

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ

Кафедра фізіології людини і тварин

На правах рукопису

ДУДКО ДАРИНА ОЛЕГІВНА

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ НИРКОВИХ ПОРУШЕНЬ: ЗМІНИ РІВНІВ
КРЕАТИНІНУ, СЕЧОВИНИ ТА ЕЛЕКТРОЛІТІВ

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»

Освітньо-професійна програма Лабораторна діагностика

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:

КОРЖИК ОЛЬГА ВАСИЛІВНА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 4

засідання кафедри фізіології людини і

тварин від 12 грудня 2025 р.

завідувач кафедри доц. Качинська Т. В.



ЛУЦЬК – 2025

АНОТАЦІЯ

Дудко Д.О. Біохімічні маркери ниркових порушень: зміни рівнів креатиніну, сечовини та електролітів. Магістерська робота на здобуття ступеня магістра за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» Освітня-професійна програма Лабораторна діагностика. – Волинський національний університет імені Лесі Українки. Луцьк, 2025.

Магістерська робота присвячена дослідженню виявлення статевих особливостей змін рівнів креатиніну, сечовини та електролітів, що відкриває можливість для індивідуалізації лікування та профілактики. Це є особливо актуальним в нинішніх умовах обмежених ресурсів української медицини.

Окрема увага приділена аналізу біохімічних маркерів у пацієнтів із нирковою патологією. У роботі розглянутий кореляційний аналіз між біохімічними показниками для виявлення взаємозв'язків, встановлено діагностичну та прогностичну значущість маркерів у комплексній оцінці ниркових порушень.

Проведене дослідження показало, що у пацієнтів із нирковою патологією спостерігаються істотні відхилення біохімічних показників крові порівняно з контрольною групою. Виділення статевих особливостей змін показників може стати основою для персоналізованого підходу до терапії (наприклад, профілактика гіперкаліємії у чоловіків та гіпонатріємії у жінок).

Ключові слова: біохімічні маркери, креатинін, сечовина, електроліти, статеві особливості.

ABSTRACT

Dudko D.O. Biochemical markers of renal disorders: changes in creatinine, urea, and electrolyte levels. Master's thesis for the degree of Master of Science in the specialty 091 «Biology and Biochemistry» educational and professional program: Laboratory Diagnostics. Lesya Ukrainka Volyn National University. Lutsk, 2025.

The master's thesis is devoted to the study of the detection of gender-specific changes in creatinine, urea, and electrolyte levels, which opens up the possibility for individualized treatment and prevention. This is particularly relevant in the current conditions of limited resources in Ukrainian medicine.

Particular attention is paid to the analysis of biochemical markers in patients with renal pathology. The thesis examines the correlation analysis between biochemical indicators to identify relationships and establishes the diagnostic and prognostic significance of markers in the comprehensive assessment of renal disorders.

The study showed that patients with renal pathology have significant deviations in blood biochemical indicators compared to the control group. The identification of gender-specific changes in indicators can form the basis for a personalized approach to therapy (for example, prevention of hyperkalemia in men and hyponatremia in women).

Keywords: biochemical markers, creatinine, urea, electrolytes, gender differences.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. БІОХІМІЯ НИРОК ПРИ ПАТОЛОГІЇ	9
1.1. Етіологія та патогенез ниркової патології	9
1.2. Лабораторні маркери ниркових патологій	19
1.3. Регуляція порушень функціонального стану нирки.....	27
РОЗДІЛ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ НИРКОВИХ ПОРУШЕНЬ	35
2.1. Організація дослідження	35
2.2. Контингент і методи діагностики.....	37
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	43
3.1. Аналіз біохімічних показників крові у чоловіків із хронічною патологією нирок.....	43
3.2. Аналіз біохімічних показників крові у жінок із хронічною патологією нирок.....	47
3.3. Статеві особливості рівнів креатиніну, сечовини та електролітів в осіб із нирковою патологією	50
ВИСНОВКИ.....	57
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	58

ВСТУП

Актуальність обраної теми полягає у зростанні розповсюдженості проблеми ниркових захворювань в Україні на сьогодні, що є надзвичайно важливим. За даними ВООЗ та національних звітів, кількість пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) щороку зростає. Це пов'язано зі збільшенням поширеності цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та серцево-судинних захворювань – основних чинників розвитку ураження нирок. Ниркові захворювання часто призводять до розвитку хронічної ниркової недостатності, яка потребує дороговартісного лікування (гемодіаліз, трансплантація). Це створює значне навантаження на систему охорони здоров'я України [14].

На сьогодні війсьні дії в Україні сприяють підвищенню ризику розвитку хронічних захворювань, у тому числі ниркових, через погіршення доступу до медичної допомоги, збільшення кількості травм, інфекцій, стресових ситуацій, а також ускладнений доступ до якісної питної води та медикаментів.

Досі бракує системного скринінгу біохімічних показників, які дозволяють своєчасно виявляти порушення функції нирок. Саме визначення рівнів креатиніну, сечовини та електролітів є простим, доступним і високоефективним методом ранньої діагностики. Виявлення статевих особливостей змін біохімічних маркерів відкриває можливість для індивідуалізації лікування та профілактики, що особливо актуально в умовах обмежених ресурсів української медицини.

Хронічна хвороба нирок або хронічна ниркова недостатність (ХНН), як її історично називали – це термін, що охоплює всі ступені зниження функції нирок, від пошкоджених (під загрозою) до легкої, помірної та тяжкої хронічної ниркової недостатності. ХХН є всесвітньою проблемою охорони здоров'я. В Україні спостерігається зростання захворюваності та поширеності ниркової

недостатності з поганими результатами та високою вартістю лікування. ХХН пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань та термінальної стадії ниркової недостатності. Ініціатива з якості результатів лікування захворювань нирок (KDOQI) Національного фонду нирок (NKF) встановила визначення та класифікацію ХХН у 2002 році [22, 23]. KDOQI та Міжнародна група з розробки рекомендацій «Захворювання нирок: покращення глобальних результатів» (KDIGO) згодом оновили ці рекомендації; останнє оновлення KDIGO відбулося у 2024 році [23]. Ці рекомендації дозволили покращити комунікацію між лікарями та полегшили втручання на різних стадіях захворювання.

Отже, актуальність теми полягає у необхідності ранньої діагностики та контролю ниркових порушень за допомогою біохімічних маркерів, що дозволить знизити рівень ускладнень, інвалідизації та смертності в Україні, особливо в умовах воєнного часу та зростання поширеності хронічних хвороб.

Мета дослідження – встановити особливості змін біохімічних показників (креатиніну, сечовини та електролітів) у пацієнтів із нирковою патологією та визначити їх діагностичне і прогностичне значення з урахуванням статевих відмінностей.

Завдання роботи:

1. Проаналізувати рівні креатиніну, сечовини та електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-) у пацієнтів із нирковою патологією.
2. Порівняти показники пацієнтів із нирковою патологією та контрольної групи (здорові особи).
3. Визначити статеві особливості змін біохімічних маркерів ниркової патології.

Об'єкт дослідження - біохімічні показники крові в осіб із нирковою патологією.

Предмет дослідження - зміни рівнів креатиніну, сечовини та електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-) як маркерів функціонального стану нирок.

Робоча гіпотеза дослідження. Передбачається, що у пацієнтів із нирковою патологією відбувається суттєве підвищення рівнів креатиніну та сечовини, а також порушення електролітного балансу, які мають відмінності залежно від статі. Виявлення цих змін дозволить підвищити інформативність діагностики та покращити моніторинг перебігу захворювання.

Наукова новизна. Проведено порівняльний аналіз біохімічних маркерів (креатиніну, сечовини, електролітів) у пацієнтів різної статі з нирковою патологією, що дозволило виявити статеві відмінності у порушеннях обміну. Встановлено, що у чоловіків із нирковою патологією спостерігається більш виражене підвищення креатиніну, сечовини та калію, тоді як у жінок – схильність до гіпонатріємії. Показано, що рівень калію та натрію може виступати не лише як показник електролітного дисбалансу, а й як додатковий маркер ступеня ураження нирок. Виявлено кореляційні зв'язки між біохімічними показниками у пацієнтів основної та контрольної груп, що може бути використано для прогнозування перебігу захворювання.

Практична значущість. Отримані результати можуть бути використані для ранньої діагностики ниркових порушень та своєчасної корекції лікування. Визначення комплексу біохімічних маркерів (креатинін, сечовина, електроліти) дозволяє підвищити інформативність моніторингу стану пацієнтів із хронічною хворобою нирок. Виділення статевих особливостей змін показників може стати основою для персоналізованого підходу до терапії (наприклад, профілактика гіперкаліємії у чоловіків та гіпонатріємії у жінок). Результати дослідження можуть бути впроваджені у клінічну практику нефрологів і сімейних лікарів для оптимізації діагностики, контролю та лікування пацієнтів із нирковою патологією.

Апробація результатів дослідження: IX Міжнародна конференція "Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології", що відбулася 21-24 жовтня 2025 року на базі Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

РОЗДІЛ 1. БІОХІМІЯ НИРОК ПРИ ПАТОЛОГІЇ

1.1. Етіологія та патогенез ниркової патології

Традиційно захворювання нирок поділяють на 4 основні групи відповідно до переважного ураження відповідних морфологічних компонентів [12]:

1. *Гломерулярні захворювання* найчастіше імунологічно опосередковані та можуть бути гострими або хронічними.

2. *Канальцеві захворювання* викликані токсичними або інфекційними агентами та часто перебігають гостро.

3. *Інтерстиціальні захворювання* зазвичай викликані токсичними або інфекційними агентами та досить часто вражають інтерстицій, а також канальці (тубуло-інтерстиціальні захворювання).

4. *Судинні захворювання*, до яких належать зміни в нефроні внаслідок підвищеного внутрішньоклубочкового тиску, наприклад, при гіпертензії або порушенні кровотоку.

Основні морфологічні ураження нирок на початковій стадії обмежуються одним компонентом (клубочки, канальці, інтерстицій або кровоносні судини), але зрештою всі компоненти уражаються, що призводить до термінальної стадії нирок. Незалежно від причини, захворювання нирок зазвичай призводить до розвитку одного з двох основних патологічних синдромів - гострої ниркової недостатності та хронічної ниркової недостатності.

Розглянемо патофізіологічні аспекти гострої та хронічної ниркової недостатності. Гостра ниркова недостатність (ГНН) є синдромом, що характеризується швидким початком дисфункції нирок, головним чином олігурією або анурією та раптовим збільшенням продуктів метаболізму (сечовини та креатиніну) в крові з подальшим розвитком уремії [29].

Причини гострої ниркової недостатності можна класифікувати як преренальні, внутрішньониркові та постренальні за своєю природою.

Преренальні причини. Преренальні захворювання – це ті, що спричиняють раптове зниження кровотоку до нефрону. Ренальна ішемія зрештою призводить до функціональних порушень або зниження ШКФ, або до обох. Ці причини включають недостатній серцевий викид та гіповолемію або судинні захворювання, що спричиняють знижену перфузію нирок.

Внутрішньониркові причини. Внутрішньониркове захворювання характеризується захворюванням самої ниркової тканини. До них належать судинні захворювання артерій та артеріол у нирках, захворювання клубочків, гострий канальцевий некроз внаслідок ішемії або впливу нефротоксину, гострий тубулоінтерстиціальний нефрит та пієлонефрит.

Постренальні причини. Постренальне захворювання характерно викликане перешкодою для потоку сечі в будь-якому місці ниркового тракту дистально до отвору збірних проток. Це може бути спричинено масою в просвіті або стінкою тракту, або зовнішнім стисканням будь-де вздовж нижніх сечовивідних шляхів — сечоводу, шийки сечового міхура або уретри [22, 29].

Важливо зазначити, що гостра ниркова недостатність (ГНН), що виникає внаслідок пре- та постренального захворювання, такого як ішемія нирок або ниркова інфекція, зрештою призводить до внутрішньониркового захворювання [10]. Таким чином, повноцінна ГНН відображає певний ступінь пошкодження нефронів. Клінічні ознаки значною мірою залежатимуть від основної причини ГНН та від стадії захворювання, на якій пацієнт звертається. Однак зазвичай виникає один з наступних трьох основних клінічних проявів.

Синдром гострого нефриту найчастіше пов'язаний з гострим постстрептококовим гломерулонефритом та швидко прогресуючим гломерулонефритом. Ниркова дисфункція є результатом значної проліферації епітеліальних клітин у клубочках з подальшим незначним збільшенням клубочкової проникності та зниженням ШКФ. Характерними ознаками є: легка протеїнурія, гематурія, набряк та легка гіпертензія. Затримка рідини при синдромі гострого нефриту,

ймовірно, зумовлена як зниженням ШКФ, так і підвищеною реабсорбцією солі та води в дистальних відділах нефрона [10,12].

Синдром, що супроводжує каналцеву патологію виникає у випадку коли ГНН викликана руйнуванням каналцевих клітин нефрона, як це відбувається при гострому каналцевому некрозі. Захворювання зазвичай прогресує у три характерні стадії від олігурії до діурезу та одужання. *Олігурична фаза* є початковою, що триває в середньому від 7 до 10 днів. Характеризується діурезом менше 400 мл на добу. Зниження утворення сечі призводить до накопичення продуктів життєдіяльності білкового метаболізму в крові та, як наслідок, азотемії, метаболічного ацидозу, гіперкаліємії, гіпернатріємії та гіперволемії через вторинні ефекти перевантаження кровообігу та набряку легень. Питома вага сечі низька, але концентрація натрію в сечі має тенденцію до підвищення. *Сечогінна фаза* настає з початком загоєння каналців, за якої спостерігається покращення діурезу. Вважається, що це відбувається через залучення («втягування») води та натрію попередніми високими рівнями креатиніну та сечовини, коли вони рухаються через нефрон. Оскільки каналцеві клітини не відновили нормальну функціональну здатність, сеча має низьку або фіксовану питому вагу. *Фаза відновлення* настає із загоєнням каналцевих епітеліальних клітин. Процес загоєння може тривати до одного року з відновленням нормальної каналцевої функції [12].

