



Клиническая оценка детей с гематурией на уровне первичной медицинской помощи

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2020;15(3):174-181. doi: 10.22141/2224-0551.15.3.2020.204552

Резюме. Гематурия — это наличие пяти или более эритроцитов в трех последовательных анализах мочи, полученных с интервалом в одну неделю. На уровне первичной медицинской помощи врач должен уметь распознать и подтвердить наличие гематурии, предположить ее возможные причины, провести отбор пациентов, которые потенциально могут иметь тяжелое заболевание мочевой системы. Алгоритм оказания первичной медицинской помощи при гематурии у детей зависит от ее клинического варианта: макрогематурия, симптоматическая микрогематурия, асимптоматическая микрогематурия с протеинурией, асимптоматическая изолированная микрогематурия. Детям с макрогематурией показано следующее обследование: общий анализ мочи, общий анализ крови, креатинин сыворотки, соотношение кальция/креатинин в разовой моче, УЗИ почек и мочевого пузыря. Если в результате уточнения жалоб, анамнеза, объективного и дополнительного обследования причина макрогематурии не установлена, ребенка следует направить к детскому нефрологу. Оценка детей с симптоматической микрогематурией направлена на выявление общих (лихорадка, недомогание, боль в животе и др.), неспецифических (сыпь, артрит, желтуха, респираторные, желудочно-кишечные симптомы и др.) и специфических для мочевой системы (дизурия, поллакиурия, недержание мочи, энурез, отеки, артериальная гипертензия) симптомов. Наличие гематурии в сочетании с протеинурией у детей чаще всего предполагает гломерулярное происхождение гематурии. Бессимптомные пациенты, у которых сохраняются гематурия и протеинурия в течение 2–3 недель, должны быть направлены к детскому нефрологу для дальнейшего обследования. Бессимптомная изолированная микрогематурия является наиболее распространенным вариантом гематурии у детей, обычно кратковременным и, как правило, не связанным с тяжелым почечным заболеванием. Наиболее распространенными причинами персистирующей более шести месяцев асимптоматической микрогематурии являются IgA-нефропатия, болезнь тонких базальных мембран, менее частыми — наследственный нефрит (синдром Альпорта), гиперкальциурия, инфекция мочевых путей. На этапе дообследования и дальнейшего наблюдения детей с асимптоматической изолированной микрогематурией оптимальным лекарственным средством является фитониринговый препарат Канефрон® Н.

Ключевые слова: гематурия; клиника; диагностика; дети; первичная медицинская помощь

Общий анализ мочи является одним из наиболее часто выполняемых общеклинических лабораторных исследований на уровне первичной медицинской помощи. Изменение в анализе мочи в виде гематурии, по данным различных популяционных скринингов у детей, колеблется от 1–4 до 12–18 % случаев [1–3]. Уровень распространенности гематурии среди детей школьного возраста составляет 4,1–5,13 % на основании одного анализа мочи [3, 4] и 0,5–2 % — двух и бо-

лее анализов [2–4]. Не установлена связь гематурии с социально-экономическим статусом пациента, полом и возрастом [2, 3].

Врачи первого контакта, столкнувшись с пациентом с гематурией, преимущественно делятся на две группы. Одна группа врачей сразу же после обнаружения гематурии без дальнейшего рассмотрения причины направляет ребенка к детскому нефрологу или детскому урологу. Другие врачи применяют ко всем

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Борисова Тамара Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии 2, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Вернадского, 9, г. Днепр, 49044, Украина; e-mail: toma.inform@gmail.com

For correspondence: Tamara Borysova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: toma.inform@gmail.com

Full list of author information is available at the end of the article.

пациентам одинаковый набор лабораторных и инструментальных методов обследования без особого внимания к имеющимся клиническим признакам. Кроме того, часть врачей необоснованно считают, что наличие гематурии у ребенка предполагает такие диагнозы, как гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, опухоль почек, и является угрожающим состоянием в плане развития терминальной стадии хронической болезни почек. Вышеизложенные данные явились основанием для подготовки данной статьи, в которой освещаются современный подход к оценке гематурии у детей, алгоритм диагностики гематурии в условиях первичной медицинской помощи.

На уровне первичной медицинской помощи врач должен уметь распознать и подтвердить наличие гематурии, предположить ее возможные причины, провести отбор пациентов, которые потенциально могут иметь тяжелое заболевание мочевой системы. Кроме того, врачу первого контакта важно разграничить нефрологические и урологические причины гематурии, чтобы как можно раньше направить пациента к необходимому специалисту.

Общий анализ мочи является простым и информативным диагностическим методом, если образец мочи был получен правильно. Поэтому врач должен дать родителям инструкцию по технике сбора мочи. Прежде всего следует указать на соблюдение гигиенических условий, начиная с мытья рук. Далее — провести обработку наружных гениталий ребенка чистой водой (или физиологическим раствором натрия хлорида) при помощи марли [5]. Для этого у девочек надо раздвинуть половые губы, у мальчиков — сдвинуть крайнюю плоть. При фимозе крайняя плоть сдвигается настолько, насколько это возможно. У детей, которые контролируют мочеиспускание и имеют сформированные туалетные навыки (чаще всего старше 2-летнего возраста), при свободном мочеиспускании собирается средняя порция мочи в специальный контейнер (приобретенный в аптечной сети). При мочеиспускании необходимо следить за тем, чтобы наружное отверстие мочеиспускательного канала было обнаженным. Не забудьте предупредить родителей о том, что у мальчиков необходимо закрыть головку полового члена после мочеиспускания.

