

С. Л. Жарский, О. Н. Слободянюк

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ВПЕРВЫЕ РАЗВИВШЕМСЯ У ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

### Резюме

Проведено исследование по выявлению клинико-лабораторных особенностей для проведения дифференциальной диагностики между острым и хроническим гломерулонефритами (ОГН и ХГН) при впервые развившемся остроснефритическом синдроме (ОНС) у молодых людей.

Были исследованы 87 ранее здоровых мужчин в возрасте от 18 до 23 лет с клиникой впервые развившегося ОНС, обследованы исходно и через 4-5 месяцев от начала болезни.

ОГН диагностирован в 32 случаях, ХГН – в 55. Особенности впервые развившегося ОНС были: частая встречаемость ОГН (40 % по данным нефробиопсии), а также отсутствие гипостенурии, практически полное обратное развитие клинических проявлений, нормализация АД при ХГН. При дифференциальной диагностике в пользу ХГН указывали: АД  $\geq 180/110$  мм рт. ст., гематурия  $>50$  эритроцитов в поле зрения или макрогематурия, протеинурия  $>1$  г/л, нефротический синдром, сохранение гематурии и протеинурии более 4 месяцев.

*Ключевые слова:* гломерулонефрит, впервые развившийся ОНС, молодые люди.

S. L. Zharskiy, O. N. Slobodyanuk

## CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC SIGNS IN THE FIRST-TIME MANIFESTED ACUTE-NEPHRITIC SYNDROME IN YOUNG PEOPLE

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Summary

The definition of clinical and laboratory's characteristics in order to provide differential diagnostics between acute and chronic glomerulonephritis in the first-time manifested acute-nephritic syndrome (ANS) in young people.

Previously healthy 87 young men aged 18-23 years were examined initially in case of first-time manifested ANS and after 4-5 months' observation.

Acute glomerulonephritis (AGN) was diagnosed in 32 patients, and chronic (CGN) – in 55 ones. The peculiarities of the first-time manifested ANS were a frequent incidence of AGN (40 % of renal biopsies) as well as practically complete involution of ANS-clinical manifestations, normalization of blood pressure (BP) and the absence of hypostenuria in case of CGN. The differential signs of CGN were BP  $\geq 180/110$  mmHg, hematuria  $>50$  erythrocytes in field of microscope or macrohematuria, morning-portion proteinuria  $>1,0$  g/l, nephrotic syndrome and more than 4 months' duration of hematuria and proteinuria.

*Key words:* glomerulonephritis, the first-time manifested acute-nephritic syndrome (ANS), young people.

Остронефритический синдром (ОНС) – проявление острого воспаления почечных клубочков, в меньшей степени канальцев, которые, как правило, носят обратимый характер [1]. Клиническая картина обусловлена снижением СКФ с задержкой в организме натрия и воды, что приводит к появлению отеков, артериальной гипертензии (АГ), левожелудочковой недостаточности, азотемии [4]. Мочевой осадок включает в себя эритроциты, эритроцитарные цилиндры, лейкоциты. Протеинурия обычно не превышает 3 г/сут. Главными причинами ОНС являются острый гломерулонефрит, (ОГН), чаще постстрептококковый [1, 5], либо повышение активности хронического гломерулонефрита (ХГН).

Патогенез клинических проявлений ОНС связан с отложением иммунных комплексов в почечных клубочках между базальной мембраной и подоцитами, что ведет к выраженной воспалительной реакции, снижению СКФ. Вследствие снижения СКФ происходит задержка фильтрации воды и солей, в частности натрия. Задержка натрия способствует увеличению осмотического давления плазмы, приводя к увеличению

высвобождения вазопрессина (антидиуретического гормона), повышающего реабсорбцию воды в почечных канальцах. Задержке натрия также способствует и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При значительной задержке натрия и воды возникают артериальная гипертензия, застой в малом круге кровообращения, отеки лица и конечностей. Повреждение капилляров клубочков приводит к проникновению эритроцитов и белков плазмы в первичную мочу. В мочевом осадке появляются микро- или макрогематурия и цилиндры.