Гостра ниркова недостатність, що виникає внаслідок розладів, при яких ні клубочки, ні каналці не пошкоджені, призводить до **преренального синдрому**. Як правило, ця клінічна картина спостерігається при маргінальній ішемії, спричиненій обструкцією ниркової артерії, гіповолемією, гіпотензією або серцевою недостатністю. Через знижений нирковий кровотік спостерігається зниження ШКФ, що викликає олігурію, азотемію (підвищення рівня бутану та креатиніну) та можливу затримку рідини та набряк. Оскільки каналцеві

клітини функціонують нормально, нефрон зберігає свою здатність концентрувати клубочковий фільтрат відповідно до адаптивних потреб. [12]

Перейдемо до розгляду хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка є синдромом, що характеризується прогресуючим та незворотним погіршенням функції нирок через повільне руйнування ниркової паренхіми. [10] Ці зміни зрештою закінчуються смертю, коли достатня кількість нефронів пошкоджується. Ацидоз є основною проблемою при ХНН з розвитком біохімічної азотемії та клінічного синдрому уремії. Термін «азотемія» використовується для позначення біохімічних аномалій, що характеризуються підвищенням рівня азоту сечовини та креатиніну в крові, тоді як «уремія» визначається як поєднання цих біохімічних аномалій з клінічними ознаками та симптомами.

Термін «хронічна хвороба нирок», що був упроваджений у клінічну практику, по суті не суперечить і не змінює традиційного патофізіологічного уявлення про «хронічну ниркову недостатність». Водночас його використання має важливе практичне значення, оскільки акцентує увагу лікарів на ранніх, часто малопомітних етапах розвитку даної патології. Сьогодні доведено, що будь-яке захворювання нирок незалежно від причини може з часом прогресувати до хронічної ниркової недостатності. Саме тому до визначення та класифікації стадій ХНН доцільно включати початкові маркери ушкодження ниркової тканини [19, 24].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) визначається як тривала (понад три місяці) наявність ознак ураження нирок, що свідчать про структурні та/або функціональні порушення, зі зниженням або без зниження швидкості клубочкової фільтрації нижче 60 мл/хв. З огляду на вікові зміни функції нирок, після 60 років значну частину населення обґрунтовано можна віднести до групи осіб із ХХН, що підкреслює необхідність корекції харчування та способу життя [24].

Відповідно до клінічного перебігу виділяють такі стадії хронічної хвороби нирок [24]:

1. Наявні маркери ушкодження нирок, швидкість клубочкової фільтрації збережена (≥ 90 мл/хв);
2. Ознаки ураження нирок у поєднанні з незначним зниженням ШКФ (60–89 мл/хв);
3. Поліурія, помірне зменшення ШКФ (30–59 мл/хв);
4. Олігурія, виражене зниження ШКФ (15–29 мл/хв);
5. Анурія, уремичний синдром, термінальна стадія ХНН, ШКФ ≤ 15 мл/хв.

Варто зауважити, що усі хронічні нефропатії можуть призвести до ХНН. Захворювання, що призводять до ХНН, можна загалом класифікувати на дві основні групи: ті, що викликають клубочкову патологію, та ті, що викликають тубулоінтерстиціальну патологію. Хоча ця класифікація корисна для полегшення дослідження, захворювання рідко обмежується лише клубочками або тубуло-інтерстиціальною тканиною. На кінцевій стадії ХНН задіяні всі частини нефрона.

Низка клубочкових захворювань, пов'язаних з ХНН, мають свій патогенез в імунних механізмах. Руйнування клубочків призводить до змін у процесі фільтрації та спричиняє розвиток нефротичного синдрому, що характеризується протеїнурією, гіпоальбумінемією та набряком [28].

Основною причиною ХНН при первинній клубочковій патології є хронічний гломерулонефрит, який зазвичай ініціюється різними типами гломерулонефриту, такими як мембранозний гломерулонефрит, мембранопроліферативний гломерулонефрит, ліпоїдний нефроз (хвороба мінімальних змін) та антиклубочковий нефрит базальної мембрани. У свою чергу системна клубочкова патологія включає певні стани, що виникають поза нирковою системою, але викликають зміни в нефронах вторинно. Основними

прикладом цього типу є системний червоний вовчак, сироваткова хвороба, нефрит та діабетична нефропатія.

Пошкодження тубулоінтерстиціальних тканин призводить до змін у реабсорбції та секреції важливих компонентів, що спричиняє виділення великих об'ємів розведеної сечі. Тубулоінтерстиціальні захворювання можна класифікувати на 4 групи: судинні, інфекційні, токсичні та обструктивні. Тривала первинна або есенціальна гіпертензія викликає характерні зміни в ниркових артеріях та артеріолах (*судинні причини*), що називаються нефросклерозом. Нефросклероз викликає прогресуючу оклюзію ниркових судин, що закінчується ішемією та некрозом ниркової тканини. Гарним прикладом хронічної ниркової інфекції (*інфекційні причини*), що викликає ХНН, є хронічний пієлонефрит. Хронізація процесу призводить до прогресуючого пошкодження зростаючої кількості нефронів, що призводить до ХНН. Деякі токсичні речовини (*токсичні причини*) викликають повільне пошкодження каналців, що зрештою призводить до ХНН. Найпоширенішим прикладом є прийом високих доз анальгетиків, таких як фенацетин, аспірин та ацетамінофен (хронічний анальгетик-нефрит). Іншими речовинами, які можуть викликати ХНН після тривалого впливу, є свинець, кадмій та уран. Хронічна обструкція сечовивідних шляхів (*обструктивні причини*) призводить до прогресуючого пошкодження нефрону через зворотний тиск рідини. Прикладами такого типу хронічного ураження є камені, тромби, пухлини, стриктури та збільшена простата [16, 22].

Незалежно від початкової причини, ХНН розвивається поступово, проходячи 4 стадії: [4, 16]

I. Зниження ниркового резерву. На цій стадії пошкодження ниркової паренхіми є незначним, а нирки залишаються функціональними. ШКФ становить близько 50% від норми, значення сечовини крові та креатиніну нормальні, і пацієнти зазвичай безсимптомні, за винятком періодів стресу.

II. **Ниркова недостатність (азотемічна).** На цій стадії близько 75% функціональної ниркової паренхіми зруйновано. ШКФ становить близько 25% від норми, що супроводжується підвищенням рівня сечовини крові та креатиніну сироватки. Поліурія та ніктурія виникають через тубулоінтерстиціальне пошкодження. Раптовий стрес може спровокувати уремічний синдром.

III. **Ниркова недостатність (уремічна).** На цій стадії близько 90% функціональної ниркової тканини зруйновано. ШКФ становить приблизно 10% від норми. Канальні клітини по суті нефункціональні. В результаті цього втрачається регуляція натрію та води, що призводить до набряків, метаболічного ацидозу, гіпокальціємії та ознак і симптомів уремії.

IV. **Термінальна стадія ниркової недостатності.** ШКФ на цій стадії становить менше 5% від норми та призводить до складної клінічної картини уремічного синдрому з прогресуючими первинними (нирковими) та вторинними системними (позанирковими) симптомами.

Клінічні прояви повноцінної ХНН, що кульмінує уремічним синдромом поділяється на *первинні (ниркові) уремічні прояви* та *вторинні (системні або позаниркові) уремічні прояви*. **Первинні симптоми уремії** розвиваються, коли відбувається повільне та прогресуюче погіршення функції нирок. У результаті дисбаланси викликають такі прояви як *метаболічний ацидоз*. Внаслідок дисфункції нирок кислотно-лужний баланс поступово втрачається. Надлишок іонів водню виникає, тоді як рівень бікарбонату в крові знижується, що призводить до метаболічного ацидозу. Клінічні симптоми метаболічного ацидозу включають: компенсаторне дихання Куссмауля, гіперкаліємію та гіперкальціємію. Зниження ШКФ призводить до надмірного накопичення калію в крові, оскільки калій зазвичай виводиться переважно з сечею. Гіперкаліємія ще більше посилюється метаболічним ацидозом. Клінічними ознаками

гіперкаліємії є серцеві аритмії, слабкість, нудота, кишкові коліки, діарея, м'язова дратівливість та млявий параліч [12, 24].

Вирішального значення у патогенезі має *дисбаланс натрію та води* [7]. Зі зниженням ШКФ натрій і вода не можуть достатньою мірою проникнути в капсулу Боумена, що призводить до їх затримки. Вивільнення реніну з юктагломерулярного апарату ще більше посилює затримку натрію та води. Основними симптомами, що відносяться до затримки натрію та води є гіперволемія та перевантаження кровообігу із застійною серцевою недостатністю. Зниження ШКФ призводить до надмірного накопичення сечової кислоти в крові (гіперурикемії). Кристали сечової кислоти можуть відкладатися в суглобах і м'яких тканинах, що призводить до подагри. Продукти білкового метаболізму не виводяться з організму, що призводить до підвищення рівня в крові сечовини, креатиніну, фенолів та гуанідинів, що викликає біохімічні порушення, зокрема *азотемію*. Вторинні прояви уремії пов'язані з токсичною дією цих продуктів метаболізму.

Вторинні уремічні (позаниркові) прояви розвиваються після порушень водно-електролітного та кислотно-лужного балансу. Зниження вироблення еритропоєтину хворими нирками призводить до зниження еритропоезу та *анемії*. Крім того, шлунково-кишкова кровотеча може ще більше посилити анемію. Відкладення сечового пігменту, такого як урохром, у шкірі викликає *землистий колір*. Вміст сечовини в поті, а також у плазмі зростає. При випаровуванні поту сечовина залишається на шкірі обличчя у вигляді порошкоподібного «уремічного інею». Хронічна затримка рідини викликає серцево-судинні симптоми, такі як збільшення навантаження на серце через гіперволемію та зрештою *застійну серцеву недостатність*. Гіперволемія та серцева недостатність викликають застій у легенях та набряк легень. Радіологічно *уремічний пневмоніт* демонструє характерний центральний,

метеликоподібний візерунок набряку та застійного тиску на рентгенограмі грудної клітки. [12]

Також азотемія безпосередньо викликає *виразки слизової оболонки шлунка та кишечника*. Подальша кровотеча може посилити існуючу анемію. Подразнення шлунково-кишкового тракту може викликати нудоту, блювання та діарею. Скелетні прояви ниркової недостатності називаються *нирковою остеодистрофією*. Можуть виникнути два основних типи скелетних захворювань – остеомаліцію та остеїт. Остеомаліція виникає через дефіцит форми вітаміну D, яка зазвичай активується нирками. Оскільки вітамін D необхідний для засвоєння кальцію, його дефіцит призводить до недостатнього відкладення кальцію в кістковій тканині. Фіброзний остеїт виникає через підвищений рівень паратгормону. Як розвивається надлишок паратгормону при ХНН є складним. Зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації зростаючий рівень фосфатів накопичується в позаклітинній рідині, що, у свою чергу, призводить до зниження рівня кальцію. Зниження рівня кальцію запускає секрецію паратгормону, який мобілізує кальцій з кісток і збільшує реабсорбцію кальцію в ниркових канальцях, тим самим зберігаючи його. Однак, якщо процес резорбції фосфату кальцію з кісток триває протягом достатнього часу, може виникнути гіперкальціємія з відкладенням надлишку солей кальцію в суглобах і м'яких тканинах та ослабленням кісток (ниркова остеодистрофія). [12, 24]

Розглянемо патогенетичні механізми, які призводять до прогресування ХНН шляхом ураження нефронів та зменшення їх кількості, які поділяються на імунні та неімунні. Перший імунологічний механізм спостерігається здебільшого при гломулонефриті, коли за рахунок імунокомплексного або аутоімунного механізмів пошкоджуються в першу чергу клубочки з подальшим їх склерозуванням та загибеллю нефронів. [29]

На сучасному етапі доведено, що провідну роль у прогресуванні хронічної хвороби нирок незалежно від її етіології, зокрема при гломерулонефритах,

відіграють неімунні механізми. Серед них ключове значення має феномен гіперфільтрації [24, 29]. Встановлено, що зменшення кількості активних нефронів, яке спостерігається при всіх захворюваннях нирок, а також у процесі фізіологічного старіння зі зниженням ШКФ, супроводжується компенсаторним підвищенням клубочкової фільтрації в нефронах, що зберегли функціональну активність. Така адаптація спрямована на підтримання адекватного виведення з організму кінцевих продуктів обміну речовин і токсичних метаболітів, забезпечуючи екскреторну функцію нирок за умов зменшеного нефронного пулу.

Доведено, що з подальшим скороченням кількості функціонуючих нефронів інтенсивність гіперфільтрації в них зростає, що призводить до формування провідного патогенетичного механізму вторинного ураження. Тривала гіперфільтрація спричиняє прогресуюче пошкодження нефронів, які перебувають у стані підвищеного навантаження, з подальшою їх дегенерацією та загибеллю. В основі цього процесу лежить дисбаланс тону судин ниркового клубочка: звуження еферентної артеріоли на тлі розширення аферентної, що зумовлює підвищення внутрішньоклубочкового тиску, посилення кровонаповнення капілярів та зростання ШКФ. Це супроводжується перевантаженням каналцевих механізмів транспорту натрію [24]. У результаті підтримання рівня фільтрації досягається ціною ішемічного ушкодження та некротичних змін каналців, що зрештою призводить до втрати нефронів.

Клінічна картина ХХН включає прояви основного захворювання і корелює зі стадією хронічної ниркової недостатності. На початкових етапах ключовим показником зменшення кількості діючих нефронів є **зниження функціонального ниркового резерву** [1, 2]. Також відзначається порушення концентраційної здатності нирок з розвитком гіпостенурії. У подальшому погіршується екскреція калію, фосфатів, азотистих сполук та інших токсичних речовин, що зумовлює появу аритмій, судом і інших клінічних симптомів,

характерних для прогресуючої ниркової недостатності. Типовими є ніктурія та зниження здатності швидко елімінувати надлишкову рідину. На термінальній стадії ХХН втрачається можливість адекватно концентрувати й розводити сечу, що клінічно проявляється ізостенурією.

