

Поражение почек при сахарном диабете 2 типа: клинико-морфологические корреляции и показания к биопсии

Т.Р. Жилинская¹, Е.С. Столяревич^{1,2,3}, Н.А. Томилина^{1,2,3}

¹ ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы»

123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Россия

² Кафедра нефрологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Россия

³ Отделение нефрологических проблем трансплантации почки ФГУ

«ФНЦ Трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова»

МЗ РФ Москва, Москва, ул. Щукинская, д. 1, Россия

Renal pathology in type 2 diabetes mellitus: clinico-morphological correlations and grounds for biopsy

T. Zhilinskaya¹, E. Stolyarevich^{1,2,3}, N. Tomilina^{1,2,3}

¹ Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhotnaya Str, 123182 Moscow, Russian Federation

² Chair of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20 Delegatskaya Str., bld 1, 127473 Moscow, Russian Federation

³ Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs, 1 Shukinskaia Str., Moscow, Russian Federation

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, биопсия почки, недиабетические заболевания почек

Резюме

Диабетическая нефропатия является одной из основных причин хронической болезни почек. В большинстве случаев этот диагноз ставится на основании клинико-лабораторных данных, однако в случае атипичного ее течения для исключения заболеваний почек недиабетической природы необходима морфологическая верификация диагноза. В то же время, показания к биопсии почек при СД до сих пор остаются предметом дискуссии.

Цель работы: анализ морфологической картины нефробиоптатов пациентов с СД 2 типа при наличии у них атипичной клинической картины ДН.

Материалы и методы: ретроспективно проанализирован материал 103 биопсий, у пациентов с СД 2 типа. Показанием для биопсии была клинико-лабораторная симптоматика, позволявшая предполагать развитие на фоне СД заболевания почек недиабетической природы.

Результаты: По данным морфологической картины почечных биоптатов выявились три группы больных: 1 группа ($n=52$), с изолированной ДН; 2 группа ($n=23$), в которой признаки ДН сочетались с морфологической картиной заболеваний почек другой природы. В 3 группе ($n=28$) признаки ДН отсутствовали. Среди недиабетической патологии наиболее часто встречались ФГС, IgA-нефропатия, мембранозная нефропатия, экстракапиллярный гломерулонефрит и болезнь минимальных изменений. Выделенные группы значимо не различались по демографическим и клинико-лабораторным характеристикам пациентов и длительности СД. Наиболее частыми показаниями к биопсии было выявление протеинурии (или НС), не соответствовавшей известной длительности СД, быстрое прогрессирование почечной недостаточности (ПН), микрогематурия либо подозрение на системное заболевание. Несмотря на атипичное течение у этих пациентов, в половине всех случаев была выявлена изолированная ДН. Характерными ее проявлениями можно считать развитие НС на фоне ПН, а также небольшую микрогематурию. Выявление же НС

Адрес для переписки: Столяревич Екатерина Сергеевна

E-mail: stolyarevich@ya.ru

в отсутствие ПН, выраженной гематурии или быстро прогрессирующей ПН без сопутствующего НС требует обязательной морфологической диагностики для исключения недиабетической природы нефропатии.

Abstract

Diabetic nephropathy (DN) is currently recognized as one of the main causes of CKD. In vast majority of patients the diagnosis of DN is based on clinical data and labs, however, in some cases pathology diagnostics is strictly needed. We studied retrospectively 103 kidney biopsies, performed in patients with type 2 DM. Indications for kidney biopsy were defined as any clinical data, suggestive for non-diabetic kidney disease in patients with DM type 2. Based on pathology findings we were able to distinguish 3 groups of patients: Group 1 ($n=52$) with kidney lesions, completely consistent with DN; Group 2 ($n=23$), showing combination of DN and kidney lesions of non-diabetic origin; and Group 3 ($n=28$), demonstrating the absence of DN and showing features different non-diabetic kidney diseases. The most often findings of non-diabetic lesions turned to be FSGS, IgAN, MN, crescentic GN and MCD. Neither demographic nor main clinical and lab data had no difference between the groups. We also did not find any association between the duration of DM and the type of kidney damage. In our study the most often indications for biopsy were sudden onset of NS or proteinuria in patients with relatively short duration of DM; renal failure or rapid decline of kidney function, microhematuria or the need of differential diagnostics with systemic diseases. Despite of atypical clinical presentation in those cases, about a half of these patients showed only DN by pathology. More characteristic for DN may be considered the combination of NS and impaired kidney function. Mild microhaematuria do not exclude the possible diagnosis of DN. NS with intact kidney function, as well as marked haematuria or rapidly declining kidney function in the absence of NS strictly demand pathology evaluation to rule out non-diabetic origin.