Особую ситуацию представляет ОНС, развившийся как первое проявление почечного заболевания. В этом случае часто возникают затруднения при определении принадлежности гломерулонефрита к острой форме или к одному из его хронических вариантов, до этого протекавших латентно. Именно к таким ситуациям и относится ОНС, развивающийся впервые в жизни у молодых людей, у которых практически отсутствует анамнез, позволяющий при относительно длительном течении нефропатии предполагать наличие ХГН. Подробная

характеристика клинических проявлений лабораторно-инструментальных показателей морфологических изменений и решения экспертных вопросов при ОНС у молодых людей была представлена в наших предыдущих работах [2, 3, 7]. При отсутствии возможности проведения нефробиопсии дифференциальная диагностика принадлежности ОНС к ОГН либо ХГН, а стало быть, и определение лечебной тактики оказываются особенно сложными.

*Цель настоящей работы* – анализ клинических данных при впервые развившемся у молодых людей ОНС и выделение тех признаков, которые практикующий врач мог бы использовать для первичной дифференциальной диагностики между ОГН и ХГН, в особенности в тех случаях, когда по разным причинам отсутствует возможность проведения нефробиопсии.

Под нашим наблюдением состояли 87 молодых мужчин в возрасте от 18 до 23 лет – военнослужащих по призыву, находившиеся на лечении по поводу ОНС в нефрологическом отделении 301-го Окружного военного клинического госпиталя Министерства обороны РФ (г. Хабаровск). Ни у одного из них ранее не было каких-либо клинических и лабораторных симптомов поражения почек. У всех больных ОНС развился впервые в жизни во время прохождения военной службы, проявлялся развернутой клинической картиной и типичным мочевым синдромом. Критериями ОНС являлись относительно острое начало заболевания с развитием отека, артериальной гипертензии, проявления левожелудочковой недостаточности и изменения в анализах мочи (протеинурия, микро- или макрогематурия, цилиндрурия) [5]. По результатам обследования все пациенты были распределены на две группы.

В первую вошли 32 (36,8%) военнослужащих с установленным диагнозом ОГН, разрешившимся выздоровлением, что подтверждено достаточно быстрым и полным регрессом ОНС, отсутствием клинических и лабораторных признаков заболеваний почек как на момент выписки, так и при повторном стационарном обследовании через 4-5 месяцев от дня первой госпитализации. Вторую группу составили 55 пациентов (63,2%), у которых был диагностирован ХГН. У 38 из них диагноз был установлен уже во время первичной госпитализации на основании мочевого синдрома, артериальной гипертензии, сохраняющихся более 4 месяцев, а также и на основании данных нефробиопсии. Остальным 17 военнослужащим с ХГН во время первичной госпитализации был установлен диагноз ОГН, и к моменту выписки отмечалась полная нормализация клинических и лабораторных проявлений почечной патологии. Однако при повторном обследовании у них вновь выявлялись протеинурия и гематурия, которые стойко сохранялись более 4 месяцев, что и явилось основанием для диагностики хронического заболевания почек.

Патогенетически ОГН часто связан со стрептококковой инфекцией, и потому развитие ОНС после заболеваний стрептококковой природы традиционно считается фактором, свидетельствующим в пользу острого нефрита. В наших наблюдениях в группе ОГН развитию ОНС у 30 больных (93,7%) также предше-

ствовали стрептодермия, ангина, инфицированные мозоли и раны. Однако и в группе больных ХГН в 80% ОНС начинался также после, либо на фоне длительно текущих заболеваний кожи и глотки стрептококковой природы, и лишь в 20% отмечено отсутствие видимого предшествующего фактора. Это свидетельствует о том, что при ОНС, впервые развившемся у молодых людей, связь начала болезни со стрептококковой инфекцией не может быть надежным критерием дифференциальной диагностики между ОГН и ХГН.

Повышение АД у всех больных было зафиксировано также впервые в жизни. Отметим, что у всех пациентов обеих групп АД снижалось до оптимальных значений ( $\leq 120/80$  мм рт. ст.) по мере регрессии других клинических симптомов, что также можно отнести к особенностям клиники впервые развившегося ОНС у молодых. Следует также заметить, что в группе ХГН степень повышения АД была достоверно выше, а лиц с уровнем АД  $\geq 180/110$  мм рт. ст. было больше, чем в группе ОГН (табл. 1, 2).