Патогенетичне лікування ХХН є комплексним і включає медикаментозні заходи, спрямовані на терапію основного захворювання та корекцію метаболічних порушень. Невід'ємною складовою лікування є дієтотерапія. За прогресування ниркової недостатності застосовуються методи замісної ниркової терапії, зокрема діаліз, а також трансплантація донорської нирки.

1.2. Лабораторні маркери ниркових патологій

Найпростішими діагностичними тестами для визначення функції нирок є фізичне, хімічне, бактеріологічне та мікроскопічне дослідження сечі [13]. Фізичне обстеження включає 24-годинний діурез, колір, питому вагу та осмоляльність. Зазвичай сеча прозора, бліда або солом'яного кольору через пігмент урохром, і за 24 години виділяється 700-2500 мл (в середньому 1200 мл) сечі, переважно вдень. Питома вага використовується для вимірювання концентруючої та розріджувальної здатності нирок. Хімічні тести проводяться для виявлення наявності білка, глюкози, еритроцитів та гемоглобіну для оцінки проникності клубочкової мембрани. Для тестування цих хімічних речовин та рН доступний ряд зручних тестів зі смужками. Вони складаються з паперових смужок, просочених відповідними реагентами та індикаторними барвниками.

Бактеріологічне дослідження сечі проводиться шляхом правильного та асептичного збору зразка середньої порції сечі. Мікроскопія сечі проводиться на свіжому незабарвленому зразку. Різні компоненти, що спостерігаються при мікроскопічному дослідженні сечі при захворюваннях нирок, - це еритроцити, гнійні клітини, епітеліальні клітини, кристали та сечові циліндри. Циліндри

набувають циліндричну форму шляхом проходження по каналцях, в яких вони утворюються. Вони є результатом осадження білків у каналцях, що включає не тільки альбумін, але й каналцеву секрецію білка Тамма-Хорсфалля. Останній є високомолекулярним глікопротеїном, який зазвичай секретується висхідною петлею Генле та ДКТ і, ймовірно, нормально виконує захисну функцію організму. Його секреція підвищена при клубочкових та каналцевих захворюваннях. Цилиндри можуть бути гіалінового типу, що складаються лише з білків, що вказує на незапальну етіологію клубочкової фільтрації білків, лейкоцитарних цилиндрів запального походження або еритроцитарних цилиндрів від гематурії [22, 23].

Лабораторні дослідження, що використовуються для діагностики ХХН, можуть включати загальний аналіз крові (ЗАК), базовий метаболічний аналіз, аналіз сечі, рівень альбуміну в сироватці крові (але слід зазначити, що у пацієнтів може бути гіпоальбумінемія через недоїдання, втрату білка з сечею або хронічне запалення), ліпідний профіль. Останій показник є важливим так як пацієнти з ХХН мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань.

У певних випадках у рамках обстеження пацієнтів із ХХН також можуть бути призначені наступні аналізи: електрофорез білків сироватки та сечі та вільні легкі ланцюги, що є скринінгом на моноклональний білок, який може представляти множинну мієлому. Визначення рівня антинуклеарних антитіл (ANA), рівня антитіл до дволанцюгової ДНК є скринінгом на системний червоний вовчак. Результати рівня комплементу в сироватці крові можуть бути зниженими при деяких гломерулонефритах. Рівень цитоплазматичних та перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (С-ANCA та Р-ANCA) буде позитивним в діагностиці гранулематозу з поліангіїтом (гранулематоз Вегенера), Р-ANCA також корисний у діагностиці мікроскопічного поліангіїту. Наявність антиантитіла до базальної мембрани клубоків (анти-GBM) вказує на наявність синдрому Гудпасчера. Також будуть

корисні серологічні дослідження на інфекцію гепатиту В та С, ВІЛ-інфекцію, сифіліс, які диференціюють з деякими гломерулонефритами [22].

Окремої уваги варто приділити лабораторним дослідженням хронічної патології нирок. Обстеження на хронічну хворобу нирок (ХХН) зазвичай включає загальний аналіз крові (ЗАК), аналіз основного метаболізму та аналіз сечі з розрахунком функції нирок. Нормохромна нормоцитарна анемія часто спостерігається при ХХН. Слід виключити інші основні причини анемії.

Рівень *азоту сечовини крові* та *креатиніну сироватки крові* буде підвищеним у пацієнтів із ХХН. Може спостерігатися *гіперкаліємія* або *низький рівень бікарбонату*. Також може вимірюватися рівень альбуміну сироватки, оскільки у пацієнтів може бути гіпоальбумінемія внаслідок втрати білка з сечею або недоїдання. Ліпідний профіль слід проводити всім пацієнтам із ХХН через ризик серцево-судинних захворювань [10].

Вимірювання рівня цистатину С у сироватці крові відіграє дедалі більшу роль в оцінці функції нирок. Цистатин С – це невеликий білок, який експресується у всіх ядерних клітинах, виробляється з постійною швидкістю та вільно фільтрується клубочками; він не секретується, а натомість реабсорбується канальцевими епітеліальними клітинами та катаболізується, тому не повертається в кровотік. Ці властивості роблять його цінним ендogenous маркером функції нирок.

Дослідження, в якому для оцінки швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) використовувався цистатин С замість креатиніну, показало, що рівняння ШКФ на основі цистатину С перевершують формули на основі креатиніну у пацієнтів з ХХН та ожирінням, особливо у тих, у кого індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 35 кг/м², та у жінок з ожирінням [22]. Формулу Кокрофта-Голта для оцінки кліренсу креатиніну (ККК) слід використовувати рутинно як простий засіб для забезпечення надійного наближення залишкової функції нирок у всіх пацієнтів із ХХН. Формули наступні:

КлКр (чоловіки) = $([140 - \text{вік}] \times \text{вага в кг}) / (\text{креатинін сироватки} \times 72)$

КлКр (жінки) = КлКр (чоловіки) $\times 0,85$

Як варіант, для розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) можна використовувати рівняння дослідження модифікації дієти при захворюваннях нирок (MDRD). Це рівняння не вимагає ваги пацієнта [22].

Рекомендації щодо покращення глобальних результатів (KDIGO) рекомендують, щоб за наявності вимірювання цистатину С ШКФ оцінювалася за комбінацією креатиніну та цистатину С у дорослих з ризиком ХХН. Рекомендації Американської колегії лікарів (ACP) щодо скринінгу, моніторингу та лікування дорослих із ХХН 1-3 стадії, що базуються на доказах, не рекомендують проводити скринінг на ХХН для безсимптомних дорослих без факторів ризику захворювань нирок [23]. Однак позиція ACP була оскаржена Американським товариством нефрологів (ASN).

Керівні принципи KDIGO рекомендують використовувати формули на основі креатиніну для визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у дорослих з ризиком ХХН. Якщо цистатин С доступний, категорію ШКФ слід оцінювати на основі комбінації креатиніну та цистатину С. Само по собі вимірювання ШКФ може бути недостатнім для діагностики ХХН 1 та 2 стадії, оскільки у цих пацієнтів ШКФ може бути нормальною або на межі норми. У таких випадках наявність одного або кількох із наступних маркерів ураження нирок може підтвердити діагноз. По-перше, альбумінурія (екскреція альбуміну > 30 мг/24 год або співвідношення альбумін:креатинін > 30 мг/г [> 3 мг/ммоль]). По-друге, визначення аномалій осаду сечі, електролітних порушень, спричинених порушеннями каналців, визначення гістологічних аномалій, структурних аномалій, виявлених за допомогою візуалізації.

Пацієнти з хронічною хворобою нирок (ХХН) 1-3 стадії (швидкість клубочкової фільтрації [ШКФ] > 30 мл/хв/1,73 м²) часто не мають симптомів; що стосується можливих «негативних» симптомів, пов'язаних лише зі

зниженням ШКФ, вони не відчують клінічно очевидних порушень водного або електролітного балансу чи ендокринних/метаболічних розладів [15, 22].

Зазвичай ці порушення клінічно проявляються на 4-5 стадіях ХХН (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²). Пацієнти з тубулоінтерстиціальним захворюванням, кістозними захворюваннями, нефротичним синдромом та іншими станами, пов'язаними з «позитивними» симптомами (наприклад, поліурія, гематурія, набряки), частіше розвивають ознаки захворювання на ранніх стадіях [15].

Розглянемо загальну характеристику лабораторних маркерів ниркових порушень, наведених у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Специфічні та неспецифічні лабораторні маркери ниркових порушень

Біохімічний аналіз крові		Аналіз сечі	
Креатинін	Показник підвищується при зниженні клубочкової фільтрації	Альбуміни	Маркер раннього ураження нирок
Сечовина	Показник підвищується при порушенні вивідної функції нирок	Альбумін/креатинін	Показник кількісної оцінки альбумінурії
Цистатин С	Маркер зниження фільтраційної здатності нирок, особливо на	Еритроцити	Маркер гломерулярних уражень

	ранніх стадіях		
ШКФ (швидкість клубочкової фільтрації)	Маркер хронічної ниркової недостатності	Лейкоцити	Маркер запалення/інфекційного процесу (пієлонефриту, гломерулонефриту)
NAG (N-ацетил-глюкозамінідаза)	Маркер пошкодження ниркових канальців	Циліндри	Показник вказує на вид ураження ниркових канальців
NGAL (нейтрофільний желатиназ-асоційований ліпокалін)	Ранній маркер гострого пошкодження нирок	Мікроальбуміни	Ранній маркер діабетичної нефропатії
KIM-1 (молекула-1)	Маркер канальцевого пошкодження	Добова протеїнурія	Оцінка нефротичного/нефритичного синдрому
b₂-мікроглобулін, a₁-мікроглобулін	Показники зростають при порушенні канальцевої реабсорбції		

Тести на концентрацію та розведення призначені для оцінки функціональної здатності ниркових канальців. Здатність нефрону

концентрувати або розбавляти сечу залежить як від функціональної, активності канальцевих клітин мозкової речовини нирок, так і від наявності антидіуретичного гормону (АДГ). Недосягнення адекватної концентрації сечі може бути пов'язане або з дефектами мозкової речовини нирок (нефрогенний нецукровий діабет), або з відсутністю АДГ (центральный нецукровий діабет). Традиційно концентрацію сечі визначають за питомою вагою сечі (нормальний діапазон від 1,003 до 1,030, середній 1,018), яка у випадках захворювань канальців залишається постійною приблизно на рівні 1,010 незалежно від зміни рівня гідратації плазми. Однак визначення питомої ваги сечі дає лише приблизну оцінку осмолярності сечі [22].

Захворювання канальців можна діагностувати на ранній стадії за допомогою *тестів на дефіцит води (концентрацію)* або *надлишок води (розведення)*. У концентраційному тесті у пацієнта штучно індукується дефіцит рідини протягом понад 20 годин. Якщо нефрон нормальний, вода вибірково реабсорбується, що призводить до виділення сечі з високою концентрацією розчинених речовин (питома вага 1,025 або більше). Однак, якщо клітини канальців нефункціональні, концентрація розчинених речовин у сечі залишатиметься постійною незалежно від стресу, спричиненого дефіцитом води [29].

У тесті на розведення пацієнту дають надлишок рідини. Зазвичай ниркова компенсація повинна призводити до виділення сечі з високим вмістом води та нижчою концентрацією розчинених речовин (питома вага 1,003 або менше). Якщо ниркові канальці уражені, концентрація розчинених речовин у сечі залишатиметься постійною незалежно від надмірного споживання води.

Порушення функції нирок призводить до підвищення рівня кінцевих продуктів білкового метаболізму. Це включає підвищене накопичення певних речовин в крові, головним чином сечовини (нормальний діапазон 20-40 мг/дл), азоту сечовини крові (нормальний діапазон 10-20 мг/дл) та креатиніну

(нормальний діапазон 0,6-1,2 мг/дл). Збільшення цих кінцевих продуктів у крові називається азотемією. Високий рівень креатиніну пов'язаний з високим рівнем β 2-мікроглобуліну в сироватці крові, а також у сечі, низькомолекулярного білка, який надмірно фільтрується в сечі через гломерулярне захворювання або через підвищене вироблення печінкою [29].

Тести ниркового кліренсу використовується для оцінки швидкості клубочкової фільтрації та ниркового кровотоку. Швидкість цієї фільтрації можна виміряти, визначивши швидкість виведення речовини, яка фільтрується через клубочки, але згодом не реабсорбується і не секретується канальцями. Швидкість клубочкової фільтрації (норма 120 мл/хвилину у середньої дорослої людини) зазвичай дорівнює кліренсу цієї речовини та розраховується за наступним рівнянням:

$C = UV/P$, де C - кліренс речовини в мл/хвилину; U - концентрація речовини в сечі; V - об'єм сечі, що виділяється за хвилину; та P - концентрація речовини в плазмі [29].

Речовини, що використовуються для тестів на кліренс, включають інулін, маніт, креатинін та сечовину. У тестах на кліренс інуліну або манітолу внутрішньовенно вводять речовину інулін або маніт для підтримки постійної концентрації в плазмі, а також точно вчасно збирають зразки сечі. Інулін, суміш фруктозних полімерів, вважається ідеальною речовиною для тесту на кліренс, оскільки він фільтрується з клубочків і виводиться незмінним із сечею. У тесті на кліренс креатиніну немає потреби у внутрішньовенному введенні креатиніну, оскільки креатинін зазвичай вивільняється в плазму шляхом м'язового метаболізму, і дуже мала фракція цієї речовини секретується канальцями. Кліренс креатиніну визначається шляхом збору сечі протягом 24-годинного періоду, а зразок крові забирається протягом дня. Незважаючи на такі недоліки, як погана відтворюваність та секреція креатиніну канальцями, «ендогенний»

тест на кліренс креатиніну є простим та рутинно використовуваним методом оцінки ШКФ [13, 15].

