

Клинико-Лабораторные Предикторы Острого Пиелонефрита На Фоне Covid-19 У Детей

Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Изамиддинова М.К., Турсунова Д.А., Файзуллаев Ш.

Clinical And Laboratory Predictors Of Acute Pyelonephritis Against Covid-19 In Children

Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Izamiddinova M.K., Tursunova D.A., Faizullaev Sh.

Bolalarda Covid-19 Fonida Rivojlangan O'tkir Pyelonefritning Klinik Va Laborator Kriteriylari

Axmedjanova N.I., Axmedjanov I.A., Izamiddinova M.K., Tursunova D.A., Fayzullaev Sh.

Аннотация. Ренальная патология чаще встречалась у детей младшего возраста и у лиц с сопутствующими заболеваниями. **Цель исследования** — определить и оценить особенности клинико-лабораторных критериев острого пиелонефрита (ОП) у детей, развившегося на фоне COVID-19 и без него. **Методы.** Проведено наблюдательное когортное ретроспективное клиническое исследование 65 детей с острым пиелонефритом. **Результаты и обсуждение.** У детей с ОП определены следующие основные клинические симптомы: лихорадка фебрильного характера у 90% (27) и у 100% (35) детей на фоне симптомов интоксикации. Эти признаки сочетались с дизурическими нарушениями (императивные позывы, поллакиурия, редкие микции) у 33,3% (10) и у 48,5% (17) детей, болезненность при мочеиспускании отмечена в 33,3% (9) и в 25,7% (10) случаев; у 46,6% (14) и у 71% (25) пациентов соответственно, наблюдали кишечные расстройства (запоры или диарея). **Заключение.** Мы определили, что клинические признаки заболевания были более выраженными у больных имевших в анамнезе **Covid-19**, что связано с наличием более значимой интоксикации при острой почечной патологии возникающей из-за воспаления почек, повышенной проницаемости сосудов, потери жидкости, внутрибрюшной гипертензии, гиповолемии и последующего шока.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, острый пиелонефрит, бактериологический профиль мочи.

Abstract. Renal pathology was more common in young children and in individuals with concomitant diseases. **The aim** of the study was to determine and evaluate the features of clinical and laboratory criteria for acute pyelonephritis (AP) in children that developed against the background of COVID-19 and without it. **Methods.** An observational cohort retrospective clinical study of 65 children with acute pyelonephritis was conducted. **Results and discussion.** The following main clinical symptoms were identified in children with AP: febrile fever in 90% (27) and in 100% (35) of children against the background of intoxication symptoms. These signs were combined with dysuric disorders (imperative urges, pollakiuria, rare urination) in 33.3% (10) and 48.5% (17) of children, painful urination was noted in 33.3% (9) and 25.7% (10) of cases; in 46.6% (14) and 71% (25) of patients, respectively, intestinal disorders (constipation or diarrhea) were observed. **Conclusion.** We found that clinical signs of the disease were more pronounced in patients with a history of Covid-19, which is associated with the presence of more significant intoxication in acute renal pathology arising from kidney inflammation, increased vascular permeability, fluid loss, intra-abdominal hypertension, hypovolemia and subsequent shock.

KEYWORDS: COVID-19, acute pyelonephritis, urine bacteriological profile.



Izoh. Buyrak patologiyasi ko'proq yosh bolalarda va yuldosh kasalliklarda uchraydi. **Tadqiqotning maqsadi.** Bolalarda COVID-19 fonida va usiz rivojlangan o'tkir pielonefritning (O'P) klinik va laborator mezonlarining xususiyatlarini aniqlash va baholashdan iborat. **Usullari.** O'tkir pielonefrit bilan og'rigan 65 bolani kuzatuvchi kohort retrospektiv klinik tadqiqoti o'tkazildi. **Natijalar va muhokama.** O'P bo'lgan bolalarda quyidagi asosiy klinik belgilar aniqlandi: intoksikatsiya belgilari fonida 90% (27) va 100% (35) bolalarda isitma. Ushbu alomatlar 33,3% (10) va 48,5% (17) bolalarda dizurik buzilishlar (imperativ chaqiriqlar, pollakiuriya, kamdan-kam siyish) bilan birlashtirilgan, siyish paytida og'riq 33,3% (9) va 25,7% (10) da qayd etilgan. holatlar; Bemorlarning 46,6% (14) va 71% (25) da mos ravishda ichak buzilishi (ich qotishi yoki diareya) kuzatilgan. **Xulosa.** Biz kasallikning klinik belgilari Covid-19 bo'lgan bemorlarda aniqroq ekanligini aniqladik, bu buyrak yallig'lanishi, qon tomirlari o'tkazuvchanligining oshishi, suyuqlik yo'qotilishi, qorin bo'shlig'i gipertenziyasi, gipovolemiya va keyingi shok. natijasida kelib chiqadigan o'tkir buyrak patologiyasida sezilarli intoksikatsiya mavjudligi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: COVID-19, o'tkir pielonefrit, siydikning bakteriologik profili.