Для детей 0–24-месячного возраста, которые не контролируют мочеиспускание, существует две неинвазивные методики — сбор мочи в детский мочеприемник (специальные мешки для сбора мочи) и метод clean-catch (чистый улов средней порции мочи при свободном мочеиспускании) [6]. Последняя методика является оптимальной, так как моча, собранная таким образом, может быть также использована и для бактериологического посева [7]. Процесс сбора чистой мочи у детей 0–24 месяцев включает ожидание момента, когда у ребенка без подгузника наступит спонтанное мочеиспускание. Для этого рекомендуется использовать метод Quick-Wee, который заключается в кожной надлобковой стимуляции мочеиспускания. Марлей, пропитанной физиологическим раствором, удерживаемой одноразовыми пластиковыми щипцами, непре-

рывными круговыми движениями раздражают надлобковую область в течение до 5 минут, что приводит к получению мочи у 30 % детей [8].

Следует обратить внимание родителей, что моча после сбора не должна храниться до исследования дольше 1–2 часов при комнатной температуре или 4 часов в холодильнике (при 4 °С), иначе произойдет разрушение форменных элементов, размножение бактериальной флоры, увеличение рН [6].

Современный подход к оценке гематурии

До настоящего времени в литературе существуют значительные расхождения и противоречия в отношении диагностики гематурии. Обследование 12 000 школьников показало, что патологическим является наличие пяти или более эритроцитов в трех последовательных анализах мочи, полученных с интервалом в одну неделю [2]. Большинство авторов используют этот критерий для диагностики гематурии [9, 10].

Гематурию можно разделить на две категории: макрогематурия (видимая невооруженным глазом — ярко-красная, бурая, ржавая окраска, цвет «мясных помоев» или темная — цвета чая, кока-колы) и микрогематурия (выявляемая только при микроскопии осадка мочи). По длительности гематурия может быть транзиторной, интермиттирующей и персистирующей (постоянной) [11].

На уровне первичной медицинской помощи врачи обнаруживают гематурию у детей в следующих ситуациях:

- появление макрогематурии;
- наличие патологических признаков со стороны мочевой или других систем, что явилось поводом для проведения анализа мочи и обнаружения микрогематурии;
- случайное обнаружение микрогематурии при плановом исследовании анализа мочи (оформление ребенка в детское дошкольное учреждение, школу, спортивную секцию и т.д.).

Роль врача первого контакта в оказании медицинской помощи детям с гематурией заключается в следующем:

- 1) определение и подтверждение наличия гематурии;
- 2) уточнение этиологии гематурии; одновременно необходимо минимизировать количество диагностических манипуляций у пациентов с доброкачественными заболеваниями, а также исключить необоснованное использование дополнительных исследований;
- 3) отбор пациентов, которые имеют тяжелую болезнь мочевой системы и требуют дальнейшей диагностики, направления к узкому специалисту.

Общеизвестно, что с целью применения стандартизированного подхода к каждому пациенту, разработки алгоритма диагностики необходимо иметь критерии для классификации пациентов по симптомам, которые несложно установить во время первичного обращения за медицинской помощью [12]. Поэтому предлагается классификация гематурии по четырем отдельным и легко идентифицируемым клиническим категориям:

- макрогематурия;

— микрогематурия с клиническими симптомами (симптоматическая);

— асимптоматическая микрогематурия с протеинурией;

— асимптоматическая изолированная микрогематурия.

Использование такого разделения пациентов с гематурией позволит представить наиболее частые причины гематурии, рекомендации по тактике ведения пациентов, упростить потенциально сложный дифференциально-диагностический процесс.

Макрогематурия

Макрогематурия является нечастым симптомом в педиатрии. Значительное кровотечение из мочевых путей у детей встречается исключительно редко. Достаточно 1 мл крови на 1 литр мочи, чтобы вызвать изменение ее цвета на красный [10, 13].

Истинную макрогематурию, или гем-положительную мочу, следует отличать от ложной, или гем-негативной, при которой окрашивание мочи связано с приемом определенных продуктов (свекла, ежевика, красная смородина, ревень, паприка), медикаментов (ибупрофен, нитрофурантоин, сульфаниламиды, препараты железа, рифампицин, делагил), а также появлением в моче метаболитов (желчные кислоты, ураты, меланин, метгемоглобин, порфирин, тирозин, гомогентизиновая кислота при алкаптонурии). Поэтому для пациентов с красной или темной мочой первым шагом в обследовании является подтверждение наличия гем-положительной мочи путем проведения экспресс-диагностики мочи с помощью тест-полосок. Положительный результат данного исследования (изменение цвета индикаторной полоски) соответствует наличию 2–5 эритроцитов в поле зрения [12]. Чувствительность экспресс-метода составляет 91–100 %, специфичность — 65–99 %. Следует отметить, что индикаторные полоски могут реагировать с миоглобином, гемоглобином при гемоглобинурии (гемолиз эритроцитов при гемолитической анемии), поэтому положительный результат экспресс-теста необходимо подтверждать микроскопическим исследованием осадка мочи.