У тесті на кліренс сечовини чутливість набагато менша, ніж кліренс креатиніну або інуліну, оскільки на концентрацію сечовини в плазмі впливає низка факторів (наприклад, харчовий білок, споживання рідини, інфекція, травма, хірургічне втручання та кортикостероїди) і частково реабсорбується каналцями. Як і у випадку з кліренсом креатиніну, немає потреби у внутрішньовенному введенні сечовини. Тест кліренсу парааміногіпурової кислоти (ПАК) використовується для вимірювання ниркового кровотоку (на відміну від попередніх тестів, які вимірюють ШКФ). ПАК при внутрішньовенному введенні фільтрується в клубочках, а також секретується каналцями, а її кліренс вимірюється шляхом визначення її концентрації в артеріальній крові та сечі. Зазвичай нирковий кровотік у середньому дорослої людини становить близько 1200 мл за хвилину [29].

1.3. Регуляція порушень функціонального стану нирки

У фізіологічних умовах ниркова функція є динамічною і може змінюватися залежно від стану гемодинаміки та водно-електролітного балансу організму. Перш за все ці коливання реалізуються шляхом підвищення або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) без зміни загальної кількості морфологічно збережених нефронів, здатних до функціонування. Встановлено, що у більшості осіб із інтактними нирками за умов істотного зростання функціонального навантаження на організм ШКФ може збільшуватися майже вдвічі, забезпечуючи стабільність внутрішнього середовища [5]. Цю адаптаційну здатність нирок підвищувати фільтраційну активність у відповідь на навантаження визначають як функціональний нирковий резерв (ФНР).

До чинників, що здатні викликати реалізацію ФНР, належать інтенсивна фізична діяльність, психоемоційне напруження, підвищене споживання білкової їжі (передусім м'ясних продуктів), алкоголю, надлишку рідини та натрію, а також застосування окремих фармакологічних засобів, зокрема допаміну. Наявність функціонального резерву зумовлена тим, що в періоди між прийомами їжі активною є лише частина нефронів, тоді як інші, переважно поверхнево розташовані, перебувають у резервному стані. Крім того, у спокої не всі капіляри клубочків функціонуючих нефронів повністю заповнені кров'ю.

Вважається, що під час навантаження під дією вазодилатуючих факторів відбувається розширення як приносних, так і виносних артеріол нефронів — як постійно активних, так і резервних. Це призводить до збільшення ефективної фільтраційної поверхні капілярів у капсулі Шумлянського–Боумена та, відповідно, до зростання ШКФ. За наявності ниркової патології, особливо при хронічній хворобі нирок, величина ШКФ є основним показником тяжкості процесу й опосередковано відображає кількість діючих нефронів. Однак з урахуванням можливого збереження ФНР, особливо на доклінічних стадіях до формування хронічної ниркової недостатності, для більш точної оцінки нефронного пулу доцільно визначати не лише базову ШКФ, але й величину функціонального ниркового резерву в умовах стаціонару. Це дозволяє оцінити сумарну кількість нефронів — як активно функціонуючих, так і резервних — та зробити висновок щодо компенсаторних можливостей нирок [1, 5].

Відсутність функціонального ниркового резерву навіть за нормальних показників ШКФ свідчить про виснаження адаптаційних механізмів нирок, коли підтримання фільтраційної здатності відбувається за рахунок гіперфільтрації, що сприяє подальшому ушкодженню нефронів. Водночас ситуації, за яких ФНР збережений, але рівень ШКФ знижений, вказують на часткову або повну втрату функції певної частини нефронів унаслідок структурних пошкоджень. Така оцінка обґрунтовує доцільність застосування нефропротекторних заходів,

спрямованих на відновлення функціональної активності ушкоджених нефронів та уповільнення прогресування хронічної хвороби нирок.

Найбільш фізіологічно обґрунтованою методикою визначення ФНР є проба з навантаженням розчином 0,45-0,5% хлориду натрію, яка дозволяє швидко та точно визначати ФНР по показникам порівняння ШКФ до та після виконання навантажувальної проби [29].

Таким чином визначення величини ФНР дозволяє зробити висновок про кількість нефронів, що наявні в нирках, їх функціональний стан та прогнозувати подальший перебіг ХХН і перехід у ХНН.

Розглянемо **механізми нервової регуляції**. Процес утворення сечі перебуває під контролем автономної нервової системи, яка здійснює регуляцію як безпосередньо, так і опосередковано через ендокринні механізми. У взаємодії вегетативної нервової системи з залозами внутрішньої секреції провідне значення належить антидіуретичному гормону гіпофіза [5, 12]. Відомо, що нирка здатна зберігати свою функціональну активність навіть у разі ізоляції або після трансплантації за умови відновлення адекватного кровопостачання, що свідчить про автономність механізмів сечоутворення.

Антидіуретичний гормон гіпофіза підсилює реабсорбцію води в різних відділах нефрона та водночас знижує зворотне всмоктування іонів натрію і калію в каналцевій системі. У результаті цього зростає концентрація зазначених електролітів у вторинній сечі.

На інтенсивність діурезу також впливає **адреналін** [5]. За умов помірної його дії відбувається звуження виносних судин клубочків, що призводить до підвищення фільтраційного тиску та збільшення об'єму первинної сечі. Водночас при значному викиді адреналіну в кров, характерному для сильних емоційних переживань, спостерігається спазм як приносних, так і виносних артеріол, унаслідок чого внутрішньоклубочковий тиск знижується, а процес сечоутворення пригнічується.

Функціональну активність нирок модулюють також гормони кори надниркових залоз, щитоподібної залози, а також окремі компоненти їжі та лікарські засоби. Таким чином, саме гормональна регуляція відіграє ключову роль у забезпеченні стабільності водно-електролітного складу крові та обміну позаклітинної рідини. Автономна нервова система впливає переважно на тонус ниркових судин, змінюючи їхній діаметр, проте безпосередньо не регулює процеси канальцевої реабсорбції. Вплив центральної нервової системи на діяльність нирок реалізується здебільшого через умовно-рефлекторні механізми.

Підтримка належного водного балансу в організмі важливо, щоб уникнути зневоднення або надмірної гідратації (гіпонатріємії). Концентрація води в організмі контролюється осморецепторами в гіпоталамусі, які виявляють концентрацію електролітів у позаклітинній рідині. Концентрація електролітів у крові підвищується, коли відбувається втрата води, викликана надмірним потовиділенням, недостатнім споживанням води або низьким обсягом крові через крововтрату. Підвищення рівня електролітів в крові призводить до того, що нейрональний сигнал надсилається від осморецепторів в ядрах гіпоталамуса. Гіпофіз має дві складові: передню і задню. Передня частина гіпофіза складається з залізистих клітин, які виділяють білкові гормони. Задній гіпофіз є продовженням гіпоталамуса. Він складається в основному з нейронів, які безперервні з гіпоталамусом [5].

Гіпоталамус синтезує поліпептидний гормон — антидіуретичний гормон (АДГ), який після утворення транспортується до задньої долі гіпофіза, де накопичується та виділяється в кров. Головною функцією АДГ є контроль водного балансу організму шляхом регуляції об'єму рідини, що виводиться нирками. Вазопресин, інша назва цього гормону, посилює зворотне всмоктування води в ниркових канальцях, унаслідок чого кінцева сеча стає більш концентрованою за рахунок підвищення вмісту солей і продуктів обміну.

Секреція антидіуретичного гормону перебуває під контролем гіпоталамуса і змінюється залежно від об'єму циркулюючої крові або ступеня гідратації крові.

Зневоднення або фізіологічний стрес можуть спричинити підвищення осмолярності вище 300 мОсм/л, що, в свою чергу, підвищує секрецію АДГ і вода буде затримана, викликаючи підвищення артеріального тиску. АДГ рухається в крові до нирок. Після надходження до нирок антидіуретичний гормон змінює властивості ниркових каналців, підвищуючи їх проникність для води шляхом тимчасового включення водних каналів аквапоринів у клітинні мембрани. Через ці канали вода переміщується з просвіту каналців у навколишні тканини, що призводить до зменшення об'єму утвореної сечі. Реабсорбована вода надходить у капілярне русло, внаслідок чого осмолярність крові поступово нормалізується. Зі зниженням осмолярності активується механізм негативного зворотного зв'язку: осморецептори гіпоталамуса зменшують свою активність, а секреція АДГ відповідно пригнічується. Деякі речовини, зокрема алкоголь, здатні знижувати вивільнення антидіуретичного гормону, що спричиняє підвищений діурез і може призводити до дегідратації.

Тривалий дефіцит продукції АДГ або генетичні порушення рецепторів до цього гормону є причиною розвитку нецукрового діабету. У разі недостатньої секреції АДГ задньою часткою гіпофіза нирки втрачають здатність утримувати воду, внаслідок чого вона виводиться з організму у вигляді значних об'ємів сечі [5, 24]. Це супроводжується вираженою полідипсією, однак спожита рідина не затримується в організмі й потребує постійного поповнення. За легкого перебігу захворювання виражене зневоднення може не розвиватися, тоді як у тяжких випадках виникають порушення електролітного балансу, обумовлені дегідратацією.

Важливу роль у регуляції концентрації електролітів у позаклітинних рідинах відіграє *альдостерон* як стероїдний гормон, який синтезується корою надниркових залоз. На відміну від АДГ, що безпосередньо регулює водний

баланс шляхом посилення реабсорбції води, альдостерон забезпечує підтримання рідинного гомеостазу шляхом активації зворотного всмоктування іонів натрію та стимуляції секреції калію в ниркових каналцях. Оскільки цей гормон впливає переважно на обмін мінеральних іонів Na^+ і K^+ , його відносять до групи мінералокортикоїдів (кортикостероїдів), що регулюють іонний і водний баланс. Секреція альдостерону посилюється при зниженні концентрації натрію в крові, зменшенні об'єму циркулюючої крові або артеріального тиску, а також при підвищенні рівня калію. Крім того, альдостерон запобігає втратам натрію з потом, слиною та шлунковим соком. Посилена реабсорбція Na^+ супроводжується осмотичним всмоктуванням води, що призводить до збільшення об'єму крові та підвищення артеріального тиску [5].

Секреція альдостерону значно посилюється у відповідь на зниження артеріального тиску, що запускає каскад послідовних біохімічних реакцій. За умов гіпотензії активується **ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС)**. Клітини юктагломерулярного апарату нефронів, які відповідають за регуляцію ниркової гемодинаміки, реагують на зменшення перфузійного тиску та вивільняють ренін. Цей фермент надходить у системний кровотік і взаємодіє з плазмовим білком ангіотензиногеном, що синтезується в печінці. Під дією реніну ангіотензиноген перетворюється на ангіотензин I, який у подальшому за участі ферментів легеневої тканини трансформується в біологічно активний ангіотензин II. Ангіотензин II виконує роль гормонального регулятора та стимулює кору надниркових залоз до секреції альдостерону. Під впливом цього гормону посилюється зворотне всмоктування іонів натрію в ниркових каналцях, відбувається затримка води в організмі, що сприяє підвищенню артеріального тиску. Окрім цього, ангіотензин II є потужним вазоконстриктором, а також стимулює секрецію антидіуретичного гормону та формування відчуття спраги, що додатково сприяє збільшенню об'єму циркулюючої крові та нормалізації артеріального тиску [5, 29].

У процесі регуляції ниркових порушень особлива увага належить стану функціонального ниркового резерву як показника компенсаторних можливостей нирок. У фізіологічних умовах ниркова діяльність є змінною та адаптується до коливань гемодинаміки й водно-електролітного балансу організму. Насамперед ці зміни реалізуються шляхом підвищення або зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) без зменшення кількості морфологічно збережених нефронів, здатних до виконання своїх функцій. Встановлено, що у більшості осіб із неушкодженими нирками за умов істотного зростання функціонального навантаження на організм фільтраційна здатність нирок може збільшуватися майже у два рази, що забезпечує підтримання гомеостазу. Така адаптаційна можливість нирок отримала назву функціонального ниркового резерву (ФНР).

Факторами, які здатні активувати ФНР, є інтенсивна фізична активність, психоемоційний стрес, підвищене споживання білкової їжі (переважно м'ясних продуктів), вживання алкоголю, надлишкове надходження рідини та натрію, а також застосування окремих медикаментозних засобів, зокрема допаміну. Наявність функціонального резерву зумовлена тим, що в періоди між прийомами їжі залучені до роботи не всі нефрони. Частина з них, здебільшого поверхнево розташованих, перебуває у резервному стані. Крім того, за умов спокою не всі капіляри клубочків активних нефронів повністю заповнюються кров'ю. Вважається, що під час функціонального навантаження під впливом вазодилататорних механізмів відбувається розширення як приносних, так і виносних артеріол у постійно функціонуючих і резервних нефронах. Це сприяє збільшенню ефективної фільтраційної поверхні капілярів капсули Шумлянського–Боумена в усіх нефронах і, відповідно, підвищенню ШКФ [29].

За наявності ниркової патології, особливо при хронічній хворобі нирок, показник ШКФ є провідним критерієм прогресування захворювання та розглядається як відображення кількості функціонуючих нефронів [29]. Проте з огляду на можливе збереження ФНР, особливо на ранніх етапах до появи

клінічних ознак хронічної ниркової недостатності, для об'єктивної оцінки нефронного резерву доцільно визначати не лише базову ШКФ, але й величину ФНР у стаціонарних умовах. Це дозволяє оцінити сумарний нефронний пул, який включає як активно функціонуючі, так і резервні нефрони, та зробити висновок щодо компенсаторних можливостей нирок. Відсутність функціонального ниркового резерву навіть за нормальних значень ШКФ свідчить про виснаження адаптаційних механізмів нирок і підтримання фільтраційної здатності за рахунок гіперфільтрації, що зумовлює подальше ушкодження і втрату нефронів.