Таблица 1

Уровни систолического и диастолического АД у больных с ОНС при поступлении и при выписке из стационара

Группы больных с ОНС	При поступлении		При выписке	
	САД	ДАД	САД	ДАД
ОГН, n=32	151,88±3,07*	98,28±2,32	118,13±0,83	75,625±0,89
ХГН, n=55	159,56±2,43	100,31±1,45	119,00±0,60	77,27±0,71

Примечание. \* – достоверное отличие в сравнении с группой ХГН ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Распределение больных с ОНС в зависимости от уровней артериальной гипертензии

Степень повышения АД (мм рт. ст.) САД ДАД	Группы больных с ОНС			
	ОГН (n=32)		ХГН (n=55)	
	абс.	%	абс.	%
130-139 85-89	1	3,13	2	3,64
140-159 90-99	10	31,25	11	20,00
160-179 100-109	16	50,00	25	45,45
>180 >110	5	15,62	17	30,91

Протеинурия различной степени выраженности присутствовала у 95,92% пациентов с ОНС. В 4 случаях ОГН, несмотря на наличие характерной клиники ОНС и гематурии, при поступлении не было протеинурии. В утренней порции мочи всех пациентов, которым впоследствии был установлен диагноз ХГН, белок присутствовал. У большинства пациентов группы ОГН (72%) протеинурия в отдельной порции мочи не превышала 1 г/л и в среднем по группе составила  $0,64 \pm 0,21$  г/л. В группе же ХГН наоборот, у большинства пациентов (69%) протеинурия была более выраженной – от 1,0 до 3,0 г/л (выявлена в 41,82%) и более 3,0 г/л (выявлена в 27,27%). При этом среднее содержание белка в моче при ХГН составило  $1,81 \pm 0,20$  г/л, что в 3 раза превышало аналогичный показатель при ОГН ( $p < 0,01$ ). Сходные отличия наблюдали и в отношении суточной протеинурии, которая в группе ОГН была в среднем небольшой –  $0,30 \pm 0,11$  г/сут., а у боль-

ных ХГН – в 7 раз большей и составила в среднем  $2,14 \pm 0,42$  г/сут. ( $p < 0,01$ ). В отдельных случаях ОГН суточная протеинурия колебалась от 0,02 до 4,34 г/сут., у пациентов с ХГН достигала 8,37 г/сут.

Протеинурию, способную приводить к развитию нефротического синдрома (НС), традиционно проявлявшегося протеинурией  $> 3,5$  граммов в сутки, гипоальбуминемией, отеками и гиперлипидемией, мы наблюдали, в основном, у больных ХГН (15 пациентов из 55 – 27,3%). Из 32 больных ОГН нефротический синдром отмечен в разгаре заболевания лишь у 2, что составило 6,25%, и при повторном обследовании у этих лиц через 4 месяца от начала болезни признаков патологии почек обнаружено не было.

Максимальное число цилиндров в утренних порциях мочи было больше при ХГН, чем при ОГН: гиалиновых –  $2,51 \pm 0,35$  и  $0,9 \pm 0,25$  в поле зрения соответственно ( $p < 0,01$ ), зернистых –  $1,35 \pm 0,20$  и  $0,31 \pm 0,10$  в поле зрения соответственно ( $p < 0,01$ ). В группе ХГН также чаще, чем при ОГН обнаруживали зернистые цилиндры (71 и 25%;  $p < 0,025$ ). Однако, несмотря на статистическую достоверность, эти отличия вряд ли можно считать принципиально значимыми с клинических позиций.

Достоверных отличий между группами ОГН и ХГН по выраженности гематурии мы не отмечали (табл. 3). В то же время, нельзя было не обратить внимание на отчетливое преобладание в группе ХГН больных с выраженной (50-100 эритроцитов в поле зрения), и макрогематурией ( $> 100$  эритроцитов в поле зрения).

Таблица 3

**Выраженность гематурии у больных с ОНС**

Показатель		ОГН (n=32)		ХГН (n=55)	
		кол-во	%	кол-во	%
Эритроциты неизмененные (единиц в поле зрения)	0	7	21,875	8	14,55
	ед. (до 5)	11	34,375	9	16,36
	до 50	11	34,375	21	38,18
	до 100	1	3,125	8	14,55
	$> 100$	2	6,25	9	16,36
Эритроциты вышелоченные (единиц в поле зрения)	ед. (до 5)	8	25,00*	2	3,64
	до 50	16	50,00	18	32,73
	до 100	4	12,50	17	30,91
	$> 100$	4	12,50	18	32,73

Примечание. \* – достоверные отличия в сравнении с ХГН ( $p < 0,01$ ).

