

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Парфенчик И. В. (*inna-parfenchik@yandex.ru*)

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) и ассоциированный с диареей гемолитико-уремический синдром (ГУС) – основная причина острой почечной недостаточности (ОПН) у детей.

Цель исследования – установить частоту развития ОПН у детей, госпитализированных в отделение реанимации инфекционного стационара с тяжелыми формами ОКИ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный сравнительно-статистический анализ 123 историй болезни детей с ОКИ, находившихся на лечении в реанимации Гродненской областной инфекционной клинической больницы. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа (n=84) – дети с ОКИ и отсутствием клинических и лабораторных признаков нарушения функции почек; 2 группа (n=27) – дети с ОКИ и преренальной ОПН (снижение диуреза, повышение уровня мочевины и/или креатинина, нормализующихся на фоне регидратационной терапии в течение суток); 3 группа (n=12) – дети с ОКИ и ренальной ОПН.

Результаты. Возраст детей составил 1,0 (0,2; 2,2) год. Дети до года составили 49,6%, от года до пяти лет – 42,3%, старше 5 лет – 8,1%. Олигоурия зафиксирована у 28,5% детей, анурия – у 3,3%. Установлено статистически значимое различие уровней мочевины и креатинина в группах ($p < 0,05$), самые высокие показатели отмечены у пациентов 3-й группы. У 9 из них (75%) диагностирован типичный ГУС, ассоциированный с инфекционной диареей.

Выводы. У 21,9% детей с ОКИ диагностирована преренальная ОПН, у 9,8% – ренальная. Основной причиной ренальной ОПН у детей с тяжелыми формами ОКИ является типичный ГУС, ассоциированный с диареей инфекционной этиологии.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, острая почечная недостаточность.

Введение

При обследовании детей с острыми инфекциями установлено, что чаще всего острая почечная недостаточность (ОПН) развивается при инфекционных гастроэнтеритах, малярии, тяжелой пневмонии и ВИЧ-инфекции [1]. У пациентов с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) чаще развивается преренальная ОПН, обусловленная дегидратацией. При кишечной инфекции, вызванной *Escherichia coli*, продуцирующей шигаподобный токсин (Stx), может развиваться типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС), который представляет ренальную причину ОПН [2, 3]. По данным российских авторов, ОКИ и ассоциированный с диареей ГУС являются основной причиной ОПН у 2/3 детей [4]. В Республике Беларусь ГУС также является основной причиной ОПН у детей в раннем возрасте, большинство случаев которой (96,3%) ассоциировано с диарейным синдромом инфекционного происхождения [5].

Цель исследования – установить частоту развития ОПН у детей, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) областного инфекционного стационара с тяжелыми формами ОКИ.

Материал и методы

Объектом исследования стали истории болезни 123 детей с ОКИ, находившихся на лечении в ОАиР учреждения здравоохранения «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» (ГОИКБ) в 2007-2016 гг. Диагноз ОКИ у детей установлен комплексным обследованием, включающим клинические, эпидемиологические и лабораторные исследования. Для верификации возбудителей ОКИ были использованы

бактериологические, серологические и молекулярно-генетические методы исследования.

Основной метод обработки результатов – ретроспективный сравнительно-статистический анализ, проведенный с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Переменные в группах проверялись на соответствие закону нормального распределения. При сравнении трех независимых между собой групп использовали Н-критерий Краскела-Уоллиса. Если данный критерий позволял выявить различия между группами, дополнительно проводились попарные сравнения групп между собой с применением апостериорного критерия Данна. Данные представлены в виде медианы (Me), интерквартильного размаха (Lq – нижняя квартиль, Uq – верхняя квартиль), минимальных и максимальных значений. Категориальные данные приведены в виде абсолютных значений и относительной частоты (в %). Взаимосвязь между переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции р-Спирмена. Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст детей, госпитализированных в ОАиР, составил 1,0 (0,2; 2,2) год. Среди пациентов преобладали дети до года – 49,6% (61 пациент), от года до пяти лет – 42,3% (52 пациента), старше пяти лет – 8,1% (10 пациентов). Пациенты поступали в ОАиР чаще на третий день от начала заболевания – 3,0 (2,0; 4,0). Тяжесть состояния была обусловлена выраженностью экзикоза и/или токсикоза.

Анализ результатов клинических, эпидеми-

ологических и лабораторных методов исследования позволил установить у 98 (79,7%) пациентов бактериальную этиологию ОКИ. Из них у 12 (9,8%) был бактериологически подтвержден сальмонеллез (*Salmonella* spp). Вирусная природа ОКИ установлена у 25 пациентов (20,3%), при этом преобладали рота- и норовирусы.