У випадках, коли ФНР збережений, але ШКФ залишається зниженою, можна зробити висновок про повне або часткове виключення частини нефронів із функціонування внаслідок їх структурного ураження. Така оцінка обґрунтовує доцільність застосування нефропротекторної терапії, спрямованої на відновлення функціональної спроможності пошкоджених нефронів та уповільнення прогресування хронічної хвороби нирок. Найбільш фізіологічно обґрунтованим методом оцінки функціонального ниркового резерву вважається навантажувальна проба з використанням 0,45–0,5% розчину хлориду натрію. Цей метод дозволяє швидко та достовірно визначити ФНР шляхом порівняння показників ШКФ до та після проведення навантаження.

Таким чином визначення величини ФНР дозволяє зробити висновок про кількість нефронів, що наявні в нирках, їх функціональний стан та прогнозувати подальший перебіг ХХН і перехід у ХНН.

РОЗДІЛ 2. ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ НИРКОВИХ ПОРУШЕНЬ

Біохімічні маркери відіграють важливу роль у точному діагнозі, а також для оцінки ризику та прийняття терапії, яка покращує клінічний результат. За десятиліття дослідження та використання біомаркерних показників істотно розвинулися.

2.1. Організація дослідження

Дослідження проводилось на базі комунального підприємства «Любешівська багатoproфільна лікарня» у відділенні клініко-діагностичної лабораторії. Для виконання поставлених завдань згідно магістерського дослідження було сформовано 2 групи по 20 людей в кожній. До основної групи належали 10 чоловіків і 10 жінок із хронічною патологією нирок. Контрольна група: 10 чоловіків і 10 жінок, які вважалися потенційно здоровими.

Розглянемо етапи організації дослідження:

1. Визначення характеристики досліджуваної популяції (пацієнти з хронічною нирковою патологією), критерії включення та виключення з дослідження, а також конкретні біохімічні маркери для вивчення.

2. Вибір методів дослідження: обрати методи збору інформації (біохімічний аналіз крові для визначення рівнів креатиніну, сечовини, електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-), а також методи статистичної обробки результатів).

3. Організація збору емпіричних даних. Проведення обстеження досліджуваної та контрольної групи згідно з етичними нормами (отримання інформованої згоди пацієнтів, дотримання анонімності, етичний дозвіл установи).

4. Обробка та аналіз результатів. Зібрані дані систематизуються, аналізуються з використанням статистичних методів (середнє значення, стандартне відхилення, кореляційний аналіз).

5. Інтерпретація результатів. Порівняння отриманих даних з літературними джерелами, виявити тенденції та відхилення, сформулювати висновки про стан ниркової функції в досліджуваних осіб.

Дослідження біохімічних маркерів ниркових порушень було організоване відповідно до сучасних вимог до клініко-лабораторного аналізу, з дотриманням етичних норм та методологічних принципів доказової медицини..

Усі учасники дослідження надали письмову інформовану згоду на участь. У пацієнтів отримано дозвіл на взяття забору крові та сечі для лабораторного дослідження, та оприлюднення лабораторних даних і результатів дослідження. Визначали в крові показники сечовини, креатиніну, електролітів, а також вміст креатиніну в сечі.

Збір даних тривав у період з 10.02.2025 по 01.03.2025 року. Забір крові проводили вранці, з 7:30 до 10:00, натщесерце. Для аналізу сечі, збирали середню порцію ранкової сечі в одноразовий контейнер.

Для оцінки функціонального стану нирок використовували наступні біохімічні показники: концентрація сечовини в сироватці крові; рівень креатиніну; концентрація електролітів (натрій, калій, хлориди).

Отримані дані оброблялись із застосуванням статистичних методів за допомогою програмного забезпечення Excel. Було здійснено порівняльний аналіз між основною та контрольною групами, з урахуванням нормальних значень для кожного показника.

Таким чином, дослідження було організоване з урахуванням усіх вимог до якості та достовірності біомедичних даних, що дозволило зробити обґрунтовані висновки про роль біохімічних маркерів у діагностиці та моніторингу ниркових порушень.

2.2. Контингент і методи діагностики

Критеріями включення були наявність клінічних симптомів та анамнестичних даних, що свідчать про наявні ниркові порушення. У дослідженні брали участь 40 осіб, розподілених на дві групи. До першої (основної) групи належать жінки віком від 18 до 50 років (10 осіб) та чоловіки від 18 до 55 років (10 осіб) із хронічною патологією нирок. До другої (контрольної) групи належать чоловіки (10 осіб) та жінки (10 осіб) відповідного віку потенційно здорові. Збір експериментального матеріалу відбувався під час проходження виробничої практики за фахом.

Отримані результати дозволили порівняти лабораторні показники між групами та оцінити вплив хронічної патології нирок на основні фізіологічні параметри. Основна увага була зосереджена на визначенні рівнів креатиніну, сечовини та електролітів у сироватці крові як ключових маркерів функціонального стану нирок.

За референтні значення приймали показники наведені в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Референтні значення електролітів, сечовини і креатиніну

К (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	Cl (ммоль/л)	Сечовина (ммоль/л)	Креатинін (мкмоль/л)
3,5-5,5	135-145	90-110	Чол. 2,8-7,2	70-115
			Жін. 2,8-7,2	44-80

Для досягнення мети дослідження та вирішення поставлених завдань було використано комплекс клініко-лабораторних, біохімічних та статистичних методів. Нижче детально описані основні етапи та методики, що застосовувалися в рамках дослідження.

Ми використали клінічний метод, який полягав у проведенні первинного збору анамнезу (анамнез життя, хронічні захворювання, перенесені інфекції, лікарська терапія) та аналіз клінічних симптомів, характерних для ниркової патології: набряковий синдром, гіпертензія, дизуричні явища, зміни кольору або кількості сечі.

Біохімічні аналізи виконувались із венозної крові (натщесерце) та сечі (однократна або добова порція) з використанням стандартних автоматизованих аналізаторів. Застосовувалися наступні тести:

1. Визначення креатиніну сироватки методом кінетичного кольориметричного методу (реакція Яффе). Оцінює ступінь азотемії та дозволяє розрахувати швидкість клубочкової фільтрації.
2. Визначення рівня сечовини методом ферментативним (уреаза-глютамаатдегідрогеназний). Відображає здатність нирок до виведення азотистих метаболітів.
3. Визначення електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^-) методом іонселективної електродної методики (ISE). Допомогає оцінити водно-електролітний баланс та функцію каналців.

Розглянемо використані методи дослідження. Визначення електролітів за допомогою іон-селективних електродів (ISE), який є найпоширенішим методом у сучасних лабораторіях. Кожен електрод чутливий до певного іона. Електрод вимірює електричний потенціал, який пропорційний концентрації цього іона в плазмі. Фотометричні методи використовуються рідше, наприклад, для кальцію або фосфору (кольориметрія, турбідиметрія).

Газовий аналізатор крові (наприклад, для Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-) — часто використовується в інтенсивній терапії (аналіз артеріальної крові разом із рН, pCO_2 , pO_2).

Ми дотримувалися наступних правил підготовки пацієнта:

1. Забір крові натщесерце (не менше 8 годин без їжі).

2. Заборонено приймати діуретики, препарати калію або натрію перед дослідженням.

3. Аналіз зазвичай береться з венозної крові, рідше — з артеріальної (у відділеннях реанімації).

Інтерпретація результатів. Гіпонатріємія (<135 ммоль/л), яка обумовлена нирковою недостатністю, синдромом неадекватної секреції АДГ (SIADH), серцевою недостатністю, прийомом діуретиків. Симптомами цього стану є нудота, головний біль, судоми, кома. Гіперкаліємія (>5.1 ммоль/л) обумовлена хронічною нирковою недостатністю, гіпоальдостеронізмом, застосуванням інгібіторів АПФ. Симптоми: аритмії, м'язова слабкість, зупинка серця. Гіпохлоремія (<98 ммоль/л) обумовлена блюванням, метаболічним алкалозом, надлишком води. Часто супроводжує гіпонатріємію.

При ниркових захворюваннях електролітні зміни мають свої особливості. Гіперкаліємія — один з ранніх симптомів хронічної ниркової недостатності. Гіпонатріємія часто супроводжує нефротичний синдром, гострий гломерулонефрит. Зміни хлоридів і бікарбонатів — маркери метаболічного ацидозу/алкалозу, які часто виникають при хронічних ураженнях нирок.

Електролітні зміни при хронічній нирковій патології є вираженими. Хронічна ниркова патологія (ХНП), зокрема хронічна хвороба нирок (ХХН), супроводжується прогресуючим зниженням функціональної здатності нирок до фільтрації, реабсорбції та секреції. Унаслідок цього порушується гомеостаз рідин і електролітів, що має системні прояви та клінічне значення.

Гіперкаліємія ($\uparrow K^+$) розвивається за механізмом зниження клубочкової фільтрації, що призводить до зниження екскреції калію. Додатковими чинниками є ацидоз (іони H^+ обмінюються на K^+), гіпоальдостеронізм або резистентність до альдостерону, прийом калійзберігаючих діуретиків або інгібіторів АПФ. Клінічно проявляється м'язовою слабкістю, аритмією, загрозою зупинки серця.

Гіпонатріємія ($\downarrow \text{Na}^+$) обумовлена гіпергідратацією через затримку води при зниженій ШКФ, нефротичним синдромом (гіпоальбумінемія $\rightarrow$ гіповолемія $\rightarrow$ активація АДГ $\rightarrow$ водна інтоксикація), втратою натрію через тубулярну дисфункцію. Типовою формою є «розведена гіпонатріємія», коли вода затримується більше, ніж натрій. Гіпохлоремія ($\downarrow \text{Cl}^-$) часто виникає паралельно з гіпонатріємією за механізмом зниження реабсорбції в канальцях, втрата через діуретики, блювання, діарея. Унаслідок порушується кислотно-лужна рівновага, що сприяє алкалозу.

Метаболічний ацидоз ($\downarrow \text{HCO}_3^-$) обумовлений зниженням здатності нирок екскретувати іони H^+ , втратою здатності до синтезу аміаку та реабсорбції бікарбонатів, накопиченням кислотних метаболітів. Унаслідок чого виникає резорбція кальцію з кісток, посилення катаболізму, тубулопатії.

Механізми розвитку гіпокальціємії ($\downarrow \text{Ca}^{2+}$) схематично наведені нижче:

- 1) $\downarrow$ синтез активної форми вітаміну D (кальцитріолу) $\rightarrow \downarrow$ всмоктування Ca в кишечнику;
- 2) $\uparrow$ фосфатів $\rightarrow$ утворення нерозчинних солей Ca;
- 3) вторинний гіперпаратиреоз.

Клінічно проявляється тетанією, остеодистрофією, судомами, парестезіями. Гіперфосфатемія ($\uparrow \text{PO}_4^{3-}$) полягає у зниженні екскреції фосфатів нирками, унаслідок чого виникає стимуляція секреції ПТГ, що призводить до кісткових змін та кальцифікації судин, клапанів, шкіри. Рідше, але може виникати залежно від типу ураження гіпермагніємія — при зниженій ШКФ, а гіпомагніємія — при втраті магнію внаслідок канальцевих порушень. Клінічними проявами є аритмії, тремор, гіпорексфієсію.

Ми систематизували наведену вище інформацію у вигляді таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Електролітні зміни та причини їх виникнення при нирковій патології

Електроліт	Зміни	Причини
Калій (K^+)	↑	↓ екскреція, ацидоз, препарати
Натрій (Na^+)	↓	Розведення, гіпоальбумінемія, активація АДГ
Хлориди (Cl^-)	↓	Прийом діуретиків, блювання, втрата в сечі
Бікарбонати (HCO_3^-)	↓	Метаболічний ацидоз
Кальцій (Ca^{2+})	↓	↓ кальцитріол, ↑ фосфати, ↓ всмоктування в кишечнику
Фосфати (PO_4^{3-})	↑	↓ фільтрація, накопичення
Магній (Mg^{2+})	↑/↓	Порушення каналцевої реабсорбції або зниження екскреції

Визначення креатиніну, який є продуктом розпаду креатинфосфату в м'язах і зазвичай синтезується в організмі з відносно постійною швидкістю, але залежно від м'язової маси. Креатинін зазвичай використовується як маркерний показник функціонадбавної активності нирок. Нормальний показник кліренсу креатиніну у чоловіків становить 110–150 мл/хв, а у жінок – 100–130 мл/хв. Тест кліренсу креатиніну використовується для моніторингу прогресування захворювання нирок.

Діагноз ниркової недостатності зазвичай підозрюють, коли рівень креатиніну в сироватці крові перевищує верхню межу «нормального» діапазону. За ХНН та уремії відбувається можливе зниження виведення креатиніну як клубочками, так і каналцями. Значення вмісту креатиніну можуть змінюватися, оскільки його утворення може просто залежати не лише від м'язової маси, але й від функції м'язів, складу м'язів, активності, дієти та стану здоров'я. Підвищена каналцева секреція креатиніну у деяких пацієнтів з дисфункцією нирок може

дати хибно негативне значення. Підвищені значення також спостерігаються при паралічі, м'язовій дистрофії, анемії, лейкемії та гіпертиреозі. Зниження показників спостерігається у разі гломерулонефритів, застійної серцевої недостатності, гострого тубулярного некрозу шоку, полікістозу нирок і дегідратації.

Визначення сечовини як основного нітрогеновмісного кінцевого продукту катаболізму білка й амінокислот, що синтезується у печінці та розподіляється у внутрішньоклітинній та позаклітинній рідинах. У нирках сечовина фільтрується з крові клубочками і частково реабсорбується з водою. Найчастіше визначені клінічні показники для оцінки функції нирок залежать від концентрації сечовини в сироватці крові. Це корисно в диференціальній діагностиці гострої ниркової недостатності та передниркового стану, коли співвідношення нітрогену сечовини крові та креатиніну підвищене.

Нами були використані статистичні методи для аналізу та обробки отриманих даних: застосовано розрахунок середніх значень (M), стандартної похибки ($\pm m$); встановлення наявності/відсутності статистично достовірних відмінностей між незалежними вибірками за тестом Ст'юдента (статистично достовірними вважали результати при $p < 0,05$); кореляційний аналіз. Статистична обробка проводилася у програмному середовищі Microsoft Excel 2016.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Аналіз біохімічних показників крові у чоловіків із хронічною патологією нирок

Розглянемо отримані результати біохімічних показників, а саме рівні креатиніну сечовини та електролітів у пацієнтів чоловічої статі з нирковою патологією та групою контролю, які наведені в таблиці 3.1 та рис.3.1.