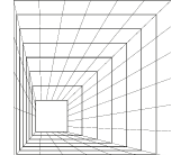
В то время, как данные, касающиеся эпидемиологии, патофизиологии, факторов риска и прогноза у взрослых с гистопатологией почек после острой инфекции COVID-19 на сегодняшний день хорошо известны, остается значительный пробел в изучении эндогенных патологических почечных проявлений у детей после острой инфекции COVID-19 [1, 3].

Данные из нескольких европейских стран показали одинаковое количество случаев заболевания среди мужчин и женщин, однако у мужчин заболевание протекало более тяжело [2, 4].

Результаты исследований Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, проведенные у 287 пациентов, показали, что у поступивших в больницу Ханькоу, Ухань, Китай, обнаружена более высокая частота ОПП (19,6%) у пациентов с COVID-19 и значительное увеличение риска смертности по сравнению с пациентами COVID-19 без ОПП [5, 6]. Это также свидетельствует о значительной корреляции между выживаемостью и функцией почек [7, 8].

Цель исследования — определить и оценить особенности клинико-лабораторных критериев острого пиелонефрита (ОП) у детей, развившегося на фоне COVID-19 и без него.

Материал и методы исследования. Проведено обсервационное когортное ретроспективное клиническое исследование 65 детей с острым пиелонефритом. Также в исследование в качестве группы контроля были обследованы 20 здоровых детей. Больные наблюдались на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самаркандский областной детский многопрофильный медицинский центр» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в отделении нефрологии. Лабораторный этап исследования выполнен на базе клинико-диагностической лаборатории государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самаркандский областной детский многопрофильный медицинский центр» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, лаборатории клиники «Иннова» и в ЦНИЛ института Иммунологии и геномики человека и в лаборатории клиники «Гунчамед» в г. Ташкент Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Период проведения исследования: с января 2020 по декабрь 2023 года. Подбор участников в различные группы сравнения был осуществлен до начала лечения ренальных осложнений на основании наличия COVID-19 в анамнезе или его отсутствия. Были сформированы три группы: в 1-ю группу вошли 30 детей с ОП без наличия в анамнезе COVID-19, во 2-ю группу — 35 больных с ОП на фоне COVID-19, а в 3-ю группу (контрольную группу) вошли 20 здоровых детей. Проведены общеклинический анализ мочи (протеинурия (мг/сут), лейкоцитурия (кл. в п.з.), бактериурия (КОЕ/мл)); накопительные пробы по Нечипоренко (кл/мл); посев мочи на микрофлору (>100000 КОЕ/мл).



Полученные данные лабораторных исследований обработаны с использованием статистических методов. Проведение расчетов осуществляли с помощью программ Excel (Microsoft Office, 2016, США) и StatPlus версия 7 (AnalystSoft Inc., США).

Результаты и обсуждение.

Отбор испытуемых лиц включал установление диагноза «острый пиелонефрит» на основании клинико-лабораторной диагностики в соответствии с клиническими рекомендациями. Диагностическими критериями при распределении детей на группы служили результаты изучения анамнеза, объективного обследования больного, клинико-лабораторных данных (включая общий анализ мочи, пробу Нечипоренко, бакпосев мочи больных с выявлением возбудителя, определение лейкоцитов в моче). Клиническую основу ОП у детей в изучаемых группах составила лихорадка фебрильного характера (в сочетании с симптомами интоксикации). Эти проявления сочетались с нарушением ритма мочеиспускания (императивные позывы, паллакиурия, редкие микции), эквивалентами болезненного мочеиспускания. Определение Covid-19 в анамнезе исследуемых детей с ОП проводилось с помощью ИФА-диагностики сыворотки крови, где выявляли повышенный уровень IgG (г/л), который подтверждал наличие данной патологии в анамнезе и формирование стадии ремиссии Covid-19.

