

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2022.2.17>

В. А. Кувшинников¹, С. Г. Шенец¹, А. К. Дигоева¹, А. А. Лоцицкая²,
Л. В. Новикова², В. В. Моисеенко², Т. Г. Мозжухина², С. Н. Савосько²

ЗНАЧЕНИЕ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ И ПИЕЛОНЕФРИТОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «3 городская детская клиническая больница г. Минска»²

В общей структуре заболеваний детского возраста инфекции органов мочевой системы (ОМС), включая пиелонефрит (ПН), по распространённости (более 5 % у девочек и 1–2 % у мальчиков) занимают второе место после инфекций дыхательных путей. Остаётся нерешённой проблема раннего выявления и замедления прогрессирования заболеваний почек разной этиологии с отдалением формирования хронической болезни почек (ХБП), снижения риска развития осложнений, обусловленных дисфункцией почек. Известно, что уже при I–II стадии ХБП более половины детей имеют нефрогенную анемию (НА). Она характеризуется, помимо снижения содержания гемоглобина в крови, снижением количества эритроцитов ниже $4-4,5 \cdot 10^{12}/л$, и нормохромным-нормоцитарным характером, а именно, нормальным уровнем среднего объёма эритроцитов (MCV) – более 75 фл, и цветовым показателем, близким к 0,85. Из 650 больных детей в возрасте от 2 месяцев до 3–4 лет, лечившихся в инфекционном отделении раннего возраста 3 ГДКБ с января по ноябрь 2021 года, НА была выявлена у 49 детей с ИМС, из них НА в сочетании с железodefицитной анемией (ЖДА) – у 19 пациентов. У всех этих больных НА выявлена на фоне лейкоцитурии, протеинурии, бактериурии; 39 был выставлен диагноз «инфекция мочевой системы» (ИМС), а 10 – ПН. Но ещё у 3 пациентов НА была выявлена на фоне аномалий органов мочевой системы (удвоение почки, гипоплазия одной почки и др.), без лейкоцитурии. Учитывая вышеизложенное, выявление педиатрами НА у детей раннего возраста с ИМС, либо с другой патологией почек и мочевыводящих путей должно служить показанием для неотложного направления этих пациентов к нефрологу для дообследования и назначения адекватного лечения.

Ключевые слова: нефрогенная анемия, инфекция органов мочевой системы, пиелонефрит, лейкоцитурия, бактериурия, аномалии органов мочевой системы, дети.

V. A. Kuvshinnikov, S. G. Shenets, A. K. Digoeva, A. A. Lozitskaya,
L. V. Novikova, V. V. Moiseenko, T. G. Mozhukhina, S. N. Savosko

THE SIGNIFICANCE OF EARLY DETECTION OF NEPHROGENIC ANEMIA IN YOUNG CHILDREN WITH INFECTIONS OF THE URINARY SYSTEM AND PYELONEPHRITIS

In the general structure of childhood diseases, infections of the urinary system (IUS), including pyelonephritis (PN), in terms of prevalence (more than 5 % in girls and 1–2 % in boys) rank second after respiratory tract infections. It is still unsolved how to detect early and retard the progression of kidney diseases of various etiologies with the delay in the formation of chronic kidney disease (CKD), and to decrease the risk of complications caused by renal dysfunction. It has been known that already at I–II stages of CKD, more than half the children have nephrogenic anemia (NA). It is characterized not only by a decrease in the hemoglobin content in the blood but also by a decrease in the number of erythrocytes below $4-4.5 \cdot 10^{12}/l$, and a normochromic-normocytic character, namely, a normal level in the average volume of erythrocytes (MCV) – to more than 75 fl, and a color index close to 0.85. Out of 650 sick children aged 2 months to 3–4 years who were treated in the infectious diseases department of early age 3 GDKB from January to November 2021, NA was detected in 49 children with IMS, of which NA in combination with iron deficiency anemia (IDA) in 19 patients. In all these patients, NA was affected by leukocyturia, proteinuria, bacteriuria; 39 were diagnosed IUS

with and 10 with PN. But in 3 more patients, NA was affected by anomalies of the urinary system (duplication of the kidney, hypoplasia of one kidney, etc.), without leukocyturia. Considering the above, the identification by pediatricians of NA in young children with IUS, or with other pathology of the kidneys and urinary tract should serve as an indication for the urgent referral of these patients to a nephrologist for further examination and the prescription of proper treatment.

