кислотою)
- До 4-5 мл сечі, підкисленої 4-5 краплями концентрованої сірчаної кислоти, додають 1-1,5 мл діетилового ефіру, обережно перемішують. Ефірний шар відбирають і нашаровують в іншу пробірку, що містить 1-1,5 мл концентрованої хлористоводневої кислоти. Поява червоного кільця на межі рідин свідчить про наявність уробіліну.
- Ця проба високочутлива, дає позитивний результат навіть за нормального вмісту уробіліну в сечі. Тому за допомогою проби Флоранса можна встановити факт повної відсутності в сечі уробілінових тіл.