У 79,7% детей проявления ОКИ начинались остро, с повышения температуры тела: от 37 до 38°C – у 21 ребенка (17%), от 38 до 39°C – у 42 детей (34,1%), от 39 до 40°C – у 31 ребенка (25,3%), выше 40°C – у 4 детей (3,3%). У 25 детей (20,3%) температура тела была нормальной на всем протяжении заболевания. Следует отметить, что нормотермия наблюдалась только у детей первых месяцев жизни. У 30 (24,4%) детей не зафиксировано рвоты, у 61 (49,6%) ребенка рвота была до 5 раз, у 25 (20,3%) – до 10 раз, а у 7 детей (5,7%) – более 10 раз в сутки. Частота стула у детей составила: до 5 раз – у 45 (36,6%) пациентов, от 5 до 10 раз – у 42 (34,1%), от 10 до 20 раз – у 27 (22%) и более 20 раз в сутки – у 9 (7,3%) пациентов. У пациентов с частотой стула до 5 раз, как правило, в клинике ОКИ преобладала рвота. У 14 (11,4%) детей была выявлена примесь крови в стуле в виде прожилок (гемоколит). Основные клинические проявления ОКИ у детей, госпитализированных в ОАиР, представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Основные клинические проявления ОКИ у детей

Статистические показатели	Температура, °С	Рвота, частота	Стул, частота
Me	38,0	3,0	6,0
Lq	37,2	1,0	3,0
Uq	39,0	6,0	10,0
Min	36,6	0	1,0
Max	40,0	30	30,0

Как видно из таблицы 1, иногда частота рвоты и стула у детей с ОКИ достигала 30 раз в сутки.

Родители большинства детей (80/65%), госпитализированных в ОАиР, при поступлении в стационар предъявляли жалобы на снижение диуреза у детей до госпитализации. Однако документально в истории болезни в процессе наблюдения олигоурия зафиксирована только у 35 (28,5%) детей, анурия – у 4 (3,3%) детей. У 27 детей (21,9%) отмечены снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 8-16 часов, а также кратковременное повышение уровня мочевины и/или креатинина выше возрастной нормы и изменения в анализах мочи. Все показатели у данной категории пациентов купировались в течение первых суток пребывания в стационаре на фоне проводимой регидратационной терапии. У 12 (9,8%) пациентов при поступлении в ОАиР была диагностирована ОПН. У них отмечены повышение мочевины и креатинина в сыворотке крови, снижение диуреза менее 0,3 мл/кг/ч в течение суток или анурия. Из 12 детей с ОПН у 9 (75%) диагностирован типичный ГУС,

ассоциированный с инфекционной диареей. В дальнейшем все пациенты с ГУС переведены в Республиканский центр детской нефрологии и заместительной почечной терапии (2-я городская детская клиническая больница г. Минска) для проведения диализа. Остальным пациентам был выставлен диагноз тубулоинтерстициальный нефрит, развившийся на фоне бактериальной ОКИ. Они получали консервативную терапию, выписаны с выздоровлением.

У 76 (61,8%) детей при поступлении в стационар в гемограмме отмечен лейкоцитоз выше возрастной нормы, у 81 (65,9%) – сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Анализ гемограмм всех детей при поступлении в ОАиР представлен в таблице 2.

Таблица 2. – Показатели гемограмм детей с ОКИ (Me, Lq, Uq, min; max)

Показатели	Me(Lq; Uq)	Min;max
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,1 (3,7; 4,6)	2,1; 5,9
Гемоглобин (г/л)	120,0 (113,0; 135,0)	71; 197
Лейкоциты, $10^9/л$	11,8 (8,4; 17,4)	3,0; 34,0
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	8,0 (5,0; 17,0)	0; 56
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	49,0 (32,0; 63,0)	3; 86
СОЭ (мм/ч)	9,0 (4,0; 16,0)	2; 60

Максимальные показатели лейкоцитов достигали $34,0 \times 10^9/л$, сдвига формулы влево – до 56% палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ ускорилась до 60 мм/ч. Анемия тяжелой степени (снижение уровня эритроцитов до $2,1 \times 10^{12}/л$ и уровня гемоглобина до 71 г/л минимально) отмечена у детей с диагнозом ГУС.

С учетом тяжести нарушения функции почек все пациенты были разделены на три группы: 1-я группа (n=84) – дети с ОКИ и отсутствием клинических и лабораторных признаков нарушения функции почек; 2-я группа (n=27) – дети с ОКИ и преренальной ОПН (снижение диуреза, повышение уровня мочевины и/или креатинина сыворотки крови, нормализующихся на фоне проводимой регидратационной терапии в течение суток); 3-я группа (n=12) – дети с ОКИ и ренальной ОПН.