Частота и характер причин макрогематурии у детей, представленные в литературе, варьируют в зависимости от профиля лечебного учреждения, где проводилось обследование пациентов. Это иллюстрируют публикации, посвященные макрогематурии у детей в различных клинических ситуациях, а именно — в отделении неотложной помощи [14], детской урологии [15], детской нефрологии [16].

У детей, обследованных в отделении неотложной помощи, распространенность макрогематурии составила 0,13 % [14]. В данном исследовании J.R. Ingelfinger et al. [14] установили, что у половины детей (56 %) имели место такие легко диагностируемые причины макрогематурии, как инфекция мочевых путей (26 %), раздражение промежности (11 %), травма (7 %), стеноз меатуса с эрозией (7 %), нарушение коагуляции (3 %), уrolитиаз (2 %). Другая половина пациентов (44 %) потребовала дополнительного обследования, в результате

которого установлены следующие диагнозы: рецидивирующая гематурия (5 %), острый гломерулонефрит (4 %), обструктивная уропатия (1 %), цистит (< 1 %), эпидидимит (< 1 %), опухоль почки (< 1 %). 23 % пациентов были отнесены к группе недоказанной инфекции мочевых путей. Авторы предположили, что если рассматривать аденовирусы как известную этиологию острого геморрагического цистита у детей [12], то вполне вероятно, что некоторым пациентам в этой группе мог быть поставлен такой диагноз. Следует отметить, что, несмотря на углубленное клиническое обследование, причина макрогематурии в данном исследовании не была установлена у 9 % детей.

В отделении детской урологии 10-летнее наблюдение за 342 пациентами с макрогематурией [15] показало, что она чаще наблюдалась у мальчиков ($n = 272$), из них у 19 % диагностирована доброкачественная уретроррагия, у 14 % — травма органов таза и почек, еще у 14 % — инфекция мочевых путей. Доброкачественная (идиопатическая) уретроррагия у мальчиков, являясь диагнозом исключения, характеризуется безболезненной терминальной макрогематурией или появлением кровавых пятен на нижнем белье. Рецидивы макрогематурии наблюдаются чаще в грудном или подростковом возрасте, возникая ежедневно или еженедельно. Идиопатическая уретроррагия имеет доброкачественное течение и с возрастом ликвидируется (у младенцев — к 1-му году жизни) [17]. Обобщив результаты наблюдения всех 342 обследованных детей, авторы пришли к заключению, что причиной макрогематурии в 13 % случаев были врожденные урологические аномалии, 5 % — уrolитиаз, 1,2 % — опухоль Вильмса и рак мочевого пузыря [15]. Цистоскопия проведена 136 из 342 детей, причем патология выявлена лишь у 55 %: уретрит и цистит, иногда — трабекулярный мочевой пузырь, стриктура уретры. Обращает на себя внимание тот факт, что у 34 % детей этиологию макрогематурии установить не удалось. Следует подчеркнуть, что в данном исследовании не было ни одного случая гломерулярных заболеваний. Это, скорее всего, связано с контингентом пациентов, обследовавшихся в детском урологическом отделении [15].

В исследовании, проведенном в детском нефрологическом отделении [16], у 24 (29 %) больных из 82 обследованных обнаружена гломерулярная причина макрогематурии. Два наиболее частых диагноза — IgA-нефропатия ($n = 13$) и синдром Альпорта ($n = 6$). Негломерулярные причины встречались более чем в два раза чаще (56 детей — 68 %), чем гломерулярные. Наиболее распространенными причинами в этой группе пациентов были гиперкальциурия ($n = 9$), доброкачественная уретроррагия и травма промежности ($n = 8$), геморрагический цистит ($n = 7$). Этиология макрогематурии не была установлена у 28 детей, которые в последующем наблюдались на протяжении $4,0 \pm 3,2$ года. Долгосрочный прогноз практически у всех оказался хорошим, лишь у трех больных были рецидивы макрогематурии.

Другими исследованиями макрогематурии у детей также показана преобладающая частота инфекции мо-

чевой системы, гиперкальциурии, IgA-нефропатии и неуточненной причины макрогематурии у трети пациентов [18].

Таким образом, можно ожидать, что врач первого контакта может установить предварительный диагноз более чем у половины детей с макрогематурией. Для этого необходимо уточнить анамнез и провести физикальное обследование органов и систем. Следует обратить внимание на то, какая порция мочи имеет красный цвет. Это важно, поскольку в зависимости от окрашивания порций мочи клинически макрогематурию разделяют:

— на инициальную (появление крови в начале мочеиспускания свидетельствует о поражении уретры);

— терминальную (окрашенной является последняя порция мочи, что характерно для заболеваний мочевого пузыря);

— тотальную (равномерное распределение эритроцитов во время всего мочеиспускания, что чаще наблюдается при поражении верхних мочевых путей).