Key words: *Diabetic nephropathy, kidney biopsy, non-diabetic renal diseases*

Введение

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой микроваскулопатию, осложняющую сахарный диабет в 30-40% случаев. В настоящее время она является лидирующей причиной хронической болезни почек (ХБП) и терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) в странах Запада, что делает ее серьезным экономическим бременем системы здравоохранения, как в Европе, так и в США. По данным регистра заместительной почечной терапии Российского Диализного Общества, диабетическая нефропатия занимает второе место в нозологической структуре больных, начинающих лечение ГД. Причем, если в 2013 г. ее частота составляла 13,8%, то в 2014 г этот показатель был равен уже 19,1% [1]. Диагноз ДН почти всегда базируется на клинических данных и основан на выявлении у больного сахарным диабетом постоянной протеинурии без гематурии, ассоциированной с артериальной гипертензией и прогрессирующим снижением почечной функции [2].

Со времени классического описания Р. Kimmelstiel и С. Wilson морфологическая картина поражения почек при диабетической нефропатии хорошо изучена и характеризуется утолщением базальных мембран капилляров клубочков, расширением мезангия и артериологипертензией [7]. Современная классификация изменений почек при сахарном диабете (СД) была предложена в 2010 г., и в ее основу положены гломерулярные изменения, отражающие различные стадии ДН [13]. Эти изменения особенно характерны для диабетической нефропатии при диабете 1 типа, тогда

как почечная патология и структурно-функциональные соотношения при диабетической нефропатии, осложняющей диабет 2 типа, изучены меньше. Несмотря на то, что повреждение почек при СД обоих типов имеют много схожего, при СД 2 типа описаны и другие изменения, которые могут иметь ишемическую природу или быть обусловлены недиабетическими болезнями почек [4, 5, 8, 9, 11, 12].

Биопсия почки считается «золотым стандартом» и признанным методом, обеспечивающим наиболее точную диагностику и оценку активности заболевания почек, что, в свою очередь, позволяет выбрать оптимальную терапевтическую тактику. Однако при СД в большинстве случаев она не выполняется в связи с характерной клинической картиной ДН, с одной стороны, и с инвазивностью метода, с другой. Биопсия почки при СД рекомендуется лишь в случаях атипичного клинического течения ДН. К ним относятся клинические ситуации появления протеинурии на ранних стадиях СД либо в сочетании с активным мочевым осадком, а также внезапное развитие нефротического синдрома, быстрое прогрессирование почечной недостаточности либо признаки болезни, подозрительные на системное заболевание [3, 9, 10], то есть ситуации, когда можно предполагать сосуществование диабета и поражения почек недиабетической природы (как изолированно, так и в сочетании с ДН).

Цель работы

Провести ретроспективный анализ морфологической картины нефробиоптатов пациентов с са-

харным диабетом 2 типа с атипичной клинической картиной ДН для уточнения природы патологии почек.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы клиничко-лабораторные данные и результаты биопсии почки у 103 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (60 мужчин, 43 женщины, средний возраст $59,3 \pm 11,3$ лет), наблюдавшихся в разных ЛПУ г. Москвы. (ГКБ №52, ГКБ им. С.П. Боткина, МОНИКИ им. Владимирского).

Длительность СД 2 типа находилась в диапазоне от 1 до 480 мес, медиана 60,0 (24,0;147,0) мес. Медиана длительности почечного анамнеза при этом составила 7,0 (3,0;15,5) мес.

При анализе клинической картины почечного поражения особое внимание уделялось оценке таких проявлений нефропатий как показатели артериального давления (АД) и характер мочевого синдрома. Уровень АД оценивали по показателю среднего АД, который рассчитывался как сумма величины диастолического давления и 1/3 пульсового. О мочевом синдроме судили по данным общего анализа мочи и суточной экскреции белка. Функциональное состояние почек оценивали по уровню креатинина

в плазме крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая рассчитывалась по MDRD. Помимо этого, анализировали уровни общего белка, альбумина и холестерина крови.