Под нашим наблюдением находилось 65 детей с острым пиелонефритом (ОП) получавших лечение в нефрологическом отделении Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (ОДММЦ) за период 2020-2023 гг.

Пациенты разделены на две группы. В первую группу включены 30 детей с острым пиелонефритом (n=65), не имевших в анамнезе Covid-19, а 2-ю группу составили 35 больных ОП с Covid-19.

Срок заболевания Covid-19 в анамнезе от даты поступления составил от 3 недель до 2 месяцев.

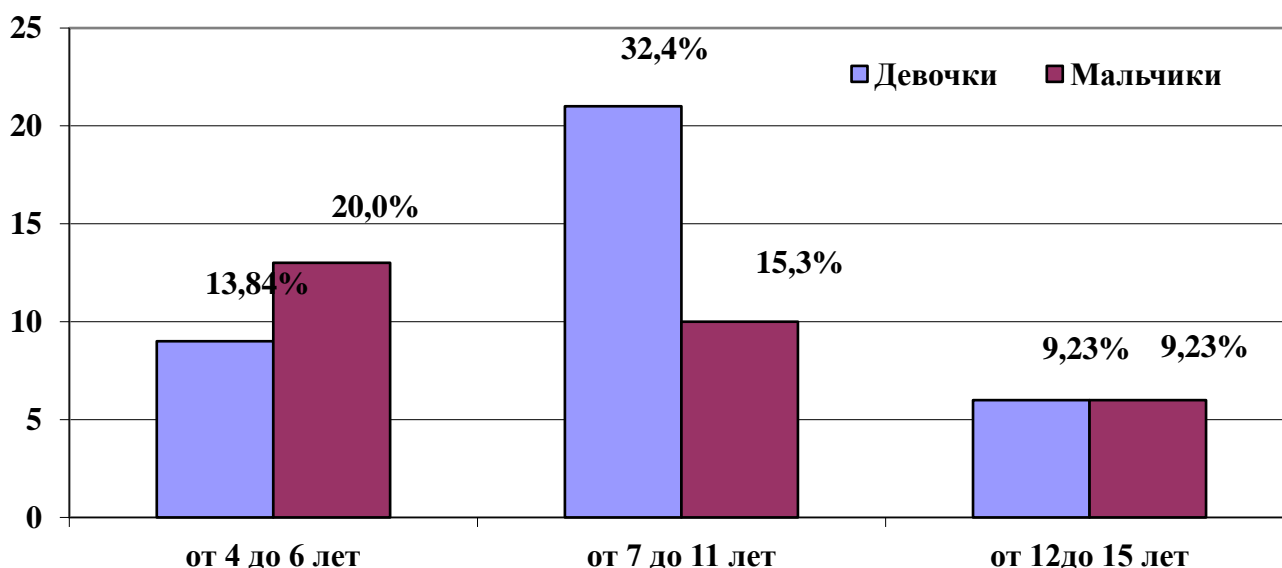
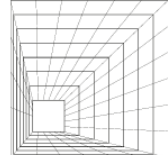


Рис 1. Распределение обследованных детей ОП в зависимости от возраста и пола

Диагноз ОП устанавливался соответственно классификации нозологии (Коровина Н.А. 2002).

Результаты наших исследований показали, что среди наших больных ОП мальчиков насчитывалось 29 (44,6%), а девочек 36 (55,4%) и нужно отметить, что число мальчиков 13



(20%) ОП в возрасте от 4 до 6 лет превалировало над количеством девочек 9 (13,84%). Тогда как, больные мальчики ОП 6 (9,23%) и девочки 6 (9,23%) в возрасте от 12 до 18 лет встречались с одинаковой частотой (рис.1).

Основной контингент наших больных составили 43 (32,5 %) ребенка в возрасте от 7 до 11 лет (рис. 1), где большинство больных были женского пола 21 (32,4%), а мальчики составили – 10 (15,3%). Возрастные группы формировались согласно классификации периодов детства, рекомендованной А.Ф. Туром. Соотношение девочки /мальчики составило 1,24: 1.