Таблиця 3.1

Рівні креатиніну сечовини та електролітів у чоловіків з нирковою патологією (П) та здорових осіб (Н)

	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н
	Креатинін (мкмоль/л)		Сечовина (ммоль/л)		Калій (ммоль/л)		Натрій (ммоль/л)		Хлориди (ммоль/л)	
1	343,9	97,9	12,27	5,86	5,9	4,2	149,7	136	120	97
2	339,3	88,2	14,3	7,09	6,5	5	135	140	107	106
3	457,1	71	21,24	5,43	5,9	5,3	140	139	112	100
4	370,5	70	13,54	5,19	5,2	5,4	149	140	108	107
5	65	96,2	5,43	5,6	5,5	4,8	138,4	141	100	107
6	94	90,8	11,48	7,11	6,2	4,7	154	143	155	100
7	453,1	103,1	23,26	5,68	6,1	3,6	137	139	95	106
8	175	89,8	21,8	7,2	3	3,7	131	145	85	105
9	143,1	68,8	8,4	2,9	6,2	3,8	145	140	112	99
10	454,3	110,3	17,1	5,85	3,1	3,9	140	138	130	107
M	289,53	88,61	14,88	5,79	5,36	4,44	141,91	140,1	112,4	103,4
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
m	49,12	4,57	1,87	0,4	0,4	0,22	2,3	0,8	6,18	1,24
P	<0,001		<0,001		<0,05		0,47		0,17	

У таблиці 3.1 наведені біохімічні параметри крові чоловіків із нирковою патологією (позначено «п») і контрольної групи (позначено «н» – норма).

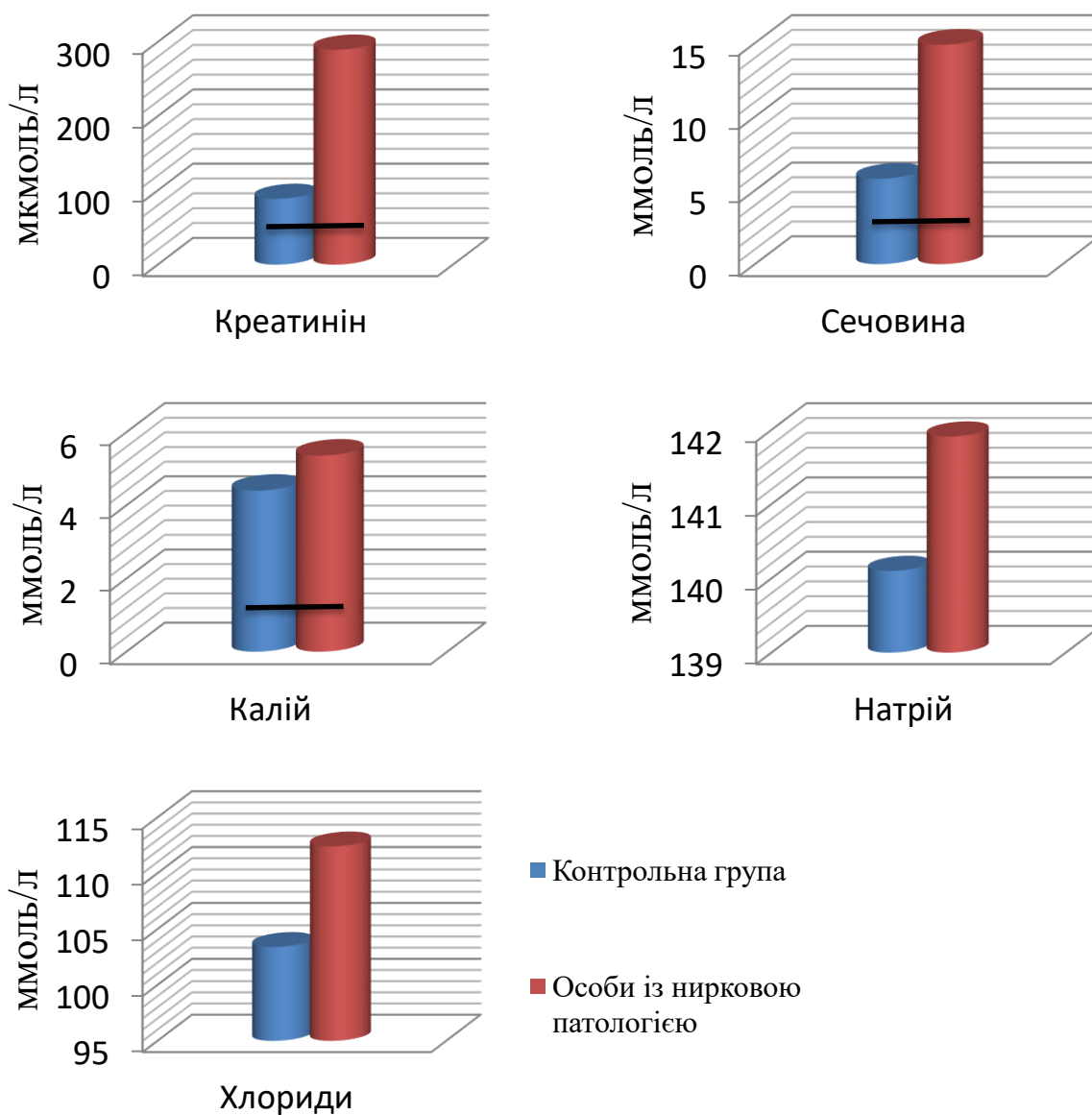


Рис. 3.1. Рівні креатиніну сечовини та електролітів у чоловіків із нирковою патологією, порівняно з контрольною групою.

Примітка до рис. 3.1-3.2. Горизонтальною лінією показано статистично достовірні відмінності між групами ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

Розглянемо отримані результати. Рівень сечовини у хворих значно підвищений (від 5,43 до 23,26 ммоль/л). У контрольній групі в межах норми

(близько 5,19–7,2 ммоль/л). Це свідчить про накопичення азотистих метаболітів у крові внаслідок зниження видільної функції нирок.

Рівень креатиніну у хворих дуже високий (65 – 457 мкмоль/л). У контрольній групі значно нижчий (70 – 110 мкмоль/л). Підвищення креатиніну – один із головних маркерів ниркової недостатності.

Рівень калію (K) у хворих коливається від 3 до 6,5 ммоль/л, часто вище норми (гіперкаліємія). У контрольній групі показник стабільний — близько 3,6–5,4 ммоль/л. Гіперкаліємія небезпечна для серцевої діяльності, характерна для ниркових патологій.

Рівень натрію (Na) у хворих у межах 131–154 ммоль/л, тобто знижується або коливається. У контрольній групі стабільний (136–145 ммоль/л). При ниркових порушеннях спостерігаються дисбаланси натрію — як гіпонатріємія, так і відносна гіпернатріємія.

Рівень хлоридів (Cl) у хворих значні коливання (85–155 ммоль/л), часто нижчі за норму. У контрольній групі стабільні (99–107 ммоль/л). Це відображає порушення кислотно-лужного балансу та електролітного обміну при нирковій недостатності.

Отже, у чоловіків із нирковою патологією спостерігається виражене підвищення креатиніну та сечовини (ознака уремії); порушення електролітного складу (гіперкаліємія, гіпо-/гіпернатріємія, дисбаланс хлоридів); значні відхилення від контрольної групи, у якої всі показники знаходяться в межах фізіологічної норми. Це свідчить про суттєве зниження фільтраційної здатності нирок та розвиток хронічної ниркової недостатності.

Ми провели кореляційний аналіз між показниками чоловіків із нирковою патологією та контрольною групою наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Результати кореляційного аналізу для чоловіків із нирковою патологією порівняно з контрольною групою

Біохімічний показник	Коефіцієнт кореляції	Характеристика кореляційного зв'язку
Креатинін	+0,13	Слабкий позитивний
Сечовина	+0,34	Слабкий позитивний
Калій	+0,41	Середній позитивний
Натрій	-0,26	Слабкий негативний
Хлориди	-0,42	Середній негативний

Кореляційний аналіз показав, що між біохімічними параметрами крові чоловіків із нирковою патологією та контрольною групою існують переважно слабкі або середні зв'язки. Найнижчий рівень відповідності виявлено для креатиніну ($r = 0,13$, дуже слабкий зв'язок), тоді як для сечовини встановлено слабку позитивну кореляцію ($r = 0,34$). Найбільш виражений позитивний зв'язок спостерігається між рівнями калію ($r = 0,41$, середній позитивний). Водночас для натрію ($r = -0,26$) і хлоридів ($r = -0,42$) виявлено негативну кореляцію, що свідчить про різноспрямовані зміни цих електролітів у хворих і здорових осіб. Таким чином, отримані результати відображають специфічні порушення гомеостазу при нирковій патології, які не мають прямої пропорційності з фізіологічними коливаннями у здорових чоловіків.

3.2. Аналіз біохімічних показників крові у жінок із хронічною патологією нирок

Розглянемо отримані результати біохімічних показників, а саме рівні креатиніну сечовини та електролітів у пацієнтів жіночої статі з нирковою патологією та групою контролю, які наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Рівні креатиніну сечовини та електролітів у жінок з нирковою патологією (П) та здорових осіб (Н)

	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н	П	Н
	Креатинін (мкмоль/л)		Сечовина (ммоль/л)		Калій (ммоль/л)		Натрій (ммоль/л)		Хлориди (ммоль/л)	
1	142,2	79,7	9,56	5,38	6,3	3,6	131	135	149	98
2	112,1	77,9	9,09	6,2	4,2	4,1	126	137	80	96
3	116	76	8,76	6,03	5,1	3,5	131	138	86	101
4	126	57,9	11,4	3,49	4,3	3,8	130	135	145	105
5	119,4	66	7,9	5,19	4,1	4	123	138	91	99
6	175,4	70,6	10,8	4,97	5,9	3,5	146	135	149	98
7	124	71,5	9,76	5,17	6,1	3,6	134	136	148	106
8	315,8	63	20,34	3,74	2,1	3,9	138	135	108	108
9	117	66,6	6,8	5,1	3,9	3,9	125	135	87	106
10	489	61,9	18,6	4,29	3,5	3,5	150	136	90	106
М	183,69	69,11	11,3	4,96	4,55	3,74	133,4	136	113,3	102,3
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
m	39,11	2,3	1,43	0,28	0,42	0,07	2,81	0,39	9,64	1,37
P	p<0,001		p<0,001		0,07		0,37		0,27	

Ми порівняли показники у жінок із патологією та контрольної групи. Рівень креатиніну у жінок із нирковою патологією він значно підвищений (від ~112 до 489 мкмоль/л), тоді як у контрольної групи показники залишаються у межах фізіологічної норми ($\approx 58\text{--}80$ мкмоль/л). Це свідчить про зниження клубочкової фільтрації у пацієток із патологією.

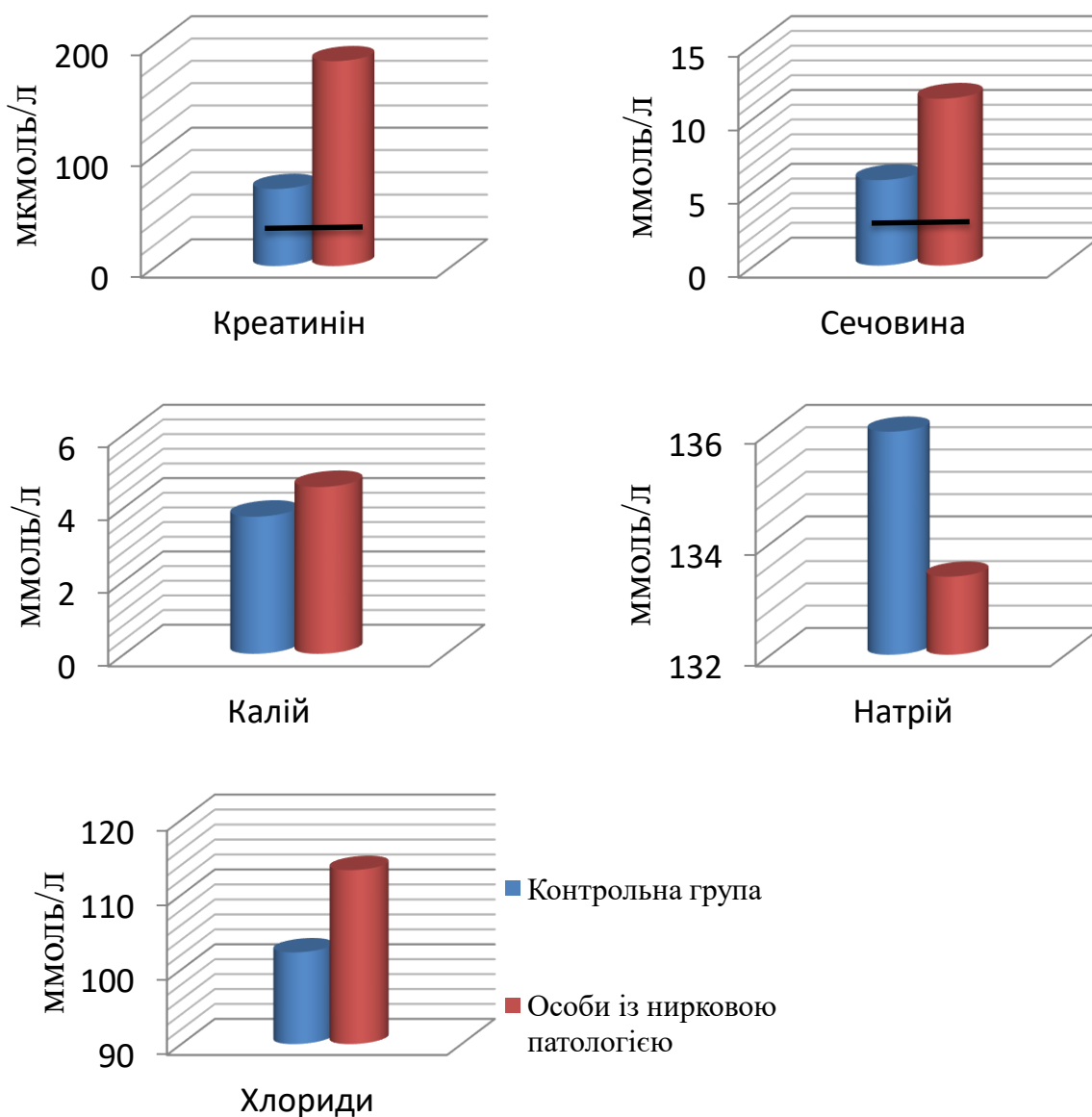


Рис. 3.2. Рівні креатиніну сечовини та електролітів у жінок із нирковою патологією, порівняно з контрольною групою.

