

ЛЕКЦІЯ 10

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

Нирки є органом, функції якого спрямовані на видалення кінцевих метаболітів та підтримання гомеостазу в організмі тварин. Головна функція нирок - це утворення сечі, з якою виводяться, виділяються більш 150 непотрібних, а часто і токсичних речовин, серед яких переважають азотні сполуки і сечовина, креатинін, надлишок води, отрути та продукти їх знешкодження. Нирки беруть участь у катаболізмі багатьох гормонів, ліків і токсичних речовин, що можуть спричинити їхнє незворотнє ушкодження.

Енергія, яка споживається нирками йде на реалізацію двох протилежно спрямованих процесів – фільтрації рідкої частини крові, чи скоріше ультрафільтрації, з утворенням первинної сечі, та всмоктування (реабсорбції) корисних потрібних організму сполук з різким концентруванням баластних та токсичних речовин з формуванням вторинної сечі.

Концентрація осмотично активних речовин у вторинній сечі набагато перевищує цей показник у крові. Наприклад, уміст сечовини у плазмі крові корів становить 2,5-6 ммоль/л, а в сечі - 213 ± 38 ммоль/л.

У сечі значно вища концентрація фосфатів, калію, натрію, проте у ній відсутня глюкоза; нирки не пропускають білок крові і водночас можуть екскретувати чужорідні для організму білки (казеїноген, яєчний альбумін). Осмотичний тиск сечі переважає тиск крові в кілька разів. Усе це свідчить про активну діяльність нирок, спрямовану на вибіркоче виділення із організму осмотично активних речовин, тобто про її осморегульовальну функцію.

Ниркове виділення води, іонів натрію, калію, кальцію та фосфору є чітко регульованим процесом. У цьому процесі активну участь бере сама нирка, клітини якої синтезують і виділяють у кров ензим гормонального характеру - **ренін**, що входить до складу **ренін-ангіотензин-альдостеронової** системи.

Крім основної функції, нирки синтезують еритропоетин, який бере участь у диференціації попередників еритроцитів, деякі гормони (простагландини, лейкотриєни), що захищають орган від шкідливої дії ендогенних та екзогенних факторів, біологічно активні метаболіти вітаміну D₃, які регулюють фосфорно-кальцієвий обмін.

Нирки, маса яких становить лише 0,4 – 0,7% від маси тіла, використовують 8 % загальної кількості кисню, який надходить в організм. Через обидві нирки протягом 1 хв до 20 % хвилиного об'єму серця. Це у 5 разів більше від об'єму крові, який протікає через серце у розрахунку на 1 г інших тканин. І з усього цього об'єму лише 10 % крові використовується для забезпечення їх поживними речовинами, а решта - на видільну та синтезувальну функції.

Енергія для роботи нирок надходить переважно за рахунок вуглеводів. Головними енергетичними субстратами кіркового шару надниркових залоз є глутамін,

лактат, жирні кислоти та цитрат. Хоча концентрація цих речовин є незначною, вони містять великий запас енергії, оскільки беруть безпосередню участь у кінцевих етапах метаболізму і не вимагають попередньої активації з використанням АТФ.

Головним енергетичним субстратом зовнішньої мозкової речовини є жирні кислоти та метаболіти циклу Кребса, а внутрішньої – глюкоза, з частини якої утворюється сорбітол, для якого клітини мозкової речовини нирки є практично непроникними. Сорбітол нагромаджується всередині цих клітин і оберігає їх від шкідливого впливу гіперосмотичності навколишнього інтерстицію.

Цікавим фактом є те, що сорбітол нагромаджується у кришталику ока, у нервовій тканині при діабетичній гіперглікемії та в ниркових клубочках. Підвищення концентрації сорбітолу в цих тканинах спричинює їх незворотне пошкодження. У кришталику ока виникає катаракта, у нервовій тканині таке нагромадження може бути однією з причин діабетичної нейропатії, а в клубочках може призвести до їхнього ушкодження (Ангельські зі співавт., 1998).

Нирки належать до органів з інтенсивним обміном речовин, який забезпечується різними ферментами. Більшість із цих ферментів є й в інших тканинах, зокрема лактатдегідрогеназа, аспартат- і аланінамінотрансферази, глутаматдегідрогеназа. Крім них, є ферменти, які значною мірою специфічні лише для ниркової тканини. Визначення окремих із них є **інформативним для діагностики патології нирок** та інших органів. До таких ферментів належить передусім *гліцинамідинотрансфераза*, визначення активності якої в сироватці крові є одним з діагностичних тестів при захворюванні нирок, особливо при хронічному пієлонефриті.

Для визначення стану гломерулярної фільтрації достатньо визначити активність холінестерази (ХЕ) у сечі, оскільки цей фермент у нирковій тканині практично відсутній. Він не проходить гломерулярний фільтр і тому в нормі ХЕ в сечі не міститься. Активність ХЕ в сечі збільшується при **гломерулонефриті та нефротичному синдромі**.