Key words: *nephrogenic anemia, infection of the urinary system, pyelonephritis, leukocyturia, bacteriuria, anomalies of the urinary system, children.*

Вобщей структуре заболеваний детского возраста инфекции мочевой системы (ИМС), включая пиелонефрит (ПН), по распространённости (более 5 % у девочек и 1–2 % у мальчиков) занимают второе место после инфекций дыхательных путей [4]. По мере прогрессирования процесса, появляется нефрогенная анемия (НА), и формируется хроническая почечная недостаточность [4]. Согласно данным литературы, НА занимает 3–4 место среди всех анемий; уже при I–II стадии хронической болезни почек (ХБП) более половины детей имеют анемию [5]. В связи с этим, повышается значимость своевременного выявления нефрогенной анемии. По данным С. А. Чесноковой и А. А. Вялковой [7], анализ этиологической структуры ХБП у детей показал, что у свыше 80 % преобладают тубулоинтерстициальные болезни почек, ассоциированные с врождёнными пороками развития органов мочевой системы, рефлюкс-уропатией, уролитиазом, чаще, – в 98 % случаев, – осложнённые инфекцией [7, 8, 10, 11]. Между тем, заболеваемость нефропатиями у детей в последние годы, по данным российских нефрологов, увеличилась в 1,6 раза. По их мнению, актуальность проблемы обусловлена быстрым увеличением числа пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии. Нерешёнными остаются проблемы поздней диагностики заболеваний, отсутствия согласованности действий между врачами разных специальностей (педиатров, нефрологов, урологов, эндокринологов, и др.). Вследствие этого пациенты направляются к нефрологу на поздних стадиях болезни почек, в связи с чем возможности нефропротективной терапии используются нерационально [7]. По мнению этих специалистов, применяемые в педиатрии методы диагностики повреждения почек малоинформативны для оценки ранних стадий структурно-функционального поражения органа [7]. До настоящего времени не разработаны клинико-параклинические маркеры и критерии прогнозирования течения хронических заболеваний почек, в связи с чем затруднительна диагностика ранних стадий болезни у детей [7]. Остаётся нерешённой проблема раннего выявления и замедления прогрессирования заболеваний почек разной этиологии с отдалением формирования хронической болезни почек, снижения риска развития осложнений, обусловленных дисфункцией почек [1, 2, 4, 6, 8]. Учитывая вышесказанное, выявление педиатрами начала формирования НА у детей раннего возраста с ИМС, либо с другой патологией почек и мочевыводящих путей должно служить показанием для неотложного направления этих пациентов к нефрологу.

Цель исследования: установить частоту встречаемости НА у детей раннего возраста с инфекцией мочевой системы (ИМС) и пиелонефритом (ПН) среди больных инфекционного отделения раннего возраста З ГДКБ г. Минска, лечившихся здесь в 2021 году.

Задачи исследования:

1. Дать характеристику НА (её признаки) для ознакомления педиатров с этой патологией.
2. Сравнить частоту встречаемости НА с железодефицитной (ЖДА), довольно часто выявляемой у детей раннего возраста, у больных отделения.
3. Дать рекомендации педиатрам по ведению больных с НА.
4. Заострить внимание педиатров к этой патологии, к её своевременному выявлению и своевременному направлению к нефрологу для дообследования, назначения оперативного или консервативного лечения с целью максимального замедления или предотвращения формирования почечной недостаточности (ХПН).

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 650 больных детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, лечившихся в инфекционном отделении раннего возраста З ГДКБ с января по ноябрь 2021 года. В основном, это были дети с ОРВИ, ринофарингитом, бронхитами, пневмонией, отитом и др. Среди них, в процессе обследования, у некоторых пациентов выявлялись изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии, протеинурии, бактериурии, а углублённое обследование позволяло диагностировать или ИМС, или ПН.

Нефрогенная анемия характеризуется, помимо снижения содержания гемоглобина в крови, снижением количества эритроцитов ниже $4-4,5 \cdot 10^{12}/л$, и нормохромным-нормоцитарным характером, а именно, нормальным уровнем среднего объёма эритроцитов (MCV) – более 75 фл, и цветовым показателем, близким к 0,85 [5]. Определённые сложности с диагностикой НА у детей первых месяцев жизни связаны с тем, что после рождения у многих детей также может выявляться нормохромно-нормоцитарная, или физиологическая, переходная анемия [6]. При этом уровень гемоглобина может оставаться стабильно сниженным несколько недель, затем медленно начинает повышаться. Но с 4–5 месячного возраста начинает выявляться гипохромия и микроцитоз, как следствие использования запаса железа, полученного плодом во время беременности. При отсутствии своевременной профилактики железодефицитных состояний, в этих случаях может выявляться ЛДЖ или ЖДА.