Возраст пациентов в 1-й группе составил 1,0 (0,2; 2,3), во 2-й – 0,6 (0,1; 2,5), в 3-й – 0,5 (0,1; 1,3). Следует отметить, что все дети во 2-й и 3-й группах были первых пяти лет жизни. Группы статистически значимо не различались по дню поступления в стационар от момента заболевания и по основным клиническим проявлениям ОКИ: высоте лихорадки, кратности стула и рвоты ($p > 0,05$). При сравнении показателей гемограммы в группах выявлено статистически значимое превышение показателя лейкоцитоза у пациентов 3-й группы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$). Показатели мочевины и креатинина в крови у детей сравниваемых групп приведены в таблице 3.

Таблица 3. – Показатели мочевины и креатинина у детей с ОКИ (Ме; Lq; Uq)

Показатели	1-я группа, n=84	2-я группа, n=27	3-я группа, n=12	p
Мочевина (ммоль/л)	4,8 (3,5; 6,0)	5,9 (5,0; 7,2)	12,5 (8,9; 17,3)	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}<0,05$
Креатинин (мкмоль/л)	53,6 (47,1; 63,9)	61,6 (54,4; 70,0)	121,7 (77,4; 163,8)	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}<0,05$

Примечание – p – уровень статистической значимости при попарном сравнении показателя в группах ($p<0,05$)

При проведении теста Н-Крускала-Уолисса установлено, что между тремя группами выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$). При сравнении попарно установлено, что показатели мочевины и креатинина в группах статистически значимо различались ($p<0,05$) во всех парах сравнений.

Протеинурия зафиксирована у 32 (26%) детей, гематурия – у 30 (24,4%), цилиндрурия (зернистые цилиндры) – у 28 (22,8%). Тяжесть гематурии у детей была разной: незначительная (4-20 эритроцитов в поле зрения) – у 18 пациентов, умеренная (20-50 эритроцитов в поле зрения) – у 4 пациентов, значительная (50-100 эритроцитов в поле зрения) – у 8 пациентов. У 4 детей анализ мочи выполнить не удалось из-за анурии. Показатели анализа мочи детей с ОКИ, госпитализированных в ОАиР, представлены в таблице 4.

При сравнении показателей анализа мочи попарно в группах установлено, что между пациентами 2-й и 3-й групп статистически значимые различия отсутствовали ($p>0,05$).

При проведении корреляционного анализа показателей мочевины и креатинина с такими проявлениями ОКИ, как высота лихорадки, кратность стула и рвоты, а также днем поступления в стационар от момента заболевания, выявлена прямая корреляционная связь между кратностью рвоты и уровнем креатинина в сыворотке

Литература

1. Acute Kidney injury and its association with in-hospital mortality among children with acute infections / P. D. Imani [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2013. – Vol. 28, № 11. – P. 2199-2206. – doi: 10.1007/s00467-013-2544-2.
2. Puentes, S. S. Escherichia coli Complications in Pediatric Critical Care / S. S. Puentes, M. Dunstan // *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* – 2018. – Vol. 30, № 1. – P. 149-156. – doi: 10.1016/j.cnc.2017.10.013.
3. Гемолитико-уремический синдром, ассоциированный с шига-токсин-продуцирующей Escherichia coli / X. M. Эмирова [и др.] // *Нефрология.* – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 18-32.
4. Причины и лечение острой почечной недостаточности у детей / О. И. Андриянова [и др.] // *Общая реаниматология.* – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 70-75. – doi.org/10.15360/1813-9779-2007-4-70-75.

Таблица 4. – Показатели анализа мочи у детей с ОКИ (Ме; Lq; Uq)

Показатели	1-я группа, n=84	2-я группа, n=27	3-я группа, n=12	p
Эритроциты, к-во в п/зр	0,0 (0,0; 2,0)	4,0 (2,0; 8,0)	100,0 (87,5; 100,0)	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}>0,05$
Цилиндры зернистые, к-во в п/зр	0,0 (0,0; 3)	2,0 (0,0; 3,0)	0,5 (0,0; 1,5)	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}>0,05$
Белок (г/л)	0,0 (0,0; 0,0)	0,05 (0,02; 0,1)	0,84 (0,3; 1,9)	$p_{1,2}<0,05$ $p_{1,3}<0,05$ $p_{2,3}>0,05$

Примечание – p – уровень статистической значимости при попарном сравнении показателя в группах ($p<0,05$)

крови ($p=+0,18$; $p<0,05$). Отрицательная корреляционная связь установлена между диурезом и днем госпитализации ($p=-0,18$; $p<0,05$), кратностью рвоты ($p=-0,21$; $p<0,05$) и стула ($p=-0,34$; $p<0,05$), уровнем мочевины ($p=-0,31$; $p<0,05$) и креатинина ($p=-0,36$; $p<0,05$).

