Jeanus Francis



• Сафина А.И. Интерпретация анализов мочи у новорождённых. — Текст : электронный // StatusPraesens. Неонатология. — 2ф25. — №1 (124). — С. 19—24. — URL: https://praesens.ru/zhurnal/elektronnyy-zhurnal/sp-neo/.



просто о сложном

Интерпретация анализов мочи у новорождённых



Автор: Асия Ильдусовна **Сафина**, засл. врач РТ, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии им. Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, лауреат Национальной премии «Репродуктивное завтра России» 2ф19 года (Казань)

Копирайтинг: Сергей Лёгкий

Представим ситуацию: у недоношенного ребёнка с гестационным возрастом 3Ф нед вдруг определяют глюкозурию (+). Инфузионной терапии младенец не получает, на столе перед доктором лежит результат биохимического анализа крови, где глюкоза — в пределах нормальных значений. Приведём ещё один пример: в общем анализе мочи новорождённого 35 нед гестации обнаружены пять эритроцитов в поле зрения. Между тем состояние пациента не вызывает опасений, он готовится на выписку.

Что в таких случаях делать врачу: дополнительно обследовать ребёнка? Или, может, трактовать выявленные отклонения как транзиторные, связанные с незрелостью и не вызывающие опасений? Вероятно, практически каждый доктор, чья работа связана с оказанием помощи новорождённым, задавался подобными вопросами.

Глюкозурия, протеинурия и прочие отклонения действительно достаточно часты, причём не только у недоношенных, но и у доношенных детей. И практикующим специалистам необходима «конкретика»: что считать за норму, а что отнести в разряд патологических изменений?

[Формирование основного пула нефронов идёт в течение последнего триместра беременности. Именно поэтому у детей, рождённых раньше срока, количество клубочков существенно ниже условной нормы, и особенно страдают глубоконедоношенные.]

ри всей развитости медицинской помощи до сих пор точная оценка функции почек у новорождённых проблематична из-за отсутствия принятых «золотых стандартов». Любые отклонения от нормальных значений (которые в основном выверены для детей старшего возраста и взрослых) вызывают вопросы. Именно поэтому клиницистам важно знать об особенностях интерпретации анализа мочи и показателей почечной функции у младенцев.

Нефрологическое приданое

Окно нефрогенеза закрывается примерно в 36 нед беременности, и к этому моменту каждая почка содержит около 1 млн нефронов. Хотя число последних экспоненциально растёт в период (19-й по 28-ю неделю гестации, формирование основного пула идёт в течение последнего триместра¹. Именно поэтому у детей, рождённых раньше срока, количество клубочков существенно ниже условной нормы, и особенно страдают глубоконедоношенные.

Стоит отметить, что у младенцев с низким гестационным сроком развитие почек не прекращается в момент

родов — оно может идти ещё ОКОЛО ЧФ ОНЕЙ, однако сам процесс отличается от внутриутробного. У недоношенных обнаруживают ускоренный нефрогенез, при котором диаметр нефрогенной зоны и плотность клубочков в корковом слое уменьшены. Кроме того, нарастает количество аномальных клубочков. Таким образом, даже продолжающееся развитие почек после рождения не способно компенсировать выраженный дефицит нефронов².

Из-за малого количества нефронов в незрелом органе возникает состояние компенсаторной (иперфильтрации, когда каждый из них вынужден «нести» повышенную нагрузку. В связи с этим глубоконедоношенные дети особенно подвержены риску постнатального повреждения почек из-за воздействия нефротоксичных препаратов, влияния гипоксии или персистирующего открытого артериального протока³.

У доношенных новые нефроны уже не образуются: весь пул сформирован ещё внутриутробно. Однако некоторые элементы системы канальцев продолжают (озревать — петля Генле удлиняется в направлении мозгового вещества почки, а проксимальный каналец становится более извитым. Кроме этих нюансов следует отметить и другие анатомо-физиологические особенности почек новорождённых:

- уменьшенное фильтрационное давление в клубочке;
- небольшую фильтрующую площадь клубочков из-за их маленького диаметра («спавшиеся» клубочки);
- сниженную проницаемость фильтрующего барьера нефрона (высокий эпителий сосудов, малый диаметр пор, несформированные ножки подоцитов);
- слабый кровоток в капиллярах клубочка

Результат всего перечисленного — низкая (корость клубочковой фильтрации (СКФ) и повышенный уровень азотистых веществ в крови. Такие изменения первых дней жизни считают физиологическими.