Пациенту с макрогематурией показано минимальное обследование: общий анализ мочи, общий анализ крови, креатинин сыворотки крови, соотношение кальций/креатинин в разовой моче (для исключения гиперкальциурии), бактериологический посев мочи, УЗИ почек и мочевого пузыря. Если в результате уточнения жалоб, анамнеза, объективного и дополнительного обследования причина макрогематурии не совсем очевидна, ребенок должен быть направлен к детскому нефрологу.

Симптоматическая микрогематурия

Клинические симптомы у детей с гематурией могут быть общими (лихорадка, недомогание, боль в животе и др.), неспецифическими (сыпь, артрит, желтуха, респираторные, желудочно-кишечные симптомы и др.) или специфическими для мочевой системы (дизурия, поллакиурия, энурез, отеки, артериальная гипертензия) [12]. Вероятность постановки диагноза для этой

категории пациентов зависит от того, как врач первичного контакта распознает и оценивает взаимосвязь между жалобами и гематурией. Поскольку этот процесс включает понимание обширного списка заболеваний и состояний, следовательно, это самая трудная категория пациентов, с которыми имеет дело врач первого контакта [12]. Перечень характерных клинических симптомов заболеваний представлен в табл. 1. Оценка должна быть направлена на клинические проявления заболевания, при котором гематурия является лишь одним из них. Если врачу первого контакта не удалось легко идентифицировать причину гематурии, показано проведение ранней консультации детского нефролога, так как потребуются углубленное нефрологическое обследование для уточнения диагноза и тактики ведения ребенка.

Асимптоматическая микрогематурия с протеинурией

Для выделения данной группы пациентов необходимо уметь оценить показатель белка в моче. В зависимости от методики проведения анализа мочи нормальными уровнями экскреции белка считаются следующие:

— общий анализ мочи: метод с сульфосалициловой кислотой — $\leq 0,03$ г/л, автоматизированный метод с пирогаллоловым красным — $\leq 0,1$ г/л;

— тест-полоска (полуколичественно) — $\leq 0,1$ г/л;

— суточная протеинурия — < 150 мг/1,73 м²;

— белок/креатинин в разовой моче: у детей старше 2 лет — $< 0,2$ мг/мг (< 20 ммоль/ммоль), 6 мес. — 2 года — $< 0,5$ мг/мг (< 50 ммоль/ммоль).

Асимптоматическая гематурия с протеинурией редко встречается у детей, и в основном у школьников. Следует отметить, что наличие такого мочевого синдрома имеет высокий риск серьезного заболевания почек [19]. Так, Y.M. Lee et al. [20], проведя прижизненное морфологическое исследование 163 детей с персистирующей микрогематурией и протеинурией,

Таблица 1. Клинические симптомы у детей с гематурией и предполагаемое заболевание

Клинические симптомы	Заболевания
Отягощен семейный анамнез (гематурия, уремия, тугухость, нефролитиаз)	Наследственный нефрит (синдром Альпорта) Мочекаменная болезнь
Рецидивы макрогематурии на фоне ОРВИ	IgA-нефропатия
Тонзиллофарингит, стрептодермия (накануне за 2–3 нед.), отеки, артериальная гипертензия	Острый (постстрептококковый) гломерулонефрит
Дизурия, лейкоцитурия, лихорадка	Инфекция мочевой системы
Геморрагическая сыпь, абдоминальный синдром, суставной синдром	Геморрагический васкулит Системная красная волчанка Тромбоцитопатия, коагулопатия
Боль в животе, пояснице	Травма почек Инфекция мочевой системы Мочекаменная болезнь Опухоль почки
Прием нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков, цитостатиков	Интерстициальный нефрит

установили наличие гломерулярных заболеваний у 75 % пациентов, наиболее частыми вариантами были IgA-нефропатия (46 %), болезнь тонких базальных мембран (18 %). У единичных больных диагностированы постстрептококковый гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, синдром Альпорта. При этом в 25 % случаев отклонений в морфологической картине почек не обнаружено.

Несмотря на очевидную обеспокоенность исследователей, связанную с наличием протеинурии у детей с гематурией, почти у 50 % из них наблюдается спонтанное разрешение мочевого синдрома в течение 5-летнего наблюдения [2]. Тем не менее большинство авторов считают, что уровень персистирующей протеинурии отрицательно коррелирует с ее самопроизвольным исчезновением и напрямую связан с риском серьезного заболевания почек [21, 22].

Наличие гематурии в сочетании с протеинурией чаще всего предполагает гломерулярное происхождение гематурии, реже — тубулоинтерстициальное заболевание [21].