Однако, нормохромная-нормоцитарная анемия, помимо заболевания почек и мочевыводящих путей, может встречаться и при ряде других патологических процессов – при тяжёлом течении инфекций, осложнённом течении пневмонии, гнойного отита, «анемии хронического воспаления», а также при нарушениях питания, эндокринной патологии, раке и т. д. [6]. Только исключив все перечисленные причины анемии, сопоставив с данными анамнеза, клиническими проявлениями, результатами лабораторного обследования крови, анализов мочи. УЗИ почек и мочевыводящих путей, следовало считать выявленную анемию нефрогенной.

Статистическая обработка полученных данных произведена путём вычисления средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (s), ошибки средней (m), с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) – по программе Statistica 10.

Результаты и обсуждение

Всего сдвиги в анализах крови, характерные для начала формирования НА была выявлена у 49 детей с ИМС, из них признаки НА в сочетании с таковыми при ЖДА – у 19 пациентов. Из 49 пациентов девочек было 34, мальчиков – 15; детей первого года жизни было 26, старше года – 23. У всех этих больных НА выявлена на фоне лейкоцитурии, 39 был выставлен диагноз ИМС, а 10 – пиелонефрит (ПН). Но ещё у 3 пациентов НА была выявлена на фоне аномалий развития органов мочевой системы (удвоение почки, гипоплазия одной почки и др.), без лейкоцитурии.

Для выявления НА, прежде всего, пришлось проводить дифференциальный диагноз с железодефицитной анемией (ЖДА), относительно часто встречающейся в раннем детском возрасте. В нашем исследовании таких больных было, соответственно, 49 и 16. Особой трудности диагностика железодефицитных состояний не представляет. Как известно, для них характерен гипохромный и микроцитарный характер анемии, когда, наряду со снижением содержания гемоглобина, выявляется снижение MCV ниже 75 фл, а цвето-

вого показателя – ниже 0,85, при нормальном, чаще всего, содержании эритроцитов (выше $4,5-5 \cdot 10^{12}/л$).

Сложнее было дифференцировать НА от физиологической анемии первых месяцев жизни (таких больных было 30). Однако, в этих случаях учитывалось отсутствие признаков инфекции в мочевыводящих путях (нормальные показатели анализов мочи и данные УЗИ).

Отдифференцировали от НА и «другую» – нормохромную-нормоцитарную анемию при других заболеваниях (таких больных было 33). Причинами её у этих пациентов были: тяжело протекавшие инфекции – грипп, ковид-19, тяжёлое, осложнённое течение пневмонии, гнойного отита (анемия хронического воспаления), хронические расстройства питания (БЭН), и др.

Вместе с тем, у 16 пациентов с ИМС и 1 больного с пиелонефритом не было изменений в анализах крови, характерных для НА. У 5 из них при УЗИ были обнаружены явные аномалии МС – калико-пиклоэктазия одно- и двухсторонняя, были выявлены явные аномалии почек и мочевыводящих путей (пиелозектазия, атония лоханок, гидрокаликоз чашечек, ПМР, увеличение размеров почек, односторонний пиелит и пиелозектазия, с лейкоцитурией, бактериурией), а НА не выявлено. У 6 больных с клиникой ИМС, с лейкоцитурией, не было выявленных при УЗИ нарушений со стороны почек и мочевыводящих путей, не была выявлена нефрогенная анемия. Но у трёх больных при УЗИ были выявлены нарушения со стороны почек – у одного – удвоение почки, у 2 других – асимметрия почек ($S > D$), а анализы мочи были нормальными, в то же время, у них выявилась НА. А у 6 больных, на фоне обнаруженных таких же аномалиях почек и мочевыводящих путей, с нормальными анализами мочи, не выявлялась НА.

Однако, несмотря на все эти несовпадения, мы считаем обнаружение НА особо ценным диагностическим признаком поражения почек. Обнаружение НА при уропатиях и нефропатиях у детей является признаком ХБП, требует неотложного специализированного дообследования и этиопатогенетического лечения, включающего, при необходимости, как оперативное, так и общепринятое нефропротективное, с целью приостановить или замедлить наступление ХПН.