В дифференциальной диагностике традиционно важную роль играет показатель относительной плотности (ОП) мочи, который при ОГН повышается или

остаётся нормальным, а при ХГН понижается в связи поражением канальцев и снижением их концентрационной функции. Однако у молодых пациентов с впервые развившемся ОНС средние значения ОП мочи в группах ОГН и ХГН оказались одинаковыми как при поступлении (1,016 для обеих групп), так и при выписке больных (1,015 для обеих групп). Максимальная ОП в пробе по Зимницкому, которую проводили перед выпиской из стационара, также не отличалась, составляя в среднем при ОГН – 1,020, при ХГН – 1,018. Отсутствие гипостенурии у молодых больных ХГН мы объясняем небольшой длительностью заболевания и по этой причине еще сохранными канальцевыми функциями, в том числе концентрационной. Следовательно, при впервые развивающемся ОНС у молодых людей величина ОП мочи теряет свое значение для дифференциальной диагностики между острым и хроническим гломерулонефритом.

Среди больных ХГН повышение креатинина и мочевины сыворотки отмечалось чаще (35,19%), чем среди больных ОГН (16,13%), и средний его уровень при ХГН также был выше, чем при ОГН. По этой причине средний уровень расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) при поступлении больных был чуть ниже в группе ХГН. К моменту выписки из стационара все вышеуказанные показатели приходили к норме и не имели отличий между сравниваемыми группами (табл. 4).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек существенных различий их размеров и толщины паренхимы в группах больных ОГН и ХГН не выявлено. При поступлении у больных обеих групп отмечали увеличение эхогенности паренхимы, которое в большинстве случаев не превышало 1-й степени. В целом, УЗИ почек не вносило важной информации в диагностический процесс, а также не способствовало осуществлению дифференциальной диагностики между ОГН и ХГН.

В диагностике и дифференциальной диагностике гломерулонефритов важнейшая роль отводится нефробиопсии. По ряду причин нам не удалось провести это исследование у всех наших пациентов. Биопсия почек выполнена у 20 больных. По ее результатам ОГН диагностирован у 8 больных (40,00%). ХГН установлен в 11 случаях (55%), 8 из которых имели морфологическую картину мезангиопролиферативного и 3 – мембранозно-пролиферативного ГН. В одном случае биопсия оказалась неинформативной.

Таблица 4

**Некоторые показатели функционального состояния почек у больных с ОНС**

Показатель	ОГН					ХГН				
	n	при поступлении	n	при выписке	p	n	при поступлении	n	при выписке	p
pСКФ (мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> )	31	$96,65 \pm 6,04$	32	$109,36 \pm 9,78$	$< 0,05$	55	$83,65 \pm 4,85$	52	$110,40 \pm 4,22$	$< 0,01$
Мочевина сыворотки крови (ммоль/л)	31	$6,42 \pm 0,40^*$	24	$5,49 \pm 0,23$	$< 0,05$	55	$9,90 \pm 0,67$	52	$5,28 \pm 0,19$	$< 0,01$
Креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)	31	$98,03 \pm 5,54^*$	25	$77,88 \pm 2,90$	$< 0,01$	55	$125,36 \pm 8,08$	52	$81,62 \pm 1,82$	$< 0,01$
Калий сыворотки крови (ммоль/л)	28	$4,46 \pm 0,10$	22	$4,52 \pm 0,08$	$< 0,05$	54	$4,61 \pm 0,08$	49	$4,48 \pm 0,06$	$< 0,05$

Примечание. \* – достоверность отличий в сравнении ОГН с ХГН ( $p < 0,01$ ).

Особенностью ОНС, впервые развившегося у молодых людей, является то, что его причиной достаточно часто является ОГН, что подтверждается не только клиническими данными, но и результатами нефробиопсии. В целом же в популяции взрослых людей ОГН встречается довольно редко [4, 8]. Вместе с тем, следует иметь в виду, что ОГН представляет собой все еще далеко не до конца изученную проблему нефрологии, сохраняющую много неясного в вопросах диагностики, течения и исходов. В ряде случаев на эти вопросы не удастся ответить даже после морфологического исследования биоптатов [6, 8]. Поэтому диагноз ОГН всегда требует не только осторожности при его установлении, но и дальнейшего внимательного наблюдения за пациентами. Это необходимо для того, чтобы в случае обнаружения признаков хронизации процесса с ранних этапов осуществлять нефропротективную терапию.