Не менш важливим при діагностиці захворювань нирок є також дослідження активності інших ферментів сечі, оскільки при гострих запальних процесах у нирках розвивається підвищена проникність клубочкових мембран, що зумовлює виділення білка, у тому числі ферментів, із сечею. Зокрема, у сечі виявлено альфа-амілазу, ліпазу, різні пептидгідролази, сульфатази та ін.

Активність ферментів у сечі може значно змінюватися при багатьох захворюваннях. Так, значне підвищення активності *альфа-амілази і ліпази* спостерігається на початкових стадіях **гострого запалення підшлункової залози та гострому некрозі її**, деяке підвищення активності цих ферментів має місце при **пухлинах, закупоренні протоки підшлункової залози**. Зниження активності зазначених ферментів у сечі спостерігається при повному некрозі підшлункової залози, хронічному перебігу панкреатиту. Високу активність урорепсину в сечі виявляють при гіперацидному гастриті, виразці шлунка або дванадцятипалої кишки, при діабеті, а низьку - при гіпо- та анацидному гастриті, ахілії, гіпофункції надниркових залоз.

Важливим для діагностики є виявлення *карбоангідрази* в сечі. У нормі вона відсутня в сечі, а в крові міститься в еритроцитах. При **гемолітичній анемії карбоангідраза** потрапляє в сечу.

Підвищення в сечі активності окремих ферментів є показником пошкодження або підвищення проникності мембран ниркових канальців. Зокрема, *лейцинамінопептидаза* (ЛАП) міститься виключно у гепатоцитах і проксимальних канальцях нирок. Пошкодження клітин, у яких міститься фермент, спричинює збільшення його активності в сечі. У хворих на гострий гломерулонефрит та нефроз, активність ЛАП в сечі перевищує норму в 6 разів, при хронічному перебігу нефриту - не виходить за межі норми.

В останні роки велика увага приділяється визначенню активності *гамма-глутамілтранспептидази* (ГГТП) у сечі (вона ж є *гамма-глутамілтрансферазою* - ГГТ). Фермент має ниркове походження: він виділяється в сечу із зруйнованих клітин проксимальних відділів канальців, які містять його у високій концентрації. Збільшення активності ферменту виявляють на ранніх стадіях патології нирок, особливо при пошкодженні проксимальних відділів канальців, **пієлонефриті, гломерулонефриті, нирковокам'яній хворобі, нирковій недостатності, спричиненій отруєнням ртуттю та при інших нефротоксикозах**. Особливе значення має визначення активності ГГТП у сечі при захворюванні нирок у дітей. У корів із симптомами, характерними для нефротичного синдрому, активність ГГТ зростає до 4-8 разів.

При захворюванні нирок відсутня тісна кореляція між активністю ферментів у плазмі крові і сечі. Визначення їх у сечі значно інформативніше, порівняно з визначенням у крові.

Добовий діурез залежить як від величини клубочкової фільтрації, так і реабсорбції цих процесів у ниркових канальцях. Він може збільшуватися (*поліурія*) і зменшуватися (*олігурія*) або ж сеча зовсім не виділяється (*анурія* та *ішурія*).

Зменшення діурезу (олігурія) спостерігається при недостатній фільтрації сечі у клубочках або підвищенні реабсорбції в канальцях. Вона виникає при гострому дифузному гломерулонефриті і зумовлена порушенням кровообігу в судинах ниркових клубочків внаслідок їх спазму, випотіванням трансудату в просвіт капсули Шумлянського-Боумена, який стискає клубочки, що ще більше порушує кровообіг у нирках, сприяє затримці води і хлоридів та розвитку набряків. При різко вираженому нефриті олігурія може перейти в *анурію*, яка протягом п'яти днів спричинює смерть.

При хронічному нефриті олігурія розвивається в результаті зменшення загальної кількості функціонуючих клубочків, потовщення й ущільнення петель клубочкових капілярів, гіалінізації їхніх базальних мембран, розростання сполучнотканинних елементів між петлями та навколо капсули.

Олігурія при ліпоїдному та амілоїдному нефрозі зумовлюється за- купоренням канальців злущеним епітелієм і циліндрами, відкладанням амілоїду у стінках судин клубочків, між петлями та в капілярних петлях клубочків, стисненням клубочків амілоїдом, які зморщуються і заміщуються глибокими амілоїду. Окрім того, олігурія розвивається внаслідок екстраренального затримання виділення сечі збільшеною

секрецією альдостерону, який підвищує реабсорбцію іонів натрію і води в каналцях. Олігурія розвивається також при серцево-судинній недостатності, значних позаниркових втратах води (гастроентерит, кровотеча, утворення масивних випотів при асциті та плевриті).

Ішурія - це часткове або повне припинення виділення сечі з переповненого сечового міхура, коли секреція нирок не порушена. Спостерігається при стисненні і травмі уретри, закупоренні її сечовими каменями або піском, скороченні сфінктера сечового міхура.