Несовершенный барьер

В категорию физиологических изменений попадают и так называемые синдромы созревания, в их числе — транзиторные олигурия, протеинурия, микрогематурия и глюкозурия. Однако касаемо последнего важно отметить: этот феномен характерен только для недоношенных, рождённых до 34 нед гестации, причём глюкозурия может возникать при уровне сахара в крови ниже

Таблица 1. Нормальное содержание белка в моче и детей разного возраста

•	, ,	,	•	
Возраст		Содержание белка в моче		
		мг в сутки, средние значения	мг/м² в сутки, средние значения	мг/м² в сутки, диапазон значений
Дети первого месяца	Недоношенные	29	182	88-377
жизни	Доношенные	32	145	68-309
От 2 до 12 мес		38	109	48-244
1—4 года		49	91	37-223
4—10 лет		71	85	1–234
10—16 лет		83	63	2-181

[(тоит отметить, что у младенцев с низким гестационным сроком развитие почек не прекращается в момент родов, оно может идти ещё около ЧФ дней. Однако сам процесс сильно отличается от внутриутробного: из-за ускоренного нефрогенеза плотность клубочков в корковом слое уменьшена.]

5,5 ммоль/л и сохраняться в течение 2 нед (у детей до 28 нед гестации — вплоть 90 3∮ дней).

Первые 2—3 нед жизни допустимой считают концентрацию белка в разовой порции мочи 0,05—0,1 г/л. Такая следовая протеинурия обусловлена незрелостью канальцев: они просто не способны полностью реабсорбировать профильтровавшийся белок. Дополнительно ситуацию может усугублять инфузия аминокислот.

Существует практика определять протеинурию, выраженную не только в граммах на литр, но и в миллиграммах на квадратный метр. Согласно литературным данным, у доношенных в первый месяц жизни экскреция белка находится в пределах 68—309 мг/м² в сутки. У детей, родившихся преждевременно, показатель варьирует от 88 до 377 мг/м² в сутки, причём чем ниже гестационный возраст, тем на более долгий период сохраняется протеинурия.

Постепенно, по мере «взросления», выраженность экскреции белка (нижается (табл. 1)⁴. Однако эпизодическая протеинурия — обычное явление вплоть до подросткового возраста. Она может быть обусловлена разными триггерами, например лихорадкой или интенсивными физическими нагрузками.

Причин патологической протеинурии (стойкой и более выраженной по содержанию белка) новорождённых много. В числе первичных — генетически обусловленные: врождённый нефротический синдром, синдром Дениса-Драша, диффузный мезангиальный склероз. Из вторичных следует помнить о бактериальных и вирусных инфекциях (цитомегаловирус, сифилис, гепатиты), токсических повреждениях (ВКЛЮЧАЯ лекарственные), опухолях почек, неонатальной волчанке. При подозрении на патологическую протеинурию измеряют артериальное давление, диурез, суточное количество белка в моче, уровни креатинина и мочевины крови, СКФ, выполняют УЗИ почек и мочевыводяших путей.

Если следовые количества белка в моче новорождённых возможны, то любая гематурия (микро- или тем более макрогематурия) нехарактерна. Обнаружение ≥5 эритроцитов в поле зрения свидетельствует о нарушениях и требует дополнительного обследования⁵. Такие

Нетрудоёмкий метод

Необходимо отметить, что сбор мочи в течение 24 ч для маленьких пациентов трудоёмок — альтернативой для определения суточной протеинурии служит расчёт соотношения альбумина и креатинина в разовой порции мочи. Результаты исследований демонстрируют, что для периода новорождённости в норме характерно увеличение этого показателя до 4—5 раз по сравнению с детьми более старшего возраста (табл. 2)⁶.

Таблица 2. (редние значения соотношения альбумина к креатинини в разовой порции мочи

Возраст	Соотношение альбумина к креатинину, мг/ммоль
Доношенные новорождённые	5,24
1—3 мес	5,01
4—6 мес	4,06
7—23 мес	1,76
2—4 года	1,34
3—19 лет	3

[Єсли следовые количества белка в моче у новорождённых возможны, то любая гематурия для них нехарактерна — она свидетельствует о нарушениях и требует дополнительного обследования.]

изменения могут быть при геморрагической болезни новорождённых, сыпи и опрелостях в паху, у девочек — при вагинальном кровотечении («псевдоменархе») или даже при натирании пелёнкой промежности.