Таблица. Сравнение показателей эритропоэза у различных групп пациентов

Сравниваемые группы	Показатели крови				
	Гемоглобин (г/л), $M \pm m$	Эритроциты ($\cdot 10^{12}/л$), $M \pm m$	Цветовой показатель, $M \pm m$	MCV (фл), $M \pm m$	
Нефрогенная анемия – 1-я группа ($n = 30$)	111,9 \pm 0,922	4,07 \pm 0,047	0,82 \pm 0,006	78,77 \pm 0,57	
Нефрогенная анемия + железодефицитная анемия – 2-я группа ($n = 19$)	108,74 \pm 0,052	4,17 \pm 0,052	0,78 \pm 0,0035	73,1 \pm 0,77	
Железодефицитная анемия ЖДА 3-я группа ($n = 16$)	106,8 \pm 0,73	4,7 \pm 0,064	0,68 \pm 0,0014	68 \pm 0,74	
Латентный дефицит железа – ЛДЖ – 4-я группа ($n = 49$)	115,4 \pm 0,41	4,72 \pm 2,98	0,732 \pm 0,005	71 \pm 0,37	
«Другая» – нормохромная-нормоцитарная анемия при других заболеваниях – 5-я группа ($n = 33$)	111,6 \pm 0,9	4,25 \pm 0,03	0,79 \pm 0,006	77 \pm 0,53	
Физиологическая (переходная) анемия – 6-я группа ($n = 30$)	108 \pm 1,23	3,8 \pm 0,05	0,86 \pm 0,008	81,7 \pm 0,87	
Достоверность разницы	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{1-5} > 0,05$ $P_{1-6} > 0,05$	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,005$ $P_{1-4} < 0,005$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{1-6} < 0,005$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,005$ $P_{1-4} < 0,005$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{1-6} < 0,005$	$P_{1-2} < 0,005$ $P_{1-3} < 0,005$ $P_{1-4} < 0,005$ $P_{1-5} > 0,05$ $P_{1-6} < 0,05$	

Как известно, НА – эритропоэтиновая, связана с нарушением выработки эритропоэтина почкой при нарушении её кровоснабжения на фоне различных заболеваний почек и мочевыводящих путей [2, 3, 5, 6, 8]. По мнению А. Г. Румянцева, повышение нагрузки на сердце за счёт тахикардии, увеличения ударного объёма, обусловленные анемией, вызывают почечную вазоконстрикцию и задержку жидкости. Таким образом, возникает порочный круг, в котором застойная сердечная недостаточность, заболевание почек и анемия взаимно усугубляют друг друга [5]. Установлено [9], что уровень снижения клубочковой фильтрации, при котором формируется НА, – менее 60 мл/мин/1,73 м² – это соответствует лёгкой степени почечной недостаточности. Результаты исследования российских детских нефрологов, проведенных в последние годы [7] показывают, что уже на первой, субклинической стадии хронической болезни почек скорость клубочковой фильтрации нарушается у 85 % пациентов, и с той же частотой у них выявляется артериальная гипертензия, а это приводит к прогрессированию интерстициального фиброза [1, 2, 7].

Таким образом, выявление НА при заболеваниях ОМС у детей может являться признаком формирования ХБП и почечной недостаточности и требует неотложного дообследования у нефролога и назначения адекватного лечения.

Выводы

1. Врачам-педиатрам, работающим в детской поликлинике, либо в детской больнице (клинике), при выявлении у пациента признаков ИМС или пиелонефрита (изменений в анализах мочи в виде лейкоцитурии, бактериурии, протеинурии, с соответствующими клиническими проявлениями, данными УЗИ и т. д.), следует обратить внимание на показатели эритропоэза: содержание гемоглобина, эритроцитов, MCV, цветового показателя.

2. У этих пациентов, в случае выявления нормоцитарной-нормохромной анемии (снижения содержания гемоглобина ниже возрастной нормы, и эритроцитов менее 4–4,5*10¹²/л, увеличения MCV более 75 фл), следует считать эту анемию нефрогенной, и ребёнка обязательно направить для дообследования и дальнейшего ведения к нефрологу.

3. При выявлении у детей раннего возраста нормоцитарной-нормоцитарной анемии, даже при нормальном анализе мочи, следует назначить УЗИ ОБП для выявления аномалий ОМС.