Поліурія розвивається у стадію функціональної недостатності нирок при хронічному нефриті та нефросклерозі, коли нирки втрачають концентраційну функцію, при розсмоктуванні трансудатів і ексудатів. Найбільш виражена поліурія спостерігається при нецукровому діабеті, коли зменшується секреція антидіуретичного гормону (вазопресину), внаслідок чого порушується каналцева реабсорбція води. Вона є типовим симптомом цукрового діабету і компенсаторною реакцією організму у відповідь на збільшення осмотичного тиску. Чим більший уміст глюкози і ацетонових тіл у крові при діабеті, тим сильнішим є відчуття спраги. Випита вода разом із глюкозою виводиться нирками. Поліурія при цукровому діабеті в людей може досягати 7- 10 л сечі за добу.

ЗМІНИ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СЕЧІ

При різних захворюваннях може змінюватися концентрація речовин, які є природними компонентами сечі, або, залежно від патологічного стану, у сечі з'являються речовини, які в нормі не виділяються із сечею чи виділяються у невеликій кількості і не виявляються в ній.

Постійними компонентами сечі є азотовмісні (кінцеві продукти обміну білків і нуклеїнових кислот) і безазотисті (продукти метаболізму вуглеводів, ліпідів, частково білків і нуклеїнових кислот) речовини. Серед азотовмісних органічних речовин основну кількість складає сечовина. Крім того, у сечі містяться креатинін, сечова кислота, амінокислоти, індикан, алантоїн, пуринові та піримідинові основи, гіпурова кислота та ін.

Органічні компоненти сечі

Сечовина є основною складовою частиною органічних речовин сечі. У середньому за добу із сечею у людей виділяється 25-35 г сечовини, у коней - 75-150, корів - 60-100, собак - 3-10 г. Кількість виділюваної сечовини залежить від складу раціону, фізіологічного стану і здоров'я тварин. У високопродуктивних корів у період ранньої лактації концентрація сечовини в сечі утричі вища, ніж у сухостійних, оскільки в їхньому раціоні кількість протеїну збільшується у 1,5-2 рази. *Зменшення* виділення сечовини у складі сечі спостерігається при хворобах печінки, яка є основним органом її синтезу. Наприклад, при гепатодистрофії, за даними Н.В.Вовкотруб (2000), уміст сечовини в сечі у 2,5 рази менший, порівняно з клінічно здоровими коровами. Зменшується виділення сечовини також при розвитку ацидозу в організмі, оскільки значна частина аміаку використовується для нейтралізації кислот, а не для синтезу сечовини. *Збільшення* вмісту сечовини в сечі виявляють при захворюваннях, які

супроводжуються посиленням розпадом білків тканин (злоякісні пухлини, гіпертиреоз, хвороби із синдромом піретичної чи гіперпіретичної лихоманки).

Креатинін є одним із кінцевих продуктів азотного обміну. Він утворюється у м'язовій тканині з креатину або креатинфосфату. Виділення креатиніну із сечею залежить від ступеня клубочкової фільтрації, тому визначення його вмісту в сироватці крові є важливим показником фільтраційної функції нирок. Причому, залежність ця не є цілком пропорційною, оскільки зменшення клубочкової фільтрації на 50 % призводить до незначного зростання концентрації креатиніну в плазмі (див. рис. 38). Із сказаного вище випливає, що, хоч визначення креатиніну в плазмі є досить інформативним методом оцінки

Амінокислоти. Вміст амінокислот у добовій сечі людей становить близько 0,75 г, або лише 3 % від кількості, яка фільтрується у клубочках. Решта амінокислот реабсорбується у проксимальних канальцях. Підвищене, порівняно з нормальними величинами, виділення із сечею амінокислот називається *аміноацидурією*. Залежно від характеру і симптомів розрізняють *селективну* аміноацидурію, при якій виділяється одна або кілька подібних між собою амінокислот, і *загальну*, коли із сечею виділяється підвищена кількість більшості амінокислот. Залежно від причин, розрізняють позаниркову і ниркову аміноацидурію.

Позаниркова аміноацидурія розвивається при збільшенні кількості вільних амінокислот у крові (*гіпераміноацидемії*), яка виникає при порушенні їх метаболізму внаслідок посиленого розпаду білків (аліментарна дистрофія, гіпертиреоз, травми м'язів) або при патології печінки, коли порушуються процеси переамінування і дезамінування амінокислот.

У тварин із легким ураженням печінки із сечею виділяється підвищена кількість цистину, таурину, Р-аміноізомасляної кислоти, метіоніну, при тяжкому - більшість або всі амінокислоти. Оскільки позаниркова аміноацидурія залежить від умісту амінокислот у крові, то необхідно враховувати фактор гормональної регуляції їхнього рівня. Доведено, що інсулін, соматотропний гормон і адреналін зменшують уміст амінокислот у плазмі, а отже - їхнє виділення із сечею. При гіпертиреозі посилюється катаболізм білків, і тому виділення амінокислот із сечею зростає.

Ниркова аміноацидурія розвивається при ураженні канальцевих механізмів реабсорбції амінокислот. Вона буває селективною і загальною. Загальна ниркова аміноацидурія розвивається при ушкодженні проксимальних канальців солями важких металів, гломерулонефриті та нефрозі. Одночасно з нею розвиваються протеїнурія та глюкозурія.