Особенностью клиники ОНС у молодых людей являются отсутствие выраженной азотемии, сохраненная ОП мочи в случаях ХГН, редкость таких осложнений, как острая левожелудочковая недостаточность, эклампсия, а также практически полная обратимость основных клинических проявлений не только при

остром, но также и при хроническом гломерулонефрите, что существенно затрудняет дифференциальный диагноз.

Основываясь на анализе наших данных, можно в определенной степени использовать следующие признаки, свидетельствующие в пользу ХГН:

- АГ, соответствующая 3-й степени ( $\geq 180/110$  мм рт. ст.);
- протеинурия, превышающая 1,0 г/л;
- гематурия  $>50$  эритроцитов в поле зрения, особенно макрогематурия;
- развитие нефротического синдрома;
- сохранение изменений в анализах мочи (протеинурия, гематурия) более 4 месяцев.

При отсутствии возможности выполнения морфологического исследования почек окончательный диагноз (ОГН или ХГН) может быть сформулирован лишь при обязательном повторном обследовании перенесших ОНС, но даже в этом случае вероятность ошибки остается достаточно высокой. В идеальном же варианте возможность установления правильного диагноза значительно повышается лишь при комплексной оценке клинико-лабораторных данных, динамического наблюдения и результатов нефробиопсии.

#### *Литература*

1. Вовси М.С., Благман Г.Ф. Нефриты и нефрозы. – М.: Медгиз, 1955. – 291 с.
2. Жарский С.Л., Слободянюк О.Н., Евсеев А.Н., Аввакумова И.Ю. Значение нефробиопсии в диагностике, определении лечебной тактики и решении экспертных вопросов при диффузных заболеваниях почек у лиц молодого возраста в организованном коллективе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 14–16.
3. Жарский С.Л., Слободянюк О.Н., Евсеев А.Н. Острый нефритический синдром у людей молодого возраста. – Хабаровск, 2010. – 109 с.

4. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
5. Нефрология: руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.
6. Острый гломерулонефрит – все ли вопросы решены? // Клиническая нефрология. – 2009. – № 2. – С. 4-9.
7. Слободянюк О.Н., Жарский С.Л., Евсеев А.Н. Острый нефритический синдром у мужчин молодого возраста в организованном коллективе // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 11-13.
8. Шулутко Б.И. Патология почек клинико-морфологическое исследование. – Л.: Медицина, 1983. – 295 с.

#### *Literature*

1. Vovsi M. S., Blagman G. F. Nephritis and nephrosis. – М.: Medgis, 1955. – 291 p.
2. Zharskiy S.L., Slobodyanuk O.N., Evseev A.N., Avvakumova I. Yu. Value of renal biopsy in diagnosis, differential diagnosis and treatment of diffuse renal parenchymal diseases in young patients attending organized groups // Far Eastern Medical Journal. – 2009. – № 2. – P. 14-16.
3. Zharskiy S.L., Slobodyanuk O.N., Evseev A.N. Acute nephritic syndrome in young patients. – Khabarovsk, 2010. – P. 109.
4. Mukhin N.A., Tareeva I.E., Shilov E.M., Kozlovskaja L. V. Diagnosis and treatment of renal diseases. – М.: GEOTAR-Media, 2008. – P. 384.

5. Nephrology: physician's practical guide / ed. by Tareeva I.E. – М.: Medicine, 2000. – P. 688.
6. Acute glomerulonephritis – an open issue // Clinical Nephrology. – 2009. – № 2. – P. 2-4.
7. Slobodyanuk O.N., Zharskiy S.L., Evseev A.N. Acute nephritic syndrome in young men attending organized groups // Far Eastern Medical Journal. – 2009. – № 1. – P. 11-13.
8. Shulutko B.I. Renal pathology. Clinicopathological analysis. – L.: Medicine, 1983. – P. 295.

**Координаты для связи с авторами:** Жарский Сергей Леонидович – зав. кафедрой факультетской терапии ДВГМУ, тел: +7-914-541-81-93, e-mail: sergey.zharskiy@mail.ru; Слободянюк Оксана Николаевна – доцент кафедры терапии и профилактической медицины ФПК и ППС ДВГМУ, тел: +7-914-182-22-18, e-mail: oks.slobodianyuk@yandex.ru.