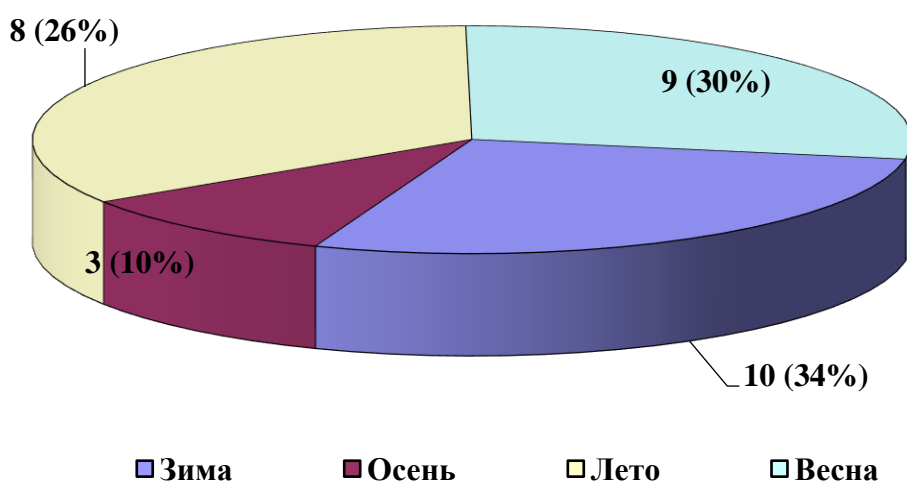


Рис. 2. Распределение больных ОП по сезонам года

Нами выявлено, что пик обращения больных с активной стадией ОП без наличия в анамнезе Covid-19 в стационар в зависимости от сезона года, отмечался в зимне-весеннее время, что мы связывали с распространением ОРВИ, гиповитаминозом детского организма характерным в это время года, тогда как большее число пациентов с наличием Covid-19 в анамнезе поступали в стационар в летний сезон года, что возможно связано с пиком заболеваемости Covid-19 именно в этот период (рис.2.; 3).

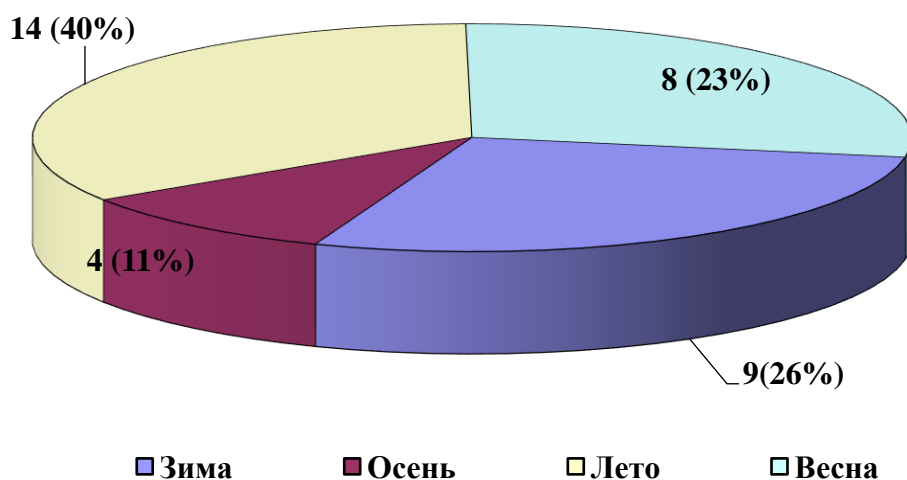
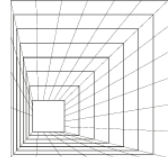


Рис. 3. Распределение больных ОП на фоне Covid-19 по сезонам года



По данным анализа результатов клиничко-лабораторных и функциональных методов исследования определена наиболее частая встречаемость вторичной формы пиелонефрита на фоне дисметаболической нефропатии (n=42 (64,6%)). Не выявлены причины, способствующие его развитию только у 7,7% (5) пациентов с острым течением заболевания, тогда как у остальных 27,7% (18) больных определена первичная форма ОП.

Степень активности воспалительного процесса устанавливалась на основании выраженности клинических симптомов, таких как повышение температуры тела, общей интоксикации, диспептических явлений, дизурических нарушений, болевого синдрома. Первая степень активности воспалительного процесса не обнаружена среди наших больных. Больных ОП не имевших в анамнезе COVID 19 с 1 степенью активности процесса мы не ложили в стационар, лечили в амбулаторных условиях, поэтому не включали в общую выборку, так как у детей имевших в анамнезе COVID 19 наблюдалась лишь 2 и 3 степень активности.