Рівень сечовини у пацієнток із патологією концентрація сечовини підвищена (7,9–20,34 ммоль/л), тоді як у контролі значення нижчі (3,49–6,2 ммоль/л). Це підтверджує розвиток азотемії при ураженні нирок.

При дослідженні рівня калію у патологічній групі спостерігалися значні коливання: від знижених (2,1 ммоль/л) до підвищених (6,3 ммоль/л). У контрольній групі калій коливається у відносно вузькому фізіологічному діапазоні ($\approx$ 3,5–4,1 ммоль/л). Це відображає ризик розвитку як гіперкаліємії, так і гіпокаліємії при порушенні функції нирок.

У хворих жінок рівень натрію (Na) коливається від знижених (123 ммоль/л) до підвищених (150 ммоль/л). У контрольній групі показники більш стабільні (135–138 ммоль/л). Порушення натрієвого обміну характерне для прогресуючої ниркової патології.

Рівень хлоридів (Cl) у жінок із патологією коливається у широких межах (80–149 ммоль/л). У контрольній групі ці значення значно стабільніші (98–108 ммоль/л). Це свідчить про електролітний дисбаланс при нирковій недостатності.

Розглянемо результати кореляційного аналізу між показниками патологічної та контрольної групи для жінок наведені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4.

Результати кореляційного аналізу для жінок із нирковою патологією порівняно з контрольною групою

Біохімічний показник	Коефіцієнт кореляції	Характеристика кореляційного зв'язку
Креатинін	-0,46	Середній негативний
Сечовина	-0,67	Сильний негативний
Калій	-0,53	Середній негативний
Натрій	-0,36	Слабкий негативний
Хлориди	+0,01	Відсутній зв'язок

Кореляційний аналіз показав, що у жінок із нирковою патологією значення креатиніну, сечовини, калію та натрію мають негативну залежність із показниками контрольної групи. Найбільш вираженим виявився сильний зворотний зв'язок для сечовини ($r = -0,67$), що вказує на різко відмінні тенденції її зміни у здорових і хворих пацієнток. Для креатиніну ($r = -0,46$) та калію ($r = -0,53$) встановлено середній негативний зв'язок, тоді як для натрію він слабший ($r = -0,36$). Рівень хлоридів практично не корелює між групами ($r \approx 0$), що відображає нестабільність цього показника при патології. Таким чином, у жінок із нирковою патологією спостерігається не просто зміна абсолютних значень біохімічних параметрів, але й порушення їхньої відповідності контрольним значенням, що свідчить про глибокі зрушення у гомеостазі.

3.3. Статеві особливості рівнів креатиніну, сечовини та електролітів в осіб із нирковою патологією

Розглянемо отримані результати біохімічних показників, а саме рівні креатиніну сечовини та електролітів у пацієнтів чоловічої та жіночої статі з нирковою патологією, які наведені в таблиці 3.5

Розглянемо отримані середні значення біохімічних показників у чоловіків і жінок із нирковою патологією. Рівень креатиніну у чоловіків – 289,53 мкмоль/л, у жінок – 183,69 мкмоль/л. Обидва показники значно перевищують фізіологічну норму ($\approx 60\text{--}110$ мкмоль/л), що свідчить про виражене зниження клубочкової фільтрації. Рівень сечовини у чоловіків – 14,88 ммоль/л, у жінок – 11,30 ммоль/л. Це також вище за норму ($\approx 2,5\text{--}8,3$ ммоль/л), підтверджує розвиток азотемії. Рівень калію у чоловіків – 5,36 ммоль/л, у жінок – 4,55 ммоль/л. У чоловіків середнє значення перевищує верхню межу норми ($\approx 3,5\text{--}5,1$ ммоль/л), що вказує на тенденцію до гіперкаліємії. У жінок показник перебуває ближче до верхньої межі норми, але також з ризиком відхилень. Рівень натрію у

чоловіків – 141,91 ммоль/л, у жінок – 133,4 ммоль/л. У чоловіків середній показник відповідає нормі (≈ 135 – 145 ммоль/л), тоді як у жінок спостерігається тенденція до знижених значень (гіпонатріємії). Рівень хлоридів у чоловіків – 112,4 ммоль/л, у жінок – 113,3 ммоль/л. Обидва значення перевищують фізіологічну норму (≈ 98 – 107 ммоль/л), що вказує на гіперхлоремію та порушення електролітного балансу.

Таблиця 3.5

**Статеві особливості рівнів креатиніну, сечовини та електролітів в осіб із
нирковою патологією**

Чоловіки					Жінки				
Креатинін	Сечовина	K	Na	Cl	Креатинін	Сечовина	K	Na	Cl
343,9	12,27	5,9	149,7	120	142,2	9,56	6,3	131	149
339,3	14,3	6,5	135	107	112,1	9,09	4,2	126	80
457,1	21,24	5,9	140	112	116	8,76	5,1	131	86
370,5	13,54	5,2	149	108	126	11,4	4,3	130	145
65	5,43	5,5	138,4	100	119,4	7,9	4,1	123	91
94	11,48	6,2	154	155	175,4	10,8	5,9	146	149
453,1	23,26	6,1	137	95	124	9,76	6,1	134	148
175	21,8	3	131	85	315,8	20,34	2,1	138	108
143,1	8,4	6,2	145	112	117	6,8	3,9	125	87
454,3	17,1	3,1	140	130	489	18,6	3,5	150	90
M $\pm$ m									
289,53 $\pm$ 49,12	14,88 $\pm$ 1,87	5,36 $\pm$ 0,4	141,91 $\pm$ 2,3 *	112,4 $\pm$ 6,18	183,69 $\pm$ 39,11	11,3 $\pm$ 1,43	4,55 $\pm$ 0,42	133,4 $\pm$ 2,81 *	113,3 $\pm$ 9,64

Примітка до табл. 3.5. * статистично достовірні статеві відмінності при $p < 0,05$.

У пацієнтів із нирковою патологією незалежно від статі спостерігається підвищення креатиніну та сечовини, що підтверджує порушення видільної функції нирок. Для чоловіків характерніші вищі рівні креатиніну та калію, що

свідчить про більший ризик гіперкаліємії. У жінок відзначається тенденція до гіпонатріємії. В обох групах виявлено підвищений рівень хлоридів, що вказує на електролітні порушення.

Показник креатиніну у чоловіків середній рівень значно вищий (289,5 мкмоль/л), ніж у жінок (183,7 мкмоль/л), що свідчить про більш виражене зниження функції нирок у чоловіків. Рівень сечовини у чоловіків також вищий (14,9 ммоль/л) порівняно з жінками (11,3 ммоль/л). Рівень калію підвищений у обох групах, але дещо вищий у чоловіків (5,36 проти 4,55 ммоль/л). У чоловіків середній показник натрію становить 141,9 ммоль/л, у жінок – 133,4 ммоль/л, тобто у жінок простежується більш виражена гіпонатріємія. Рівень хлоридів близькі в обох груп (112,4 у чоловіків і 113,3 у жінок).

Таким чином, у чоловіків з нирковою патологією показники креатиніну, сечовини, калію та натрію вищі, що відображає більш серйозні зміни у функціонуванні нирок, тоді як у жінок простежується тенденція до гіпонатріємії при близьких рівнях хлоридів.

Статистичний аналіз статевих особливостей біохімічних показників (за середніми значеннями) в осіб із нирковою патологією наведені на рис. 3.3. Аналіз біохімічних показників крові показав суттєві відмінності між чоловіками та жінками з нирковою патологією. Креатинін у чоловіків становив у середньому 289,5 мкмоль/л, що значно перевищує показник у жінок (183,7 мкмоль/л). Це вказує на більш виражене зниження клубочкової фільтрації та тяжчі порушення функції нирок у чоловіків. Сечовина також мала вищі значення у чоловіків (14,9 ммоль/л) порівняно з жінками (11,3 ммоль/л). Підвищення рівня сечовини корелює з накопиченням продуктів азотистого обміну внаслідок порушення екскреторної функції нирок. Калій у чоловіків складав у середньому 5,36 ммоль/л, тоді як у жінок – 4,55 ммоль/л. Обидва значення перевищують референтні межі, що свідчить про тенденцію до гіперкаліємії, яка є потенційно небезпечним ускладненням ниркової

недостатності. Натрій у чоловіків виявився вищим (141,9 ммоль/л), ніж у жінок (133,4 ммоль/л). Це свідчить про те, що у жінок більш виражена схильність до гіпонатріємії, яка може бути зумовлена водно-сольовим дисбалансом. Хлориди в обох групах були наближеними: у чоловіків – 112,4 ммоль/л, у жінок – 113,3 ммоль/л, що вказує на відносну стабільність цього показника незалежно від статі.

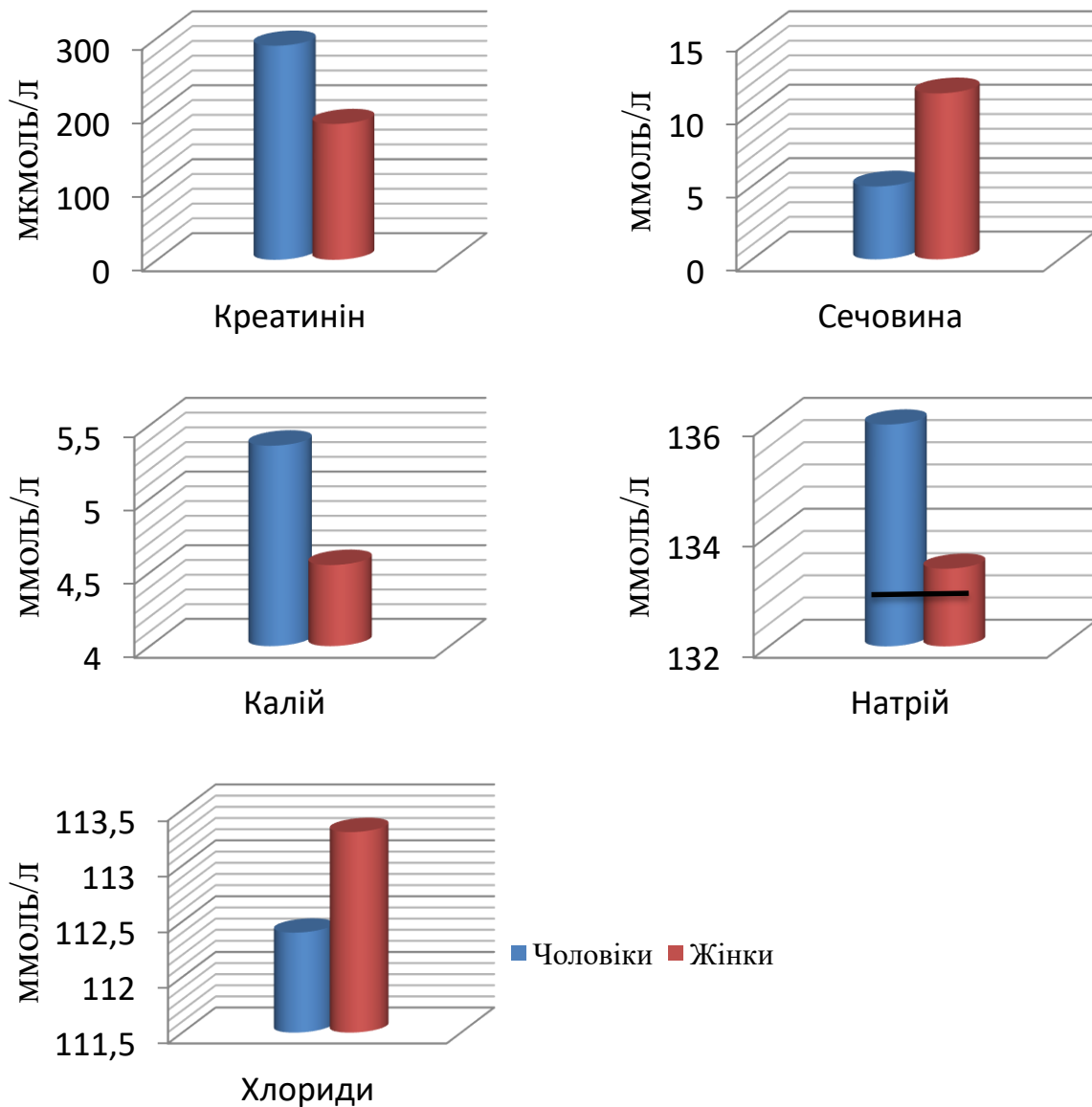


Рис 3.3. Рівні креатиніну, сечовини та електролітів у чоловіків і жінок з нирковою патологією. Примітка до рис. 3.3. Горизонтальною лінією показано статистично достовірно статеву відмінність при $p < 0,05$.

Таким чином, у чоловіків із нирковою патологією спостерігаються вищі рівні креатиніну, сечовини та калію, що може свідчити про більш тяжкі функціональні порушення. У жінок, натомість, більш виражене зниження концентрації натрію, що відображає особливості водно-сольового обміну в цій групі.