При макрогематурии вследствие поражения почек моча приобретает цвет «колы», в анализе обнаруживают эритроцитарные цилиндры и морфологически изменённые эритроциты. Причины — тромбоз почечной вены⁷, аутосомно-рецессивный поликистоз и врождённые пороки, инфекции или острое повреждение почек (ОПП). Когда моча ярко-красная с видимыми сгустками или присутствуют кристаллы с нормальными эритроцитами, источник гематурии расположен ниже уровня почек, что говорит о непосредственной вовлечённости мочевыводящих путей.

При гематурии кроме внимательного осмотра промежности и паховой области необходимо выполнить посев

мочи на микрофлору, оценить уровни креатинина, мочевины, показатели коагулограммы и значения СКФ. Помимо этого в диагностический алгоритм входит УЗИ почек и мочевыводящих путей. Впрочем, красный цвет мочи не всегда говорит именно о гематурии. Так, в числе причин — уратурия (избыточное выделение мочевой кислоты), в том числе физиологическая (транзиторная), которая чаще всего проявляется на 3—5-й день жизни, и патологическая (после 10-го дня), а среди более редких — гемо- или миоглобинурия.

Мало и много

Нормальный диурез в первые сутки жизни составляет 0.5 мл/кг в час, со вторых — 2-3 мл/кг в час. За олигурию принимают значения менее 0.5 мл/кг в час в первые 2 дня жизни и ниже 1 мл/кг в час — в более поздние сроки.

Таблица 3. Виды, причины и особенности патологической олигурии

V	Вид олигурии			
Характеристики	Преренальная	Ренальная	Постренальная	
Причины	 Недостаточное кровоснабжение почек вследствие гиповолемии и / или гипоксии (шок, тяжёлая анемия, недостаточность кровообращения, массивные кровоизлияния в различные органы); недостаточное поступление жидкости; избыточная потеря жидкости (срыгивание, диарея, перспирация, передозировка диуретиков) 	 Врождённый нефротический синдром; тромбоз сосудов почек; кортикальный некроз почки; двусторонняя почечная агенезия 	 Обструкция мочеиспускательного канала (облитерация крайней плоти, опухоль); родовая травма при тазовом предлежании с отёком и гематомой; центральный парез при родовых травмах с острой задержкой мочеиспускания 	
Особенности анализа мочи	• Снижен уровень натрия; • гиперосмолярность	• Повышен уровень натрия; • гипоосмолярность		

В первые 2—3 дня жизни олигурия может быть физиологической (транзиторной), что обусловлено незначительным поступлением жидкости в организм ребёнка и особенностями гемодинамики — малым сердечным выбросом и повышенным сопротивлением сосудов. Однако помимо транзиторной выделяют патологическую олигурию, и здесь диагностический поиск достаточно широк (табл. 3).

Противоположное описанному выше состоянию — физиологическая полиурия (диурез более 1500 мл/м^2 или 5 мл/кг в час). Она характерна только для недо-

ношенных и возникает на 2—4-е сутки жизни вне зависимости от водной нагрузки, при этом длится до 5 дней.

Помимо количества выделяемой мочи следует обращать внимание на удельный вес и осмолярность, которые отражают концентрационную функцию почек. Эти показатели, как правило, снижены у новорождённых (табл. 4)8. Из-за низкого катаболизма белков в неонатальном периоде экскреция мочевины минимальна, а именно её накопление в интерстиции медуллярного слоя почек вносит вклад в процесс концентрирования мочи. У детей, получаю-

Таблица Ч. Удельный вес и осмолярность мочи в зависимости от возраста ребёнка

Возраст		Максимальная осмолярность, мосмоль/л	Максимальный удельный вес, г/л
Новорождённый	Недоношенный (30—34 нед)	480	1015
	Доношенный	800	1020
Младенец первых 2 нед жизни		900	1025
Ребёнок от 6 мес до 1 года		1200	1030

[Традиционное использование уровня креатинина для расчёта (КФ у детей более старшего возраста не так надёжно у новорождённых из-за особенностей его канальцевой реабсорбции незрелыми почками.]

щих искусственное вскармливание, становление этой способности идёт более быстрыми темпами.