Вторая степень активности выявлена у 18,5% (12) пациентов, а у 81,5% (53) детей определена третья степень активности. 2 степень активности воспалительного процесса характеризовалась умеренным проявлением клинических симптомов заболевания, в крови обнаруживали лейкоцитоз ($>12 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилёз с палочкоядерным сдвигом, повышение СОЭ (>20 мм/ч), С-реактивный белок ++, выраженный «мочевой синдром», сдвиги показателей функционального состояния почек.

3 степень активности патологического процесса характеризовалась ярко выраженными клиническими признаками заболевания, стойкими изменениями в крови (лейкоцитоз ($>18 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилёз с палочкоядерным сдвигом, повышенное СОЭ (>30 мм/ч), С-реактивный белок до +++++, а в моче значительной лейкоцитурией, протеинурией, микрогематурией, бактериурией, оксалурией, стабильными нарушениями функционального состояния почек.

Отмечено преобладание отягощенного перинатального анамнеза (специфические и хронические неспецифические болезни гениталий) у 27,7% (18) матерей больных детей, как фактор риска развития ОП. Отягощенный акушерский анамнез проявлялся угрозой прерывания беременности (УП) у 13,8% (9), ранним гестозом у 27,7% (18) детей.

В анамнезе 26,6% (8) больных с ОП без наличия Covid-19 и 34,2% детей (12) с ОП на фоне Covid-19, получали искусственное вскармливание, у 50% (15) и 71,4% (25) пациентов отмечены частые рецидивирующие респираторные вирусные инфекции, у 33,3% (10) и у 82,8% (29) детей соответственно, в анамнезе встречались дисбактериоз и острые кишечные инфекции; у 66,6% (20) и 40% (14) детей соответственно, имелись очаги хронической инфекции.

У детей с ОП определены следующие основные клинические симптомы: лихорадка фебрильного характера у 90% (27) и у 100% (35) детей на фоне симптомов интоксикации. Эти признаки сочетались с дизурическими нарушениями (императивные позывы, поллакиурия, редкие микции) у 33,3% (10) и у 48,5% (17) детей, болезненность при мочеиспускании отмечена в 33,3% (9) и в 25,7% (10) случаев; у 46,6% (14) и у 71% (25) пациентов соответственно, наблюдали кишечные расстройства (запоры или диарея); у 50% (15) и у 54% (19) пациентов соответственно, отмечены абдоминальные боли, что мы связываем с интоксикацией детского организма (табл.1).

Таблица 1

Клинические симптомы ОП в зависимости от этиологического фактора

Жалобы	1-группа: дети ОП (n=30)	2-группа: дети ОП на фоне Covid-19 (n=35)
Внепочечные		
Головные боли	16 (53%)	23 (65,7%)
Слабость, утомляемость	20 (66,6%)	24 (68,5%)



Диспептические явления*	14 (46,6%)	25 (71%)
Лихорадка фебрильного характера	27 (90%)	35 (100%)
Плохой аппетит	22 (73,3%)	27 (77%)
Абдоминальные боли	15 (50%)	19 (54%)
Почечные		
Отёчность век по утрам	22 (73%)	28 (80%)
Склонность к гипертонии*	10 (33%)	28 (80%)
Боли в области почек*	17 (56,6%)	23 (65,7%)
Расстройства мочеиспускания:	10 (33,3%)	17 (48,5 %)
Императивные позывы	10 (33,3%)	17 (48,5 %)
Редкие микции	10 (33,3%)	17 (48,5%)
Болезненное мочеиспускание	9 (33,3%)	10 (25,7%)

Примечание: * – $p < 0,05$, 2 группа – дети с ОП на фоне Covid-19.

Мы определили, что клинические признаки заболевания были более выраженными у больных имевших в анамнезе **Covid-19**, что связано с наличием более значимой интоксикации при острой почечной патологии возникающей из-за воспаления почек, повышенной проницаемости сосудов, потери жидкости, внутрибрюшной гипертензии, гиповолемии и последующего шока.

С целью определения Covid-19 в анамнезе исследуемых детей с ОП была проведена ИФА-диагностика сыворотки крови, в результате которой выявлен повышенный уровень IgG, который подтверждает наличие данной патологии в анамнезе и формирование стадии ремиссии Covid-19 (табл.2.).