Алгоритм ведения детей с асимптоматической микрогематурией и протеинурией на уровне первичной медицинской помощи заключается в следующем:

1. Оцените уровень креатинина в сыворотке крови.
2. Изучите суточную протеинурию (или белок/креатинин в разовой моче):
 - белок 1 г/сут и более — показана консультация детского нефролога;
 - менее 1 г/сут — показан мониторинг анализов мочи в течение 2–3 недель.

Если гематурия и протеинурия ликвидировались, то нет необходимости в нефрологическом обследовании, при сохраняющейся протеинурии показана консультация детского нефролога.

Асимптоматическая изолированная микрогематурия

Асимптоматическая микрогематурия — вариант гематурии, который чаще всего встречается в детском возрасте, с распространенностью от 0,4 до 4,1 % [21]. Этиология асимптоматической микрогематурии у детей разнообразна и зависит от ее длительности (транзиторная или постоянная). Чаще всего причинами транзиторной микрогематурии являются инфекция мочевой системы, травма почек, вирусные инфекции, чрезмерная физическая нагрузка, лихорадка 38 °C и выше [23, 24].

Причины персистирующей микрогематурии различны. Так, в исследовании L.G. Feld et al. [25] у детей гематурия чаще всего была проявлением гломерулопатии (IgA-нефропатия, синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран, острый постстрептококковый гломерулонефрит) и гиперкальциурии. Подобные результаты также получены и Y.M. Lee et al. [20], которые, проведя прижизненное морфологическое исследование почек у 289 детей с персистирующей более 6 месяцев изолированной микрогематурией, установили, что болезнь тонких базальных мембран наблюдалась у

34 %, IgA-нефропатия — у 16 % пациентов. Следует обратить внимание, что у 47 % обследованных пациентов не было выявлено морфологических изменений в почечной ткани.

Большинство исследователей считают, что асимптоматическая микрогематурия у детей обычно является доброкачественным процессом. Нарушения функции почек у этих пациентов в долгосрочной перспективе отсутствуют. Несколько популяционных исследований показали преходящий характер асимптоматической гематурии, которая ликвидировалась в течение одного года более чем у 60 % детей [2, 4]. При использовании этих данных становится очевидным, что обнаружение микрогематурии у бессимптомного ребенка является лишь указанием для повторного еженедельного исследования анализов мочи. Дальнейшее обследование следует проводить только при сохраняющейся гематурии в течение 2–3 недель. Одной из возможных причин может быть идиопатическая гиперкальциурия [18]. Подтверждает данный диагноз увеличение экскреции кальция с мочой, выявленное одной из методик: в утренней моче соотношение кальций/креатинин более 0,20 у школьников или в суточной моче содержание кальция более 4 мг/кг/сут [26].

Другой возможной причиной асимптоматической гематурии у детей может быть болезнь тонких базальных мембран (семейная доброкачественная гематурия) или наследственный нефрит (синдром Альпорта). В связи с этим обычно рекомендуется проведение анализа мочи членам семьи. Диагностика наследственного нефрита (синдрома Альпорта) предполагает наличие трех из пяти признаков:

- 1) гематурия или смерть от хронической почечной недостаточности в семейном анамнезе;
- 2) гематурия или нефротический синдром;
- 3) снижение слуха по данным аудиограммы;
- 4) патология глаз;
- 5) изменения гломерулярной базальной мембраны по данным электронной микроскопии биоптата почки.

Следует отметить, что в большинстве случаев причину асимптоматической изолированной микрогематурии установить достаточно сложно [27, 28]. В этой ситуации устанавливается предварительный диагноз N02.9 — гематурия неуточненного генеза. В процессе наблюдения таких детей следует контролировать 1 раз/мес. и на фоне интеркуррентных заболеваний общий анализ мочи, ежегодно — функциональное состояние почек (креатинин сыворотки, скорость клубочковой фильтрации), артериальное давление, чтобы убедиться в отсутствии признаков прогрессирования патологического процесса. Представляется целесообразным повторный анализ семейного анамнеза, истории болезни, оценка данных физикального обследования в динамике для выявления новых клинических симптомов. При микрогематурии, сохраняющейся более 6 месяцев, появлении протеинурии, артериальной гипертензии, нарушении функций почек показана консультация детского нефролога [29].

У детей с асимптоматической изолированной микрогематурией не должна ограничиваться физическая

активность. Однако следует проинформировать ребенка и его родителей о том, что чрезмерные физические упражнения могут увеличить гематурию. Наиболее частой ошибкой, допускаемой врачами первичной медицинской помощи в ведении детей с изолированной микрогематурией, является необоснованное назначение различных гемостатических средств (аскорутин, викасол, дицинон, отвар крапивы и др.).

На этапе дообследования и дальнейшего наблюдения детей с изолированной микрогематурией оптимальным лекарственным средством является фитониринговый препарат Канефрон® Н (Bionogica SE, Германия), который обладает комплексным — противовоспалительным, антибактериальным, спазмолитическим, диуретическим, литолитическим, антиоксидантным — влиянием на мочевую систему. Препарат Канефрон® Н стандартизован по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений — травы золототысячника (*Centaurei herba*), корня любистка (*Levistici radix*), листьев розмарина (*Rosmarini folia*), выпускается в двух формах — таблетки, покрытые оболочкой (драже), и раствор для приема внутрь. В соответствии с инструкцией по использованию препарата Канефрон® Н рекомендуемая доза для детей старше 12 лет составляет 50 капель или 2 таблетки 3 раза в день [30]. Одновременно с назначением препарата необходимо употреблять достаточное количество жидкости. Длительность терапии — 2–4 недели и более.