«Ненадёжный» креатинин

Одна из важнейших характеристик функции почек — СКФ, измеряемая в миллилитрах в минуту на 1,73 м² площади поверхности тела. У доношенных новорождённых СКФ повышается с 2ф до 4ф мл/мин в течение первой недели жизни, доходя до 60 мл/мин к концу второй. У детей, рождённых преждевременно, значения ниже (с 10 до 20 и до 40 мл/мин соответственно), а догоняют они своих более «зрелых» сверстников по этому параметру лишь в период от 1 года 3 мес до 3 лет9.

Существует несколько подходов к определению СКФ. Для детей рекомендуют использовать формулу Шварца:

$$CK\Phi = \kappa o \Rightarrow \Phi \Phi$$
. × P/K_{α}

При подсчёте за коэфф. необходимо принять 0.34 для недоношенных с гестационным возрастом 34 нед и менее, 0.41 — для младенцев от 35 нед и старше; ρ — рост в сантиметрах, κ — креатинин сыворотки в миллиграммах на децилитр 10. В нашей стране принято выражать последний показатель в микромолях на литр . Чтобы получить

значения в миллиграммах на децилитр, нужно разделить уровень креатинина в микромолях на литр на 88,402.

У доношенных уровень креатинина в сыворотке крови максимален в первые сутки. Он достигает концентрации 97,2 мкмоль/л, снижается до 35,4 мкмоль/л к завершению первой недели жизни и стабилизируется на 22,1—31,8 мкмоль/л к концу второй. У глубоконедоношенных креатинин

в плазме выше в первые 48-96 ч жизни (табл. 5), уменьшается до 88,4 мкмоль/л через 2-4 нед и достигает значений 44,2-53 мкмоль/л к конци 8-й.

Впрочем, традиционное использование уровня креатинина для расчёта СКФ у новорождённых ненадёжно из-за особенностей его канальцевой реабсорбции незрелыми почками и зависимости уровня от мышечной массы пациента¹¹.

Таблица 5. Максимальный уровень креатинина сыворотки крови у недоношенных

V	Гестационный возраст		
Характеристики	22-24 нед	25—26 нед	27—28 нед
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	132,6 (106,1-161,8)	123,8 (89,3—151,2)	106,1 (86,6—134,4)
Сроки максимального повышения	4-й день жизни	3-й день жизни	36-48 ч жизни

Таблица б. Критерии острого повреждения почек у новорождённых (модифицированные критерии KDIGO)

Стадия	Уровень креатинина сыворотки	Диурез, мл/кг/час
0	Менее 26,5 мкмоль/л	Больше 0,5
1	Повышение больше 26,5 мкмоль/л за 48 ч или рост в 1,5—1,9 раза выше исходного (минимального предыдущего) значения в течение 7 дней	Менее 0,5 в течение 6—12 ч
2	Рост в 2—2,9 раза выше исходного (минимального предыдущего) значения	Менее 0,5 в течение свыше 12 ч
3	Рост в 3 раза и более выше исходного (минимального предыдущего) значения, или 221 мкмоль/л, или начало заместительной почечной терапии	Менее 0,3 в течение 24 ч или анурия более 12 ч

Таблица 7. Различия преренального и ренального ОПП

Параметр	Преренальное ОПП	Ренальное ОПП
Мочевина/креатинин сыворотки крови, мг/мг	Более 30	Менее 20
Фракционная экскреция натрия с мочой*, $\%$	≤2,5	≥3
Натрий в моче, ммоль/л	≤20	≥50
Осмолярность мочи, мосмоль/л	≥350	≤300
Удельный вес мочи, г/л	Более 1012	Менее 1014

^{*} Отображает баланс между гломерулярной фильтрацией и канальцевой реабсорбцией. При низких значениях фракционной экскреции речь идёт о «задержке» натрия почками, например, из-за недостатка объёма циркулирующей крови. Повышенные значения могут указывать на патологический процесс в системе канальцев (например, избыточная потеря натрия из-за их некроза).

По этой причине в неонатальном периоде более точным маркёром служит цистатин (— ниэкомолекулярный белок, содержащийся в большинстве жидкостей организма. Он хорошо фильтруется клубочками, при этом не реабсорбируется обратно и не метаболизируется почками. Ценность цистатина С для оценки СКФ в том, что концентрация вещества не зависит от возраста, пола, массы тела ребёнка и уровня в крови матери, а также мало изменяется на первом году жизни 12.13.

Внимание: тревога!