Выводы

1. Среди пациентов детского возраста с ОКИ, госпитализированных в ОАиР, преобладают дети в возрасте до 5 лет (91,9%).
2. На догоспитальном этапе у 65% детей с ОКИ отмечено снижение диуреза, на госпитальном этапе документально зафиксированная олигоурия имела место у 28,5% детей, анурия – у 3,3%.
3. У 21,9% детей с ОКИ, госпитализированных в ОРИА, диагностирована преренальная ОПН, у 9,8% – ренальная. Основной причиной ренальной ОПН у детей с тяжелыми формами ОКИ является типичный ГУС, ассоциированный с инфекционной этиологией диареи (75% детей с ОПН).
4. Нарушения функции почек разной степени тяжести при ОКИ чаще развиваются у детей первых пяти лет жизни.

5. Байко, С. В. Гемолитико-уремический синдром у детей: эпидемиология, особенности клинко-лабораторного течения, лечение и исходы : (Одноцентровое исследование) / С. В. Байко, А. В. Сукало, К. А. Судновская // *Нефрология и диализ.* – 2016. – Т. 18, № 3. – С. 282-299.

References

1. Imani PD, Odiit A, Hingorani SR, Weiss NS, Eddy AA. Acute Kidney injury and its association with in-hospital mortality among children with acute infections. *Pediatr. Nephrol.* 2013;28(11):2199-2206. doi: 10.1007/s00467-013-2544-2.
2. Puentes SS, Dunstan M. Escherichia coli Complications in Pediatric Critical Care. *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* 2018;30(1):149-156. doi: org/10.1016/j.cnc.2017.10.013.
3. Emirova K, Tolstova EM, Kagan OM, Orlova MY, Abaseeva T, Pancratenko TE, Shpikalova IY. Gemolitiko-

uremicheskij sindrom, associirovannyj s shiga-toksin-produciruyushchej Esherichia coli [Hemolytic uremic syndrome associated with shiga-toxin-producing Esherichia coli]. *Nefrologija [Nephrology]*. 2016;20(2):18-32. (Russian).

4. Andrijanova OI, Manerov FK, Churljaev JuA, Hamin IG. Prichiny i lechenie ostroj pochechnoj nedostatochnosti u detej [Causes and treatment of acute renal failure in children]. *Obshhaja reanimatologija [General reanimatology]*. 2007; 3(4):70-75. doi.org/10.15360/1813-9779-2007-4-70-75. (Russian).

5. Bajko SV, Sukalo AV, Sudnovskaya KA. Gemolitiko-uremicheskij sindrom u detej: ehpidemiologiya, osobennosti kliniko-laboratornogo techeniya, lechenie i iskhody : (Odnocentrovoe issledovanie) [Hemolytic-uremic syndrome in children: epidemiology, clinical and laboratory trends, treatment and outcomes (Single-center study)]. *Nefrologija i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2016;18(3):282-299. (Russian).

KIDNEY DAMAGE IN CHILDREN WITH SEVERE ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Parfenchyk I. V.

Educational Institution «Grodno State Medical University» Grodno, Belarus

Introduction. Acute intestinal infections and diarrhea-associated hemolytic-uremic syndrome (HUS) are the main cause of acute renal failure in children.

Objective: to establish the frequency of development of acute renal failure in children hospitalized in the intensive care unit of an infectious hospital with severe forms of acute intestinal infections.

Material and methods. A retrospective comparative statistical analysis of 123 case histories of children with acute intestinal infections who were undergoing treatment in the intensive care unit of the Grodno Regional Infectious Disease Clinical Hospital was conducted. Patients were divided into 3 groups: 1 group (n = 84) - children with acute intestinal infections and lack of clinical and laboratory signs of impaired renal function; 2 group (n = 27) - children with acute intestinal infections and prerenal acute renal failure (reduced diuresis, increased urea and / or serum creatinine, normalized against the background of ongoing rehydration therapy during the day); 3 group (n = 12) - children with acute intestinal infections and renal acute renal failure.

Results. The age of the children was 1.0 (0.2, 2.2) year. Children prevailed up to a year – 49,6%, from one to five years – 42,3%, over 8 years – 8,1%. Oligouria was recorded in 28.5% of children, anuria in 3.3%. A statistically significant difference in levels of urea and creatinine in groups (p<0,05) was established. The highest rates were observed in patients of the 3 group. In 9 of them (75%), a typical HUS associated with infectious diarrhea was diagnosed.

Conclusion. In 21,9% of children with acute intestinal infections, prerenal acute renal failure was diagnosed, in 9,8% - renal. The main cause of renal acute renal failure in children with severe forms of acute intestinal infections is a typical HUS associated with the infectious etiology of diarrhea.

Keywords: acute intestinal infections, children, acute renal failure.

Поступила: 19.03.2018

Отрецензирована: 10.04.2018