Таблица 2

Результаты ИФА-диагностики больных детей с острым пиелонефритом

Показатели	При ОП на фоне Covid-19 (n=35)	
	мальчики	Девочки
Уровень иммуноглобулина G в сыворотке крови, г/л	53,5±13,2 $p \leq 0,001$	50,8±15,6 $p \leq 0,001$
У здоровых	17,65±3,97	12,26±4,88

Примечание: p - достоверность различий изучаемого показателя в активной стадии ОП и показателем у здоровых.

Бактериологическое исследование мочи проводили у 65 детей с ОП. Этиологически значимая бактериурия была выявлена у 69% (45) больных. Из них среди 46,2% (30) больных с ОП без наличия Covid-19 (1 подгруппы) в анамнезе патологическая бактериурия обнаружена у 66,6% (20) больных, а среди 53,8% (35) детей с ОП на фоне Covid-19 (2 подгруппа) у 80% (28) детей. Характеристика микробного пейзажа у детей с ОП представлена на рисунке 4, который состоял из 4 видов микроорганизмов. Из них особое значение имела E.Coli, которая в монокультуре составляла 64,7% выселяемой микрофлоры. У детей с ОП на фоне Covid-19 она в сочетании с др. микроорганизмами выделялась у 53,6 % пациентов.

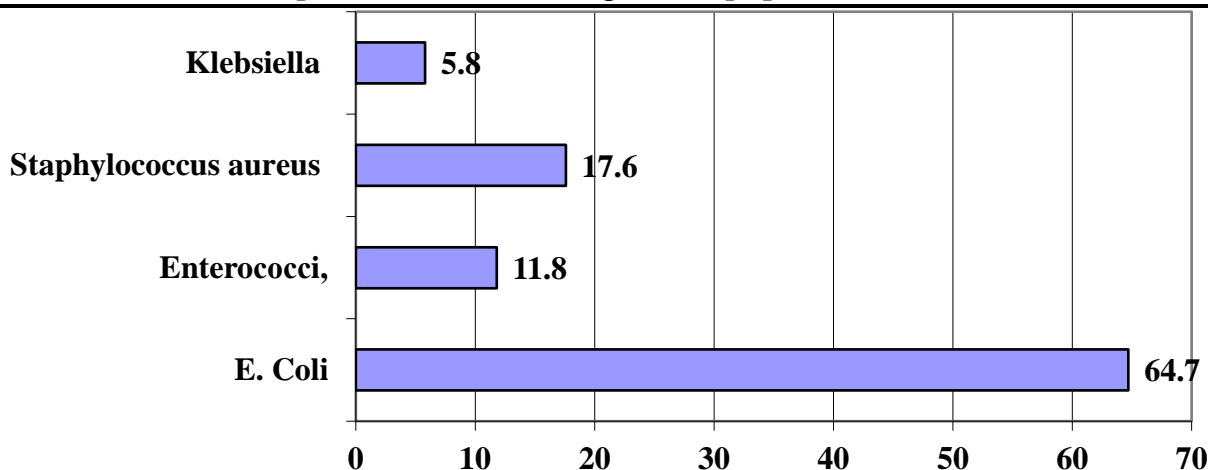


Рис. 4. Микробиологический пейзаж у больных с острым пиелонефритом без наличия Covid-19 в анамнезе (%)

В настоящее время, среди возбудителей у детей преобладает грамотрицательная флора, т.е. преобладает бактериальная инфекция. Грамположительные бактерии представлены в виде энтерококков и стафилококков, которые в нашем случае составили 11,8% и 17,6%. В редких случаях высеивали *Klebsiella pneumoniae*, которая составила около 5,3% всей микрофлоры.