При оценке почечной функции новорождённых нужно найти «золотую середину»: с одной стороны, практикующему врачу важно не паниковать при выявлении транзиторных отклонений в анализах мочи, а с другой — не упустить угрозу ОПП¹⁴. Диагностируют ОПП на основании модифицированных критериев Международной инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney disease: improving global outcomes, KDIGO)¹⁵, представленных в таблице 6.

Для дифференциальной диагностики преренальных и почечных причин ОПП необходимы дополнительные исследования. Помимо перечисленных в таблице семи параметров ренальное ОПП отличает выявление отклонений на УЗИ и отсутствие ответа на водную нагрузку. В случае преренальных причин сонографическая картина, как правило, остаётся в пределах нормы, а гидратация повышает диурез более чем на 2 мл/кг в час.



Незавершённый нефрогенез у новорождённых, даже у доношенных, делает характеристики их мочи особенными. Точная оценка почечной функции в неонатальном периоде затруднена, однако знание возрастных норм и «синдромов созревания» помогает врачу снизить риск как гипердиагностики, так и недооценки тяжёлых состояний.

Литератира и источники

- 1. Harer M.W., Charlton J.R., Tipple T.E., Reidy K.J. Preterm birth and neonatal acute kidney injury: implications on adolescent and adult outcomes // J. Perinatol. 2020. Vol. 40. №9. P. 1286–1295. [PMID: 32277164]
- 2. Сафина А.И., Абдуллина Г.А., Даминова М.А. Становление функций почек у детей, родившихся преждевременно // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. №5. С. 166—173.
- 3. De Mul A., Parvex P., Héneau A. et al. Urine output monitoring for the diagnosis of early-onset acute kidney injury in very preterm infants // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2022. Vol. 17. №7. P. 949—956. [PMID: 35764392]
- 4. Mazaheri M., Assadi F. Simplified algorithm for evaluation of proteinuria in clinical practice: How should a clinician approach? // Int. J. Prev. Med. 2019. Vol. 10. P. 35. [PMID: 30967921]
- 5. Joseph C., Gattineni J. Proteinuria and hematuria in the neonate // Curr. Opin. Pediatr. 2016. Vol. 28. №2. P. 202–208. [PMID: 26845146]
- 6. Schaefer F., Greenbaum L.A. Pediatric kidney disease. 3rd ed. Berlin: Springer, 2016. 2084 p.
- 7. Resontoc L.P., Yap H.K. Renal vascular thrombosis in the newborn // Pediatr. Nephrol. 2016. Vol. 31. №6. P. 907–915. [PMID: 26173707]
- 8. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant / Eds. R.J. Martin, A.A. Fanaroff, M.C. Walsh. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2019. 2157 p.

- 9. Wu Y., Allegaert K., Flint R.B. et al. When will the glomerular filtration rate in former preterm neonates catch up with their term peers? // Pharm. Res. 2024. Vol. 41. № 4. P. 637–649. [PMID: 38472610]
- 10. Shahbaz H., Rout P., Gupta M. Creatinine clearance / StatPearls. Treasure Island (FL.): StatPearls publishing, 2025. [PMID: 31334948]
- 11. Hoseini R., Otukesh H., Rahimzadeh N., Hoseini S. Glomerular function in neonates // Iran. J. Kidney Dis. 2012. Vol. 6. №3. P. 166-172. [PMID: 22555478]
- 12. Safaei-Asl A., Enshaei M., Heydarzadeh A., Maleknejad S. Correlation between cystatin C-based formulas, Schwartz formula and urinary creatinine clearance for glomerular filtration rate estimation in children with kidney disease // J. Renal Inj. Prev. 2016. Vol. 5. №3. P. 157–161. [PMID: 27689114]
- 13. Hidayati E.L., Utami M.D., Rohsiswatmo R., Tridjaja B. Cystatin C compared to serum creatinine as a marker of acute kidney injury in critically ill neonates // Pediatr. Nephrol. 2021. Vol. 36. №1. P. 181–186. [PMID: 32594242]
- 14. Jetton J.G., Boohaker L.J., Sethi S.K. et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): A multicentre, multinational, observational cohort study // Lancet Child Adolesc. Health. 2017. Vol. 1. №3. P. 184—194. [PMID: 29732396]
- 15. Coleman C., Tambay Perez A., Selewski D.T., Steflik H.J. Neonatal acute kidney injury // Front. Pediatr. 2022. Vol. 10. P. 842544. [PMID: 35463895]