Відомі також *природжені аміноацидурії*, при яких відбувається посилене виділення окремих амінокислот унаслідок порушення ферментативних процесів їхнього транспорту в канальцях. Класичним прикладом природженої аміноацидурії є *цистинурія*, яка супроводжується утворенням у нирках, сечовому міхурі та сечоводах цисти- нових каменів, які особливо часто зустрічаються у тварин із кислою реакцією сечі (у м'ясоїдних).

Пуринові і піримідинові основи та їхні похідні. До цієї групи речовин належать аденін, гуанін, гіпоксантин, ксантин, сечова кислота, алантоїн, цитозин, урацил, тимін.

Особливий інтерес серед цих сполук, як кінцевих метаболітів, являють **сечова кислота і алантоїн**. Сечова кислота утворюється у процесі дезамінування пуринових азотистих основ (аденіну та гуаніну) з наступним окисненням утвореного ксантину. Вона є кінцевим продуктом обміну білків у птиці, оскільки в неї відсутній такий фермент, як уріказа, під впливом якої у ссавців сечовина розщеплюється до алантоїну. Надмірне споживання кормів, що містять нуклеопротейни, спричинює посилене виділення із сечею сечової кислоти. І навпаки, при споживанні кормів, які містять мало пуринів, виділення сечової кислоти із сечею зменшується. Посилене виділення сечової кислоти зумовлює утворення ниркових каменів. Вирішальне значення при цьому має величина рН сечі. Зменшення величини рН спричинює зниження розчинності сечової кислоти і сприяє утворенню каменів: при рН 5,0 розчинність її становить 60 мг/л, а за величини рН 7,0 - 1600 мг/л. Значний вплив на утворення каменів має величина діурезу: олігурія сприяє, а поліурія, навпаки, запобігає з'єднанню кристалів сечової кислоти.

Аміак утворюється в організмі при дезамінуванні амінокислот, аденілової кислоти, а в нирках, окрім того, - внаслідок відщеплення амідної групи від глутаміну (60 %). Аміак є досить токсичною речовиною, тому організм має кілька механізмів його знешкодження, основним з яких є перетворення в сечовину в печінці. З організму аміак виводиться у складі різних амонійних солей. Екскреція аміаку в сечу відбувається у проксимальному і дистальному відділах канальців. Кількість його в сечі перебуває у зворотній залежності від вмісту сечовини, оскільки він використовується для її синтезу. За нормальних умов кількість аміаку, що виділяється із сечею, становить за добу (г): у коней - 0,4, корів - 0,55, овець - 0,22, собак - 0,44.

Збільшується вміст аміаку при поїданні кормів зі значною кількістю протеїну, хворобах печінки (гепатиті, цирозі, гепатодистрофії), оскільки при цьому зменшується синтез сечовини; при ацидозі, коли аміак використовується для зв'язування іонів водню, а також при уроциститі, пієлонефриті внаслідок розпаду сечовини під впливом бактерій.

Зменшення вмісту аміаку може спостерігатися при хворобах нирок, оскільки уражена тканина не може утворювати аміак із глутаміну.

Парні сполуки. До парних сполук належить група речовин, які утворюються при знешкодженні бензойної кислоти, індоксили, фенолу, крезолу і виділяються із сечею. До цієї групи речовин належать гіпурова та орнітурова (у гітиці) кислоти, індикан, фенол- і крезол- глюкуронові кислоти. **Гіпурова кислота** утворюється внаслідок взаємодії (головним чином у печінці і частково - у нирках) бензойної кислоти з гліцином. Вміст її у добовій сечі становить 150-160 г у великих тварин і 30-40 г - у дрібних. Причому, більше її виділяють травоядні тварини, оскільки в рослинах міститься значна кількість ароматичних сполук, які є джерелом бензойної кислоти.

М'ясоїдні тварини гіпурової кислоти виділяють зовсім мало, зокрема, собаки за добу - лише 0,05-0,2 г. Вміст гіпурової кислоти збільшується в сечі при посиленні процесів гниття білків у кишечнику, а зменшується - при ураженні печінки. У птиці продуктом знешкодження бензойної кислоти, що виділяється із сечею, є орнітурова кислота.

Індикан - це калієва або натрієва сіль індоксилсірчаної кислоти. Вміст індикану в сечі травоядних тварин збільшується при катаральному запаленні кишок, особливо тонких, непрохідності кишок, атонії, а також при туберкульозі і гангрені легень, оскільки під дією бактерій відбувається розклад білків і з амінокислоти триптофану утворюється індоксил.

Із крезолу і фенолу в печінці синтезуються *крезол-* і *фенолсірчана кислоти*, які виділяються із сечею як нешкідливі для організму речовини. При посиленні гниття білків у кишечнику їхній вміст у сечі збільшується.