4. Раннее и своевременное выявление педиатрами начала формирования НА у детей с воспалительными заболеваниями или аномалиями ОМС предоставляет возможность нефрологу не только заподозрить и подтвердить в этом случае начало формирования ХБП, но и своевременно назначить адекватное лечение, с целью замедлить прогрессирование почечной недостаточности.

Литература

1. Вялкова, А. А., Зорин И. В., Чеснокова С. А. и др. Хроническая болезнь почек у детей // Нефрология. – 2019. – Т. 2, № 5. – С. 29–46.
2. Длин, В. В., Османов И. М., Чугунова О. Л. и др. Инфекция мочевой системы у детей: Руководство для врачей. – М.: Оверлей, 2017. – 422 с.
3. Жетишев, Р. А., Мамбетова А. М. Анемический синдром у детей и подростков с хронической почечной недостаточностью // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 39–41.
4. Морозов, С. Л., Длин В. В. Инфекции мочевой системы у детей: тактика ведения пациентов // Нефрология, урология. – 2018. – № 2. – С. 62–66.
5. Румянцев, А. Г., Масчан А. А., Демихов В. Г. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии при хронической почечной недостаточности у детей. – М., 2015. – 20 с.
6. Румянцев, А. Г., Картелишев А. В. Руководство участкового и семейного врача-педиатра. – М., 2020. – Т. 1, 3.
7. Чеснокова, С. А., Вялкова А. А. Патогенетические маркеры диагностики и прогнозирования хронической болезни почек у детей // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 62–69.
8. Чичуга, Е. М., Настаушева Т. Л., Звягина Т. Г. Маркеры хронической болезни почек у детей с обструкцией мочевых путей или пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 407–414.
9. Kidney Disease. Improving global outcomes Anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 2. – P. 279–335.
10. Palacios Loro, M. L., Segura Ramirez D. K., Ordonez Alvarez F. A. Anomalias nefrológicas congenitas. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. A vision for the paediatrican // Anales de Pediatría. – 2015. – Vol. 83, № 6. – P. 442.
11. Song, R., Yosipiv I. V. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract // Pediatr. Nephrol. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 353–364.

References

1. Vyalkova, A. A., Zorin I. V., Chesnokova S. A. i dr. Hronicheskaya bolezni' pochek u detej // Nefrologiya. – 2019. – Т. 2, № 5. – С. 29–46.
2. Dlin, V. V., Osmanov I. M., Chugunova O. L. i dr. Infekciya mochevoj sistemy u detej: Rukovodstvo dlya vrachej. – М.: Overlej, 2017. – 422 s.
3. Zhetishev, R. A., Mambetova A. M. Anemicheskij sindrom u detej i podrostkov s hronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'yu // Peditriya. – 2005. – № 4. – С. 39–41.
4. Morozov, S. L., Dlin V. V. Infekcii mochevoj sistemy u detej: taktika vedeniya pacientov // Nefrologiya, urologiya. – 2018. – № 2. – С. 62–66.
5. Rumyanцев, A. G. Maschan A. A., Demihov V. G. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu anemii pri hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti u detej. – М., 2015. – 20 s.
6. Rumyanцев, A. G., Kartelishев A. V. Rukovodstvo uchastkovogo i semejnogo vracha-pediatra. – М., 2020. – Т. 1, 3.
7. Chesnokova, S. A., Vyalkova A. A. Patogeneticheskie markery diagnostiki i prognozirovaniya hronicheskoy bolezni pochek u detej // Rossijskij Vestnik Perinatologii i Peditrii. – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 62–69.
8. Chichuga, E. M., Nastausheva T. L., Zvyagina T. G. Markery hronicheskoy bolezni pochek u detej s obstrukciej mochevyh putej ili puzyrno-mochetochnikovym refluksom // Peditricheskaya farmakologiya. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 407–414.
9. Kidney Disease. Improving global outcomes Anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. – 2012. – Vol. 2. – P. 279–335.
10. Palacios Loro, M. L., Segura Ramirez D. K., Ordonez Alvarez F. A. Anomalias nefrológicas congenitas. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract. A vision for the paediatrican // Anales de Pediatría. – 2015. – Vol. 83, № 6. – P. 442.
11. Song, R., Yosipiv I. V. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract // Pediatr. Nephrol. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 353–364.

Поступила 11.01.2022 г.