Эффективность и безопасность препарата Канефрон® Н доказана многочисленными научными исследованиями. Следует отметить, что на протяжении многих лет в большинстве стран препарат используется также у детей старше 1 года в дозе 15 капель 3 раза в день, школьного возраста — по 1 таблетке или 25 капель 3 раза в день. Подтверждением данного факта являются результаты неинтервенционного проспективного многоцентрового исследования лекарственного средства Канефрон® Н, которое осуществлено в амбулаторной педиатрической практике [31]. В исследование были включены 636 амбулаторных пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с подтвержденным диагнозом различной патологии мочевыделительной системы. Возрастное распределение обследованных было следующим: от 12 до 23 месяцев — 61 пациент, от 2 до 5 лет — 227, от 6 до 11 лет — 234, от 12 до 17 лет — 112.

Препарат Канефрон® Н был назначен 48 % пациентов для лечения острых или хронических заболеваний, 25 % детей получали препарат с профилактической целью и 27 % — для лечения и профилактики. Монотерапия препаратом проведена более чем у половины пациентов (53 %). Канефрон® Н в виде раствора для приема внутрь использовали 66,4 %, таблетки — 33,6 % пациентов. Фактическая длительность приема препарата Канефрон® Н составила 30,6 дня у пациентов, получавших монотерапию, и 32,5 дня у пациентов с комбинированной терапией.

По окончании периода наблюдения, который длился шесть недель, у 20 % пациентов было зафиксировано полное выздоровление, у 65 % — улучшение

состояния, у 13 % изменений не отмечалось, у 1 % наблюдалось ухудшение или рецидив.

Данное исследование показало высокую или очень высокую эффективность лечения у 91 % пациентов, получавших монотерапию препаратом Канефрон® Н. Хорошая или очень хорошая переносимость препарата Канефрон® Н отмечена практически всеми пациентами (99 %). Нежелательные лекарственные реакции были зарегистрированы только у 5 пациентов: 3 случая аллергического дерматита, 1 — расстройства пищеварения, 1 — почечной колики.

Таким образом, терапия растительным лекарственным препаратом Канефрон® Н у детей с патологией мочевой системы в возрасте от 1 до 17 лет является эффективной, безопасной и хорошо переносимой.

Выводы

1. Гематурия — это наличие пяти или более эритроцитов в трех последовательных анализах мочи, полученных с интервалом в одну неделю.

2. Алгоритм оказания первичной медицинской помощи при гематурии у детей зависит от ее легко идентифицируемых клинических вариантов: макрогематурия, микрогематурия с клиническими симптомами (симптоматическая), асимптоматическая микрогематурия с протеинурией, асимптоматическая изолированная микрогематурия.

3. Пациенту с макрогематурией показано следующее обследование: общий анализ мочи, общий анализ крови, креатинин сыворотки, соотношение кальция/креатинин в разовой моче, бактериологический посев мочи, УЗИ почек и мочевого пузыря. Если в результате уточнения жалоб, анамнеза, объективного и дополнительного обследования причина макрогематурии не установлена, ребенок должен быть направлен к детскому нефрологу.

4. Оценка детей с симптоматической микрогематурией охватывает широкий спектр заболеваний с различными клиническими проявлениями. Диагностика направлена на выявление общих (лихорадка, недомогание, боль в животе и др.), неспецифических (сыпь, артрит, желтуха, респираторные, желудочно-кишечные симптомы и др.) и специфических для мочевой системы (дизурия, поллакурия, недержание мочи, энурез, отеки, артериальная гипертензия) симптомов.

5. Наличие гематурии в сочетании с протеинурией у детей чаще всего предполагает гломерулярное происхождение гематурии. Бессимптомные пациенты, у которых обнаружены гематурия и протеинурия в нескольких анализах мочи в течение 2–3 недель, должны быть направлены к детскому нефрологу для дальнейшего обследования.

6. Наиболее распространенными причинами персистирующей более шести месяцев асимптоматической микрогематурии являются IgA-нефропатия, болезнь тонких базальных мембран, менее частыми — наследственный нефрит (синдром Альпорта), гиперкальциурия, инфекция мочевых путей.

7. Бессимптомная изолированная микрогематурия является наиболее распространенным вариантом гематурии у детей, обычно кратковременным и, как прави-

ло, не пов'язаним з важким нирковим захворюванням. Ведення таких пацієнтів передбачає моніторинг аналізів сечі, функціонального стану нирок, артеріального тиску.

8. На етапі дообстеження і подальшого наглядання у дітей з асимптоматичною ізольованою мікрогематурією оптимальним лікарським засобом є фітоніринговий препарат Канефрон® Н.