Розглянемо біохімічні показники, отримані у контрольній групі. У контрольній групі середній рівень креатиніну перебував у межах норми та був суттєво нижчим, ніж у пацієнтів з патологією (приблизно 70–110 мкмоль/л проти 183,7 мкмоль/л у жінок і 289,5 мкмоль/л у чоловіків). Аналогічно, сечовина в контрольній групі складала близько 5–7 ммоль/л, тоді як у хворих ці значення були підвищені у 2–3 рази. Рівні калію у здорових осіб залишалися в межах фізіологічної норми (3,5–5,0 ммоль/л), тоді як у чоловіків із нирковою патологією вони перевищували верхню межу (5,36 ммоль/л), що свідчить про ризик розвитку гіперкаліємії. Концентрація натрію у контрольній групі була стабільною (135–145 ммоль/л), у той час як у жінок із патологією спостерігалася тенденція до гіпонатріємії (133,4 ммоль/л). Показники хлоридів у контрольній групі та у хворих суттєво не відрізнялися, залишаючись близькими до референтних значень (95–110 ммоль/л), що підтверджує відносну стабільність цього електроліту.

Таким чином, у пацієнтів із нирковою патологією виявлено істотно вищі рівні креатиніну, сечовини та калію, що вказує на порушення азотистого обміну й електролітного балансу. У жінок переважають зміни у вигляді гіпонатріємії, тоді як у чоловіків більш виражені прояви гіперкаліємії та накопичення азотистих метаболітів.

Результати кореляційного аналізу наведеного в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Результати кореляційного аналізу для чоловіків та жінок із нирковою патологією порівняно з контрольною групою

Біохімічний показник	Коефіцієнт для чоловіків	Характеристика кореляційного зв'язку	Коефіцієнт для жінок	Характеристика кореляційного зв'язку
Креатинін	+0,13	Слабкий позитивний	-0,46	Середній негативний
Сечовина	+0,34	Слабкий позитивний	-0,67	Сильний негативний
Калій	+0,41	Середній позитивний	-0,53	Середній негативний
Натрій	-0,26	Слабкий негативний	-0,36	Слабкий негативний
Хлориди	-0,42	Середній негативний	+0,01	Відсутній зв'язок

Рівень креатиніну у чоловіків зв'язок із контрольною групою виявився дуже слабким позитивним ($r = +0,13$), що свідчить про мінімальну відповідність змін показників у двох групах. У жінок, навпаки, встановлено середній негативний зв'язок ($r = -0,46$), який вказує, що підвищення креатиніну у патологічній групі супроводжується його відносно нижчими рівнями у контролі. Це може підкреслювати статеві відмінності в метаболізмі та перебігу ниркової патології.

Рівень сечовини у чоловіків визначено слабку позитивну кореляцію ($r = +0,34$), що свідчить про деяку подібність тенденцій між групами. У жінок кореляція сильна і негативна ($r = -0,67$), тобто підвищення рівня сечовини у

жінок із патологією не відображає тенденцій контрольної групи, що вказує на глибші порушення азотистого обміну.

Рівень калію чоловіків виявлено середній позитивний зв'язок ($r = +0,41$), який може свідчити про певну схожість змін у рівнях калію між групами. У жінок, натомість, зафіксовано середній негативний зв'язок ($r = -0,53$), що підкреслює іншу закономірність і більш виражений дисбаланс електролітів.

Рівень натрію для обох статей характерні слабкі негативні кореляції (чоловіки – $r = -0,26$, жінки – $r = -0,36$). Це означає, що концентрація натрію у хворих не узгоджується з рівнями контрольної групи та має тенденцію до відхилення від фізіологічної норми.

Рівень хлоридів у чоловіків зафіксовано середній негативний зв'язок ($r = -0,42$), що свідчить про відмінність у динаміці цього показника від контрольної групи. У жінок кореляція практично відсутня ($r = +0,01$), тобто рівні хлоридів залишаються відносно стабільними та менш залежними від патологічних змін.

У чоловіків із нирковою патологією простежується переважно позитивна кореляція для креатиніну, сечовини та калію, що вказує на певну схожість динаміки змін із контрольною групою, хоча й на підвищеному рівні. Водночас натрій і хлориди відхиляються у протилежному напрямку. У жінок виявлені переважно негативні кореляції, причому найбільш виражені для сечовини та калію. Це підкреслює, що біохімічні зміни у жінок із нирковою патологією менш передбачувані та відрізняються від контрольних значень, що може свідчити про більшу дисгармонію у водно-сольовому та азотистому обміні.

ВИСНОВКИ

У пацієнтів із нирковою патологією спостерігаються істотні відхилення біохімічних показників крові, порівняно з контрольною групою. Рівні креатиніну та сечовини у хворих значно перевищують нормальні значення, що відображає виражене зниження клубочкової фільтрації та накопичення азотистих метаболітів.

У чоловіків із нирковою патологією виявлено суттєві відхилення біохімічних показників крові, порівняно з контрольною групою. Зокрема, відмічено значне підвищення рівня креатиніну та сечовини, що свідчить про розвиток уремії та зниження видільної функції нирок. Поряд із цим спостерігаються виражені порушення електролітного балансу: коливання концентрацій калію, натрію та хлоридів.

У жінок із нирковою патологією спостерігається значне підвищення рівня креатиніну та сечовини у порівнянні з контрольною групою, що є ознакою порушення функції нирок. Також виявлені значні коливання концентрацій калію, натрію та хлоридів, тоді як у здорових жінок ці показники залишаються стабільними. Це свідчить про виражений дисбаланс водно-електролітного обміну у пацієнток із патологією нирок.

У чоловіків більш характерне підвищення креатиніну, сечовини та калію з ризиком розвитку гіперкаліємії, тоді як у жінок переважає статистично значуща тенденція до гіпонатріємії. Показники хлоридів залишалися відносно стабільними та не демонстрували суттєвих відмінностей між групами.

Таким чином, зміни рівнів креатиніну, сечовини та електролітів можуть розглядатися як інформативні біохімічні маркери ниркових порушень, що мають діагностичне і прогностичне значення та потребують урахування статевих особливостей при оцінці функціонального стану нирок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Внутрішня медицина : підручник. У 3 т. Т. 2 / А. С. Свінціцький [та ін.] ; за ред. К. М. Амосової. - Київ : Медицина, 2009. - 1088 с.
2. Возіанов О.Ф., А.І. Гоженко, О.С. Федорук Гостра ниркова недостатність. Одеса, 2004. 488 с.
3. Ганонг Вільям Ф. Фізіологія людини: Підручник [пер. з англ.]. – Львів: БаК, 2002. 784 с.
4. Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв: механізми та роль у гомеостазі. Фізіологічний журнал. 2010. Т. 56, № 2. С. 273-274.
5. Гоженко А.І. Функціональний нирковий резерв: монографія /А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Никитенко та інші. Одеса: Фенікс, 2015. 182 с.
6. Гоженко А. І., Бойчук Т. М., Сірман В. М. та ін. Патогенетичні механізми гострого та хронічного ураження нирок (огляд літератури). Запорізький медичний журнал. 2018. Т. 20, № 2. С. 259-264.
7. Губський Ю. І. Біологічна хімія: Підручник / За ред. Ю. І.Губського. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 656 с.
8. Катеренчук І.П., Лукашевич О.В. Нирки: здорові, хворі, штучні, трансплантовані. Київ. 2010. 255 с.
9. Кришталь М. В., Гоженко А. І., Сірман В. М. Патофізіологія нирок : навч. посіб. Одеса : Фенікс. 2020. 144 с.
10. Кришталь М. В. Механізми змін обміну глюкози при ацидозі. Клін. та експерим. патол. 2004. Т.3, №2. Ч. 2. С. 400-402.
11. Кришталь М.В., Гоженко А.І. Патологічна фізіологія нирок // Патофізіологія: Підручник, 6-е вид. / За ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М.В. Кришталя. К.: Медицина, 2017. С. 588-606.

12. Кришталь М. В., Порушення кислотно-основного стану // Патофізіологія: Підручник, 6-е вид. / За ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М.В. Кришталя – К.: Медицина, 2017. – С. 152-161.
13. Кришталь М. В., Сукманський О. І. Порушення водно-електролітного обміну. Патофізіологія: Підручник, 6-е вид. / За ред. М. Н. Зайка, Ю.В. Биця, М. В. Кришталя. – К.: Медицина, 2017. – С. 162-180.
14. Іванов Д.Д., Гоженко А.І., Іванова М.Д. Хронічна хвороба нирок починається із гострого ураження нирок. Київ, 2025. УДК 616.019.-616-08-031.81
15. Кухаренко Д., Коваленко Б. Метод ранньої діагностики ниркових захворювань. Харків, 2023.
16. Майко О. В. Рання діагностика хронічної ниркової недостатності / О. В. Майко. Вісн. Вінниц. нац. мед. ун-ту. 2015. № 1. С. 263–268.
17. Надання медичної допомоги хворим на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом : Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2015.
18. Нефрологія : нац. підруч. / [Л. А. Пиріг, Д. Д. Іванов, О. І. Таран та ін.] ; за ред. Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2014. – 292 с.
19. Непомнящий В.В. Клінічна патологія в нефрології: мембранозний гломерулонефрит. Український журнал нефрології та діалізу. 2007. № 1(13) . – С. 42-51.
20. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб сечостатевої системи. Модуль 2. Ч. 1: навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичних факультетів / В.А. Візір, О.В. Деміденко, І.Б. Приходько, Гончаров О.В. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 119 с.

21. Патофізіологія нирок : навч. посіб. / М. В. Кришталь, А. І. Гоженко, В. М. Сірман. – Одеса : Фенікс, 2020. – 144 с.
22. Пішак В. П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубулоінтерстеційний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
23. Протокол надання медичної допомоги хворим з хронічною нирковою недостатністю // Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»: наказ МОЗ України від 12.12.2004 р. № 593
24. Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Нефрологія» : наказ МОЗ України від 11.05.2011р. № 280/44.
25. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок : навчально-методичний посібник / А.С. Свінцицький, В.О. Мойсеєнко. – Київ : Медицина, 2014. – 404 с.
26. Соколова Л. К. Хронічна хвороба нирок у практиці ендокринолога: підходи до діагностики та лікування. Ендокринологія. 2021. Т. 26, № 3. С. 45–52.
27. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів : довідник-посібник / за ред. Ю.М. Мостового. - 12-е вид., доп. і перероб. - Вінниця : ДКФ, 2010. - 544 с.
28. Хронічна ниркова недостатність / Л.А. Пиріг, Д.Д. Іванов, О.І.Таран та інші. – К.: Аврора-плюс, 2004. – 96 с.
29. Хронічна хвороба нирок: оцінка функціонального стану, категорії альбумінурії, оцінка ризику ниркової недостатності (Огляд літератури) С. В. Кушніренко, С. О. Ротов , Т. Б. Бевзенко, О. В. Кушніренко, О. Ю. Лисянськ / Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. 2024.

30. Хронічна хвороба нирок: актуальність проблеми, причини і наслідки Н. В. Пасечко, Х. О. Крамаренко, О. О. Склярова / Тернопільська обласна клінічна лікарня, 2022.
31. Хронічна хвороба нирок. Замісна ниркова терапія : навч. посіб. для аудиторної та позааудиторної роботи студ. мед. ф-тів / В. А. Візір, О. В. Деміденко, А. С. Садовов, І. Б. Приходько. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2021. – 89 с.
32. Alaveras A., Thomas S., Sagriotis A. Promoters of progression of diabetic nephropathy: The relative roles of blood glucose and blood pressure control. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. V. 12. P. 71-74.
33. Atkins R. The epidemiology of chronic kidney disease // *Kidney Int.* – 2005. – V. 67, N 94. – P. 14-18.
34. Bakris G.L. Hypertension and the progression of renal disease. *Dialysis and Transplantation.* 2004. V. 29, N 4. P. 187-191.
35. Chronic Kidney Disease. Pradeep Arora, MD. 2025
36. Chronic kidney disease (CKD). Early detection and intervention in primary health care. *Kidneys.* 2023;12(3)
37. Clinical practice guidelines: acute kidney injury UK Renal Association 5th Edition, 2011
38. Dally M, Amador JJ, Butler-Dawson J, Lopez-Pilarte D, Gero A, Krisher L, et al. Point-of-Care Testing in Chronic Kidney Disease of Non-Traditional Origin: Considerations for Clinical, Epidemiological, and Health Surveillance Research and Practice. *Ann Glob Health.* 2023;89(1)
39. Guideline: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline. 2024. 105 (4S): S117-S314)

40. Guideline: Navaneethan SD, Bansal N, Cavanaugh KL, Chang A, Crowley S, Delgado C, et al. KDOQI US Commentary on the KDIGO 2024. 63 (5): 713-35
41. Guideline: ElSayed NA, et al, on behalf of the American Diabetes Association. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes. 2023. 46 (Suppl 1): S191-S202.
42. <https://empendium.com/ua/chapter/B27.1368.10>.
43. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 1–138.
44. Levey AS, Grams ME, Inker LA. Uses of GFR and Albuminuria Level in Acute and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2022.
45. Lopez-Novoa Jm., Martinez-Saldago C., Rodriguez-Pena A. Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives // *Pharmacol. Ther.* – 2010. – V. 128
46. Molitoris BA, Sandoval RM, Yadav SPS, Wagner MC. Albumin Uptake and Processing by the Proximal Tubule: Physiological, Pathological, and Therapeutic Implications. *Physiol Rev.* 2022
47. National Kidney Foundation. eGFR Calculator [Internet]. National Kidney Foundation. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med.* 2021;385(19)
48. Pathophysiology : textbook / editor by N.V. Krishtal, V.A. Mikhnev. – Kyiv : AUS Medicine Publishing, 2017. – 656 p.
49. Tricoli A, Neri G. Miniaturized Bioand Chemical-Sensors for Point-of-Care Monitoring of Chronic Kidney Diseases. *Sensors.* 2018;18(4)

50. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med*. 2013;369(10)