Безазотисті органічні компоненти сечі — це щавлева, молочна, пропіонова, бурштинова, лимонна, (3-гідроксимасляна, ацетооцтова та інші кислоти. Загальний уміст цих кислот у сечі є невеликим, але виведення їх із сечею при патології збільшується, і тоді їх легко виявити у сечі. Наприклад, уміст молочної кислоти зростає при напруженій м'язовій роботі, лимонної - при алкалозі, 3-гідроксимасляної і ацетооцтової - при кетозі. Солі органічних кислот, особливо щавлевої, часто є причиною утворення сечових каменів.

Неорганічні (мінеральні) компоненти сечі

Із мінеральних речовин у сечі містяться майже всі елементи, які входять до складу крові та інших тканин організму. Вони складають 30-40 % твердого осаду добової кількості сечі. Щодоби із сечею виводиться 15-25 г мінеральних солей, у тому числі - 3-6 г натрію.

Натрій. Протягом доби у клубочках нирок людей фільтрується майже 180 л плазми, у корів - близько 1000 л. Якщо припустити, що концентрація іонів натрію в плазмі становить 145 ммоль/л, то це означає, що в людей фільтрується 26 моль іонів натрію (180 л \times 145 ммоль/л), у корів - 145 моль. Добове ж виділення іону натрію в людей становить лише 200 ммоль, тобто виділяється менше 1 % відфільтрованих іонів натрію, а більше 99 % підлягає реабсорбції. Реабсорбція натрію проходить у різних відділах нирок: у проксимальних канальцях реабсорбується 60-70 % натрію за допомогою натрієвої помпи (ICa^+ , Ю- АТФ-аза), частина - у висхідному відділі петлі Генле, решта - натрію (10-20 %) переміщується до дистальних канальців, а потім - до збірних, де він активно реабсорбується. В останніх двох відділах реабсорбцію натрію стимулює альдостерон - гормон кіркової зони надниркових залоз. Явище "звільнення" організму від впливу цього гормону, що затримує натрій, називають "втечею від альдостерону". Припускають, що в основі цього явища лежить дія натрійуретичного фактора передсердя (АКР).

Натрійуретичний фактор (АКР) виділяється в передсердях після збудження рецепторів, чутливих до розтягу. Нормальна концентрація цього фактора в плазмі становить приблизно 10 пмоль/л. Навіть незначне зростання його концентрації в плазмі крові спричиняє дуже інтенсивне виділення натрію із сечею, оскільки посилюється клубочкова фільтрація натрію і припиняється його реабсорбція у

збірних каналцях. В основі дії натрійуретичного фактора передсердя лежать два паралельні механізми: а) індукція виділення натрію за рахунок посилення клубочкової фільтрації, розширення аферентних судин клубочка і звуження еферентних, збільшення проникності клубочкового фільтрату; б) гальмування реабсорбції іонів натрію в проксимальному каналці внаслідок блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Іншим фактором, який впливає на виділення натрію нирками, є активність ниркових нервів. Збудження симпатичних волокон збільшує всмоктування натрію, тобто зменшує його виділення із сечею; і навпаки, зменшення їхньої активності спричинює посилене виділення натрію.

Отже, *підвищений* уміст натрію в сечі спостерігається при гіпофункції надниркових залоз, коли зменшується виділення альдостерону, та при нефриті. *Зменшується* виведення натрію із сечею при гіперфункції кори надниркових залоз внаслідок підвищення реабсорбції натрію в каналцях, при хронічному гломерулонефриті, захворюваннях печінки (гепатиті, цирозі).

Калій виділяється переважно нирками. Добова кількість іонів калію в первинній сечі становить близько 720 ммоль, а виділяється із сечею - 60-90 ммоль. Майже 70 % калію реабсорбується у проксимальних каналцях, решта - у петлі Генле. Концентрація калію в сечі залежить від складу раціону. Виділяється K^+ головним чином у вигляді калію хлориду і в незначній кількості - у вигляді гідрокарбонату. Калій і натрій значно впливають один на одного у процесі їх виділення: так, наприклад, при підвищеному введенні в організм калію екскретування солей натрію посилюється.

Підвищене виведення калію із сечею спостерігається при гіперкаліємії, при гіперфункції надниркових залоз і гіпофіза, введенні кортикостероїдних гормонів, при травмах, зниженні реабсорбції калію при нирковому ацидозі, введенні діуретиків, нереспіраторному алкалозі- *Гіпокаліїурія* виникає при гіпофункції кори надниркових залоз і гіпофіза, зменшенні клубочкової фільтрації або каналцевої секреції та збільшенні реабсорбції.

Кальцій і магній. Іони кальцію та магнію виділяються переважно з калом, і лише близько 30 % їх виводиться із сечею, що зумовлено слабкою розчинністю їхніх солей у воді. Протягом доби в ниркових клубочках фільтрується близько 10 г кальцію, а добове виділення його із сечею становить 0,1-0,2 г, тобто майже 99 % кальцію реабсорбується, з них 50 % - у проксимальних каналцях нирок, 20-30 % - у висхідній петлі нефрону, 10 % - у дистальному каналці, і лише 5 % - у з'єднуючому. На виділення кальцію із сечею значний вплив має паратгормон. У здорових тварин паратгормон зменшує виділення Ca^{2+} із сечею, оскільки стимулює його реабсорбцію в дистальних каналцях нефрону. При гіперпаратиреозі ниркове виділення кальцію зростає, адже паратгормон через посередництво остеокластів і лимонної кислоти руйнує кісткову тканину, що часто зумовлює розвиток нирково-кальцієвої хвороби.