Конфлікт інтересів. Не заявлені.

References

1. Prikhodina LS, Malashina OA. Modern view on haematuria in children. *Nephrology and Dialysis*. 2000;(3):139-145. (in Russian).
2. Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey 3rd. Proteinuria and hematuria in schoolchildren: epidemiology and early natural history. *J Pediatr*. 1976;88(2):327-347. doi:10.1016/s0022-3476(76)81012-8.
3. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol*. 1991;5(1):50-53. doi:10.1007/BF00852844.
4. Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilkska J, Hallman N. Microscopic hematuria in school children: epidemiology and clinicopathologic evaluation. *J Pediatr*. 1979;95(5 Pt 1):676-684. doi:10.1016/s0022-3476(79)80710-6.
5. Marzuillo P, Guarino S, Furlan D, et al. Cleaning the genitalia with plain water improves accuracy of urine dipstick in childhood. *Eur J Pediatr*. 2018;177(10):1573-1579. doi:10.1007/s00431-018-3215-x.
6. Utsch B, Klaus G. Urinalysis in children and adolescents. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(37):617-626. doi:10.3238/arztebl.2014.0617.
7. National institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG54]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54>. Accessed: October 31, 2018.
8. Kaufman J, Fitzpatrick P, Tosif S, et al. Faster clean catch urine collection (Quick-Wee method) from infants: randomised controlled trial. *BMJ*. 2017;357:j1341. doi:10.1136/bmj.j1341.
9. Massengill SF. Hematuria. *Pediatr Rev*. 2008;29(10):342-348. doi:10.1542/pir.29-10-342.
10. Pade KH, Liu DR. An evidence-based approach to the management of hematuria in children in the emergency department. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2014;11(9):1-14.
11. Davis TK, Hmiel P. Pediatric Hematuria Remains a Clinical Dilemma. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(9):817-830. doi:10.1177/0009922814551137.
12. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(1):65-72. doi:10.1007/s004670050017.
13. Boyer OG. Evaluation of gross hematuria in children. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-gross-hematuria-in-children>.
14. Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE. Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting. *Pediatrics*. 1977;59(4):557-561.
15. Greenfield SP, Williot P, Kaplan D. Gross hematuria in children: a ten-year review. *Urology*. 2007;69(1):166-169. doi:10.1016/j.urology.2006.10.018.
16. Youn T, Trachtman H, Gauthier B. Clinical spectrum of gross hematuria in pediatric patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 2006;45(2):135-141. doi:10.1177/000992280604500204.
17. Walker BR, Ellison ED, Snow BW, Cartwright PC. The natural history of idiopathic urethrorrhagia in boys. *J Urol*. 2001;166(1):231-232.
18. Bergstein J, Leiser J, Andreoli S. The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(4):353-355. doi:10.1001/archpedi.159.4.353.
19. Quigley R. Evaluation of hematuria and proteinuria: how should a pediatrician proceed? *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(2):140-144. doi:10.1097/MOP.0b013e3282f55f6c.
20. Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK. Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr*. 2006;95(7):849-853. doi:10.1080/08035250600652005.
21. Boyer OG. Evaluation of microscopic hematuria in children. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-microscopic-hematuria-in-children>.
22. Park YH, Choi JY, Chung HS, et al. Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(8):1126-1130. doi:10.1007/s00467-005-1915-8.
23. Pan C, Avner E. Clinical evaluation of the child with hematuria. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016. 2494 p.
24. Schwartz R, Distal R, Shapiro A, Waisman Y. Evidence of a link between fever and microscopic hematuria in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(6):787-790. doi:10.1007/s00431-017-2911-2.
25. Feld LG, Waz WR, Pérez LM, Joseph DB. Hematuria. An integrated medical and surgical approach. *Pediatr Clin North Am*. 1997;44(5):1191-1210. doi:10.1016/s0031-3955(05)70553-8.
26. Türk C, Skolarikos A, Neisius A, et al. Urolithiasis: EAU Guidelines. Available from: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>. Accessed: March, 2019.
27. Feld LG, Meyers KE, Kaplan BS, Stapleton FB. Limited evaluation of microscopic hematuria in pediatrics. *Pediatrics*. 1998;102(4):E42. doi:10.1542/peds.102.4.e42.
28. Stapleton FB. Asymptomatic microscopic hematuria: time to look the other way? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(4):398-399. doi:10.1001/archpedi.159.4.398.
29. Bignall ONR 2nd, Dixon BP. Management of Hematuria in Children. *Curr Treat Options Pediatr*. 2018;4(3):333-349. doi:10.1007/s40746-018-0134-z.
30. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine; State Register of Medicines of Ukraine. Medication (Normal) CANEFRON® H. Available from: <http://www.dr.lz.com.ua/ibp/ddsites/all/shlz1?opendocument&styp=A3E E0474FCE1AD2C22580960039B6BF>. (in Ukrainian).
31. Dlin VV, Abramov-Sommariva D, Zakharova IN et al. A non-interventional, prospective, multicenter study for evaluation of the use of the herbal medicinal product Canephron® N in the pediatric outpatient population in Russia. *Clin Phytosci*. 2018;4(31):1-12. doi:10.1186/s40816-018-0092-9.