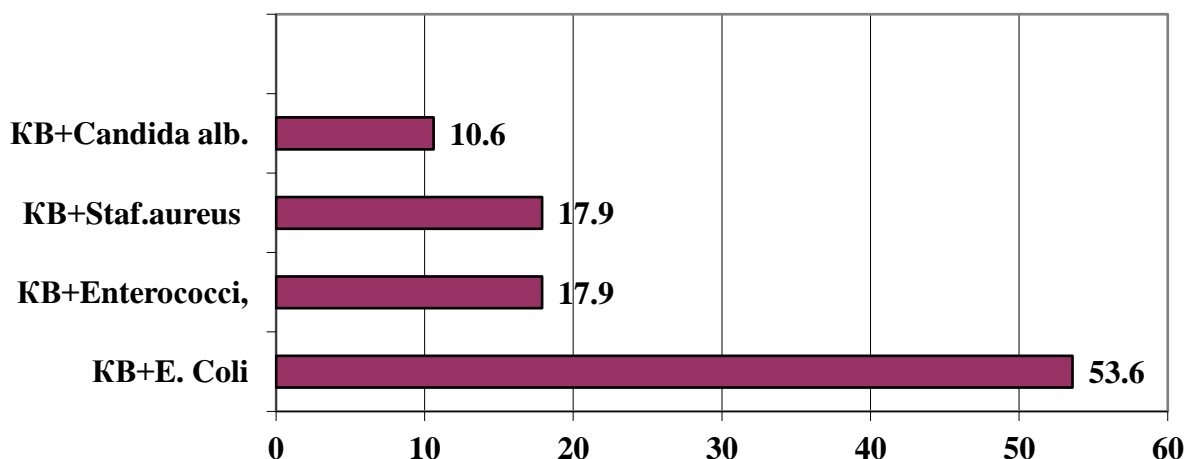
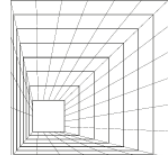


Рис.5 Микробиологический пейзаж у больных с острым пиелонефритом на фоне Covid-19 (%)

Наличие *Candida alb.* у детей с ОП развившемся на фоне Covid-19 мы связываем с применением антибактериальной терапии при лечении Covid-19 и с иммунодефицитным состоянием на фоне данной патологии (рис.5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Мы определили, что клинические признаки заболевания были более выраженными у больных имевших в анамнезе **Covid-19**, что связано с наличием более значимой интоксикации при острой почечной патологии возникающей из-за воспаления почек, повышенной проницаемости сосудов, потери жидкости, внутрибрюшной гипертензии, гиповолемии и последующего шока.
2. У 100% больных ОП на фоне Covid-19 и у 40% детей с ОП без наличия в анамнезе Covid-19 отмечена третья степень активности воспалительного процесса.



3. Пик обращения больных с активной стадией ОП без наличия в анамнезе Covid-19 в стационар в зависимости от сезона года, отмечался в зимне-весеннее время, что мы связывали с распространением ОРВИ, гиповитаминозом детского организма характерным в это время года, тогда как большее число пациентов с наличием Covid-19 в анамнезе поступали в стационар в летний сезон года, что возможно связано с пиком заболеваемости Covid-19 именно в этот период года.
4. Коронавирусная персистенция может активно принимать участие в развитии острого пиелонефрита, являясь как «плацдармом», так и протектором, обуславливающим персистенцию патогенных бактерий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмеджанова Н.И., Махмудов Х., Хусенова Ф. Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей. *European Science Review Austria/ -Vienna*, 2019. -№9-10.-Р.26-29.
2. Вялкова А.А. Инфекция мочевой системы у детей в XXI веке // *Оренбургский медицинский вестник*. – 2016. – № 2 (14). – С. 49–56.
3. Захарова Н.Б., Гражданов Р.А. Определение биомаркеров повреждения почечной паренхимы в моче пациентов с хроническим пиелонефритом методами ИФА и масс спектрометрии // *Медицинская иммунология*. - 2019. - № 2. - С. 341-350.
4. Смирнова, Н.Н. Современные биомаркеры повреждения почек в педиатрии // *Нефрология*. - 23(4). -2019. -С. 112-118. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-112-118>.
5. Alobaidi R, Morgan C, Basu RK, Stenson E, Featherstone R, Majumdar SR, et al. Associations between fluid balance and outcomes in critically ill children: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Can J Kidney Health Dis*. 2018 Mar 1; 4(3): 2054358117692560.
6. Basiratnia M., Derakhshan D., Yeganeh B.S., Derakhshan A. Acute necrotizing glomerulonephritis associated with COVID-19 infection: Report of two pediatric cases. *Pediatr. Nephrol*. 2021, 36, 1019–1023.
7. Chin J. Expert consensus on diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019 - nCoV) infection with acute kidney injury. *Nephrol*. 2020;3. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-20200222-00035>.
8. Duell B.L., Carey A.J., Tan C.K., Cui X., Webb R.I., Totsika M., et al. Innate transcriptional networks activated in bladder in response to uropathogenic *Escherichia coli* drive diverse biological pathways and rapid synthesis of IL-10 for defense against bacterial urinary tract infection // *J Immunol*. - 2012. № 188. P.781-792.