Гіперкальціурія характеризується зростанням добового виділення кальцію із сечею понад 250 мг у жінок і 280 мг - у чоловіків. Вона спостерігається при надлишку кальцію в раціоні, підвищеній реабсорбції його в кишечнику, зменшенні реабсорбції в каналцях нирок (ниркова гіперкальціурія), гіперкальціємії, яка є наслідком

підвищеного розпаду кісткової тканини (остеолізісу) внаслідок гіперпаратиреозу, остеодистрофії, пухлин кісткової тканини. Гіперкальціємія за принципом зворотного зв'язку спричинює зменшення секреції парат- гормону і відповідно - реабсорбцію кальцію в канальцях.

Гіпокальціурія спостерігається при гіпокальціємії, зменшенні клубочкової фільтрації кальцію (гломерулонефрит), гіпаратиреозі, рахіті.

Фосфор. Із сечею виділяється 2/3 розчинних одно- і двозаміщених фосфатів натрію і калію і 1/3 - фосфатів кальцію і магнію. Співвідношення одно- і двозаміщених фосфатів залежить від кислотного стану: у клубочковому фільтраті співвідношення $\text{HPO}_4^{2-} : \text{H}_2\text{PO}_4^-$ таке ж, як у плазмі (4 : 1); в міру проходження первинної сечі по канальцях воно змінюється і в кінцевій сечі становить 1 : 9. При підвищеній секреції іонів водню, тобто при ацидозі, співвідношення цих солей становить 1 : 50, при цьому рН сечі знижується до 4,5, а кількість виділеного натрію зменшується. Цей процес (*ацидогенез*) має важливе значення у підтриманні кислотного стану. При алкалозі відбувається посилене утворення і виділення двоаміщених солей фосфору.

Найбільш суттєво впливають на екскрецію фосфору із сечею паратгормон, вітамін О, кальцитонін, вазопресин. Зростання синтезу паратгормону, однією з причин якого є гіпокальціємія, пригнічує реабсорбцію фосфору в канальцях нирок і спричинює посилене виведення його із сечею (*фосфатурию*). Зменшують реабсорбцію і посилюють фосфатурию кальцитонін і вазопресин. Роль вітаміну О у нирковій абсорбції фосфату досить довго залишалася нез'ясованою. В останні роки доведено стимулювальний вплив $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, введеного у фізіологічних дозах, на реабсорбцію фосфору. Ця дія опосередковується через збільшення проникності мембран та зміну їхнього ліпідного складу. При О-гіповітамінозі (рахіті) та остеодистрофії виведення фосфору із сечею збільшується у 2-10 разів, порівняно з нормою.

Ушкодження проксимальних канальців при отруєнні нефротоксичними речовинами або генетично зумовлене порушення їхніх реабсорбційних систем (синдром Фанконі) спричинює втрату фосфатів через нирки, оскільки близько 90 % профільтрованого фосфору реабсорбується з первинної сечі переважно у проксимальних канальцях. Зменшення клубочкової фільтрації при хронічному гломерулонефриті, нефросклерозі, гідронефрозі, полікістозі, абсцесах чи пухлинах у нирках зменшує концентрацію фосфору в сечі.

Залізо. Протягом доби із сечею виділяється невелика кількість заліза. При деяких анеміях і жовтяниці, особливо коли вони пов'язані з гемолізом, уміст його може збільшуватися.

Патологічні компоненти сечі

При патології в сечі можуть виявлятися речовини, які в нормі вона не містить або які в ній практично не визначаються (наприклад, поява в сечі крові, цукру, кетонів тіл у підвищеній концентрації тощо). Всі ці зміни зумовлюють значні відхилення у властивостях і складі сечі.

Протеїнурія. У нормальній сечі міститься мінімальна кількість білка, наявність якого не може бути виявлена звичайними якісними реакціями на білок. Фізіологічна протеїнурія спостерігається в новонароджених у перші чотири-шість діб. При ряді захворювань, особливо нирок, уміст білка в сечі значно збільшується (*протеїнурія*). Джерелом його є білки сироватки крові, а також певною мірою білки ниркової тканини (див. розділ 4). Іноді в сечі виявляють особливі білки, які відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями від білків здорового організму. Так, при злоякісних пухлинах кісткового мозку в сечі з'являється білок Бенс-Джонса, який має відносно низьку молекулярну масу, а також відрізняється тим, що при 50-60 °С у кислому середовищі він осаджується, а при вищих температурах знову розчиняється.