Получено/Received 20.04.2020

Рецензировано/Revised 07.05.2020

Принято в печать/Accepted 14.05.2020 ■

Information about authors

T. Borysova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine
 Z. Allahverdieva, Assistant Professor of the Department of Pediatrics 2, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5701-154X>

Борисова Т.П., Аллавердієва З.С.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Клінічна оцінка дітей з гематурією на рівні первинної медичної допомоги

Резюме. Гематурія — це наявність п'яти або більше еритроцитів у трьох послідовних аналізах сечі, отриманих з інтервалом в один тиждень. На рівні первинної медичної допомоги лікар повинен вміти розпізнати та підтвердити наявність гематурії, припустити її можливі причини, провести відбір пацієнтів, які потенційно можуть мати тяжке захворювання сечової системи. Алгоритм надання первинної медичної допомоги при гематурії у дітей залежить від її клінічного варіанта: макрогематурія, симптоматична мікрогематурія, асимптоматична мікрогематурія з протеїнурією, асимптоматична ізольована мікрогематурія. Дітям з макрогематурією показано таке обстеження: загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, креатинін сироватки, співвідношення кальцій/креатинін в разовій сечі, УЗД нирок і сечового міхура. Якщо в результаті уточнення скарг, анамнезу, об'єктивного і додаткового обстеження причина макрогематурії не встановлена, дитину слід направити до дитячого нефролога. Оцінка дітей з симптоматичною мікрогематурією спрямована на виявлення загальних (лихоманка, нездужання, біль у животі та ін.), неспецифічних (висип, артрит, жовтяниця, респіраторні, шлунково-кишкові

симптоми та ін.) і специфічних для сечової системи (болісне та часте сечовипускання, нетримання сечі, енурез, набряки, артеріальна гіпертензія) симптомів. Наявність гематурії в поєднанні з протеїнурією у дітей найчастіше передбачає гломерулярне походження гематурії. Безсимптомні пацієнти, у яких зберігаються гематурія і протеїнурія протягом 2–3 тижнів, повинні бути направлені до дитячого нефролога для подальшого обстеження. Безсимптомна ізольована мікрогематурія є найбільш поширеним варіантом гематурії у дітей, зазвичай короткочасним і здебільшого не пов'язаним з тяжким нирковим захворюванням. Найбільш поширеними причинами персистуючої більш шести місяців асимптоматичної мікрогематурії є IgA-нефропатія, хвороба тонких базальних мембран, менш частими — спадковий нефрит (синдром Альпорта), гіперкальціурія, інфекція сечових шляхів. На етапі дообстеження і подальшого спостереження дітей з асимптоматичною ізольованою мікрогематурією оптимальним лікарським засобом є фітоніринговий препарат Канефрон® Н.

Ключові слова: гематурія; клініка; діагностика; діти; первинна медична допомога

T.P. Borysova, Z.S. Allahverdieva

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Clinical evaluation of children with hematuria at the primary care level

Abstract. Hematuria is the presence of five or more red blood cells in three consecutive urinalyses obtained with an interval of one week. At the level of primary medical care, the doctor must be able to recognize and confirm the presence of hematuria, suggest its possible causes, and select patients who could potentially have a serious illness of the urinary system. The algorithm for providing primary medical care for hematuria in children depends on its clinical variant: macrohematuria, symptomatic microhematuria, asymptomatic microhematuria with proteinuria, asymptomatic isolated microhematuria. Examination which is indicated for children with macrohematuria is: general urine analysis, complete blood count, serum creatinine, calcium/creatinine ratio in a urine sample, ultrasound of the kidneys and bladder. If, as a result of clarification of complaints, medical history, physical and additional examinations, the cause of macrohematuria is not established, the child should be referred to a pediatric nephrologist. Evaluation of children with symptomatic microhematuria is aimed at identifying common (fever, malaise, abdominal pain, etc.), non-specific (rash, arthritis, jaundice, respi-

ratory, gastrointestinal symptoms, etc.) and specific to the urinary system symptoms (dysuria, pollakiuria, urinary incontinence, enuresis, edema, hypertension). The presence of hematuria in combination with proteinuria in children most often suggests the glomerular origin of hematuria. Asymptomatic patients with hematuria and proteinuria persistent for 2–3 weeks should be referred to a pediatric nephrologist for further examination. Asymptomatic isolated microhematuria is the most common type of hematuria in children, it is usually short-term and, as a rule, is not associated with severe renal disease. The most common causes of asymptomatic microhematuria persisting for more than six months are IgA nephropathy, thin basement membrane disease, and hereditary nephritis (Alport syndrome), hypercalciuria, urinary tract infection are less common. At the stage of further examination and further observation of children with asymptomatic isolated microhematuria, the optimal treatment is the phytonering drug Canephron® N.

Keywords: hematuria; clinical picture; diagnosis; children; primary medical care