Протеїнурія є не лише важливим симптомом багатьох захворювань, а часто й важким ускладненням, оскільки призводить до втрати організмом великої кількості білків. Крім білків, із сечею можуть виділятися продукти розщеплення білкової молекули — різного розміру поліпептиди, а також амінокислоти. Це спостерігається при деяких інфекційних хворобах (туберкульозі) внаслідок значного розпаду тканинних білків.

Протеїнурія буває преренальною (переднирковою), ренальною (нирковою) і постренальною (позанирковою).

Передниркова (преренальна) протеїнурія зумовлена появою в плазмі крові підвищеної кількості білків, які фільтруються до канальців у кількості, що перевищує їх реабсорбційну ємність. До такої патології належать гемоглобінурія при гемолітичних синдромах та міоглобінурія внаслідок пошкоджень м'язів. Тривала преренальна протеїнурія спричинює пошкодження клубочків і розвиток нефротичного синдрому з масивною втратою білка.

Ниркова (ренальна) протеїнурія буває функціонального або органічного походження, а залежно від місця ураження - клубочкова і канальцева. *Функціональна ниркова протеїнурія* спостерігається у новонароджених тварин протягом перших 10-ти днів життя та в корів перед отеленням, характеризується короткочасним перебігом і не супроводжується клінічними симптомами. Проте функціональна протеїнурія може розвиватися при серцевій недостатності, гарячці та гіпертонії. *Органічна ниркова протеїнурія* виникає внаслідок структурних змін у нирках і спричинена підвищенням проникності ниркових клубочків (клубочкова) або пошкодженням канальців (канальцева) протеїнурія.

Клубочкова протеїнурія зустрічається найчастіше і спричинюється багатьма хворобами різної етіології. Величина протеїнурії залежить від пошкодження клубочків: незначні пошкодження обмежуються виділенням білка з малою молекулярною масою (альбумін і трансферин). Прогресування хвороби призводить до зростання протеїнурії внаслідок підвищення проникності клубочків, через які починають проходити білки з більшою молекулярною масою. При гострому гломерулонефриті в сечі виявляють від 0,1 до 1,5 % білка.

Канальцева протеїнурія спричинюється порушенням реабсорбції білків у канальцях і характеризується зростаючим виділенням із сечею білків із малою молекулярною масою, які вільно проходять через стінку клубочків. Це -

Рг-макроглобулін, лізоцим, аі-мікроглобулін та ряд інших білків. Протеїнурія при нефротичному синдромі становить 1-5 %. Канальцева протеїнурія здебільшого спостерігається одночасно з клубочковою.

Позаниркова протеїнурія розвивається при захворюваннях сечового міхура, уретри, уроцистолітазі. Кількість білка в сечі при цьому не перевищує 1 г/л. Протеїнурія також зустрічається при захворюванні статевих органів: у самок — при запаленнях матки і піхви, у самців — при запаленні передміхурової залози (несправжня протеїнурія).

Гематурія - це поява в сечі значної кількості формених елементів крові. Гематурія буває нирковою та позанирковою. *Ниркова* гематурія є типовим симптомом гострого нефриту. *Позаниркова* гематурія спостерігається при запальних процесах або травмах сечових шляхів.

Гемоглобінурія пов'язана переважно з гемолізом еритроцитів.

Поява *міоглобіну* в сечі характерна для паралітичної міоглобінурії коней. Вона також спостерігається при механічних травмах м'язів, тяжкому міозиті. Гематурію діагностують, як правило, дослідженням осаду сечі під мікроскопом, а гемоглобінурію і міоглобінурію - хімічними методами.

Глюкозурія. Нормальна сеча тварин містить мінімальну кількість глюкози, яка не виявляється звичайними якісними пробами, а тому прийнято вважати, що сеча здорових тварин глюкози не містить. При надмірній кількості глюкози в крові - гіперглікемії - нирки навіть за нормальної функції не в змозі забезпечити повну реабсорбцію глюкози з первинної сечі, і глюкоза виводиться з сечею, тобто розвивається *глюкозурія*. Рівень глюкози у крові, при якому починається глюкозурія, називається *нирковим порогом*. Для людей нирковий поріг становить 10 ммоль/л за максимальної норми глюкози в крові 5 ммоль/л, для жуйних - відповідно 5-6 і 3,5 ммоль/л, моногастричних тварин - 8-9 ммоль/л.

Глюкозурія буває фізіологічною і патологічною. *Фізіологічна глюкозурія* спостерігається при поїданні тваринами великої кількості вуглеводних кормів, після значного фізичного навантаження, у перед- і післяродові періоди, при внутрішньовенному введенні глюкози і гіпертонічного розчину натрію хлориду. Короткочасна фізіологічна глюкозурія є наслідком збудження симпатичного відділу автономної нервової системи, що, очевидно, супроводжується посиленням розпадом глікогену в печінці.

Патологічна глюкозурія спостерігається при ураженні центральної нервової системи (*неінсулярна*), інсулярного апарату підшлункової залози (див. гіперглікемію) та інших залоз внутрішньої секреції (*ендокринна* глюкозурія), а також при ураженні нирок (*ренальна*).

Неінсулярна глюкозурія спостерігається при ураженні центральної нервової системи (сказ, чума собак, лістеріоз, менінгоенцефаліт, травми і пухлини мозку) та деяких отруєннях. Серед *ендокринних* глюкозурій слід виокремити глюкозурії, спричинені зменшенням синтезу інсуліну, гіперфункцією надниркових залоз (мозкової речовини і рідше - кори), гіпофіза, щитоподібної залози. До цієї ж групи

належить печінкова глюкозурія, яка спричинюється порушенням глікогенсинтезувальної функції печінки.

Ренальна глюкозурія зумовлюється зниженням реабсорбції глюкози в ниркових канальцях (*ренальний діабет*) і може спостерігатися при хворобах нирок (гломерулонефрит, нефроз, нефросклероз). У таких випадках рівень глюкози в крові нормальний або навіть дещо знижений. Зниження реабсорбції глюкози у канальцях виникає внаслідок зменшення активності ферментів, які забезпечують цей процес (гексокіназа і глюкозо-6-фосфатаза).

Кетонурія - це виділення із сечею ацетону, ацетооцтової та (5- оксимасляної) кислот. Невелика кількість їх міститься в сечі здорових тварин (до 1,7 ммоль/л), оскільки вони не мають порогової концентрації. Кетонурія виникає внаслідок порушення обміну вуглеводів, ліпідів, білків і є типовою ознакою кетозу (розділ 3). Вона спостерігається також при цукровому діабеті та атоніях передшлунків.

Білірубінурія. У сечі здорових тварин жовчні пігменти (білірубін, білівердин) звичайними методами лабораторного дослідження не виявляються. Гіпербілірубінемія та білірубінурія спостерігаються при ураженні печінки і жовчних шляхів. Сеча і її піна при цьому набувають темного жовто-зеленого відтінку. Із сечею виділяється лише прямий білірубін, а непрямий білірубін навіть при високій його концентрації в крові із сечею не виділяється, оскільки зв'язаний із білками сироватки. Тому поява його в сечі свідчить про значне ураження ниркової тканини. Виявлення жовчних пігментів може бути діагностичним тестом при диференціації паренхіматозної і механічної жовтяниці від гемолітичної, при якій у сечі зростає вміст стеркобіліну та уробіліну, а білірубін відсутній (табл. 15).

Таблиця 15 - Диференціація жовтяниць за результатами дослідження сечі

Показники	Жовтяниці		
	гемолітична	паренхіматозна	механічна
Білірубінурія			
Уробіліногенурія	+	++	+

Уробілінурія. Уробілін у сечі міститься в незначній кількості, а при гемолітичній і паренхіматозній жовтухах вміст його різко збільшується. Це пов'язано із втратою здатності печінки затримувати і руйнувати уробіліноген, який всмоктується із кишечника. Відсутність у сечі уробіліногену при наявності білірубину, навпаки, вказує на припинення надходження жовчі в кишечник унаслідок закупорення жовчного протоку (механічна жовтяниця).

БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Сечокам'яна хвороба характеризується утворенням і відкладанням сечових каменів, які локалізуються у нирках, сечоводах, сечовому міхурі і сечовивідному каналі.

Хвороба відома здавна. Камені нирок були знайдені при дослідженні мумії Стародавнього Єгипту, поховання якої належить до 3500-4000 pp. до н.е. Хвороба

була відома Гіппократу, який писав: "Лікар, побачивши пісок у сечовому міхурі, думає, що це сечовий міхур страждає, але це не міхур страждає, це страждає нирка".

Частіше хворіють норки, вівці, коти, собаки. Уролітіаз кішок у структурі захворюваності становить 5-10 % від загальної кількості хворих. Особливо схильні до захворювання коти перської породи, зокрема кастрати другого-третього року життя.

Загальним у структурі сечових каменів є наявність так званого ядра, навколо якого розташована оболонка або тіло каменя. Більшість ниркових каменів (у людей 70-90 %) є кальцієвими солями фосфорної, щавлевої (оксалатні), рідко вугільної кислот. Частина ниркових каменів (10-15 %) представлені магнієвими та амонійними солями фосфорної кислоти - *струвіт* (у котів таких каменів найбільше), приблизно стільки ж припадає на частку натрієвих солей сечової кислоти (*уратів*). У норок, на відміну від тварин інших видів, частіше виявляються *цистинові* камені. Вони також часто зустрічаються у самців такс. Причиною цистинових каменів є патологія печінки, де проходять перетворення цистину або сповільнене зворотне всмоктування цистину у звивистих каналцях нирок (цистинурія). Оскільки цистин погано розчиняється у воді, тому він осаджується в нирках і сечових шляхах, утворюючи цистинові камені. Розчинність цистину в кислій сечі менша, ніж у лужній. Цим, очевидно, можна пояснити велику кількість цистинових каменів у норок.

Камені, що складаються з кальцію оксалату, патогномонічні для оксалурії - спадкового порушення метаболізму гліцину, при якому весь синтезований гліцин окиснюється через глюксілову кислоту до щавлевої. Кальцію оксалат випадає в осад за будь-якої реакції сечі.