Биопсия почек во всех случаях выполнялась с диагностической целью в связи с особенностями клинической картины, позволявшими подозревать у больного сахарным диабетом недиабетическое поражение почек. Показанием для биопсии было: внезапное, без предшествующей протеинурии развитие нефротического синдрома (НС), что имело место у 42 пациентов, быстрое прогрессирование почечной недостаточности (ПН) (22 человека), присутствие выраженной гематурии (у 6 человек) и клиничко-лабораторная симптоматика, подозрительная на системное заболевание (у 34 человек).

Основные клиничко-лабораторные показатели участвовавших в исследовании пациентов приведены в таблице 1. У всех пациентов протеинурия превышала 1,0 г/сут, причем в 44 случаях имел место развёрнутый НС с выраженной гипо-диспротеинемией и уровнем альбумина менее 25 г/л, в том числе у 24 человек НС выявлялся одновременно с почечной недостаточностью. У 51 пациента протеинурия сопровождалась микрогематурией, причем у 26 из них она характеризовалась уровнем более 25 эритроцитов в поле зрения, тогда как у остальных на-

Таблица 1

Основные демографические и исходные клиничко-лабораторные характеристики исследованных больных

	Группа 1 (52 чел)	Группа 2 (24 чел)	Группа 3 (28 чел)	Всего (103 чел)
Возраст (годы)	59±8,3	58,2±8,2	61,8±9,8	59,6±8,9
Длительность СД (мес)	126,1±106,5 114 (48;180)	114,4±101,1 96 (24;180)	88,2±78,3 60 (24;144)	113,4±98,7 96 (36;180)
Длительность почечного анамнеза (мес)	20,5±41,6 10 (5;20)	10,7±15,2 5,5 (2,5;7,5)*	39,6±104 7,5 (2;17)	24,2±64,5 7,5 (3;15)
Диабетическая ретинопатия (%)	70	69	44*	64
Креатинин (мкмоль/мл)	200 (130;299)	148 (130;379)	153 (111;285)	173 (120,5;300)
Частота ПН	74%	61%	57%	67%
Микрогематурия (%) / в т.ч. выраженная	42 /14	56 /21	54 /39*	49 (25)
Протеинурия (г/с)	4,6 (3,2;7,4)	3,3 (1,4;5,9)	4,0 (1,6;6,5)	4 (2,4;6,6)
Частота НС	48%	25%	43%	43,5%
АД средн.	126,8±19,9 126,7 (110;140)	112±18,2 108 (100;129)*	108,9±21,7 121,6 (100;132)	121±20,7 123,3 (108;133)
Гемоглобин крови (г/л)	110 (97;130)	119 (91;131)	128 (113,5;141)*	118 (100;136)
СКФ	37,9±21,3 33 (23;49)	42,4±26,8 39 (21;56)	45,4±29,1 46 (22,3;66,5)	41,2±24,9 39,5 (23;55)

* $p < 0,05$ в сравнении с 1 группой

ходила в диапазоне 10-25 в поле зрения. Уровень креатинина крови находился в диапазоне от 63 до 1050 мкмоль/л, медиана 174 (123,3; 302). У 66 человек имела место почечная недостаточность с повышением креатинина крови свыше 140 мкмоль/л. В 15 случаях ПН достигала уровня терминальной (креатинин крови выше 500 мкмоль/л). В большинстве случаев (у 78 пациентов из 103 – 76%) имела место артериальная гипертензия с уровнем среднего АД от 103,3 мм рт.ст. до 166,7 мм рт.ст. Медиана 123,3 (108;133). Анемия (с гемоглобином менее 110 г/л) отмечалась у 36 человек, из них у 23 человек уровень гемоглобина был ниже 100 г/л. (табл. 1).

Морфологические изменения в почках оценивались по данным световой микроскопии и иммунофлюоресценции со стандартной панелью антител. Патоморфологическому изучению подвергались

кусочки ткани почек, полученные при пункционной биопсии. Морфологическое исследование биоптатов включало световую микроскопию на срезах толщиной 3-4 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, по Массону и Шифф-реактивом, а также иммунофлюоресцентное исследование, выполнявшееся на замороженных срезах толщиной 4 мкм с моноклональными FITC-мечеными антителами к IgG, IgM, IgA, C3 и C1q-фрагментам комплемента и легким цепям каппа и лямбда (ДАКО).

В отсутствие данных электронной микроскопии ранняя стадия ДН (утолщение ГБМ без расширения мезангия) не могла быть верифицирована на основании светооптической картины, однако наличие диффузного линейного свечения IgG в сочетании с каппа и лямбда легкими цепями на гломерулярных и тубулярных базальных мембранах расценивалось

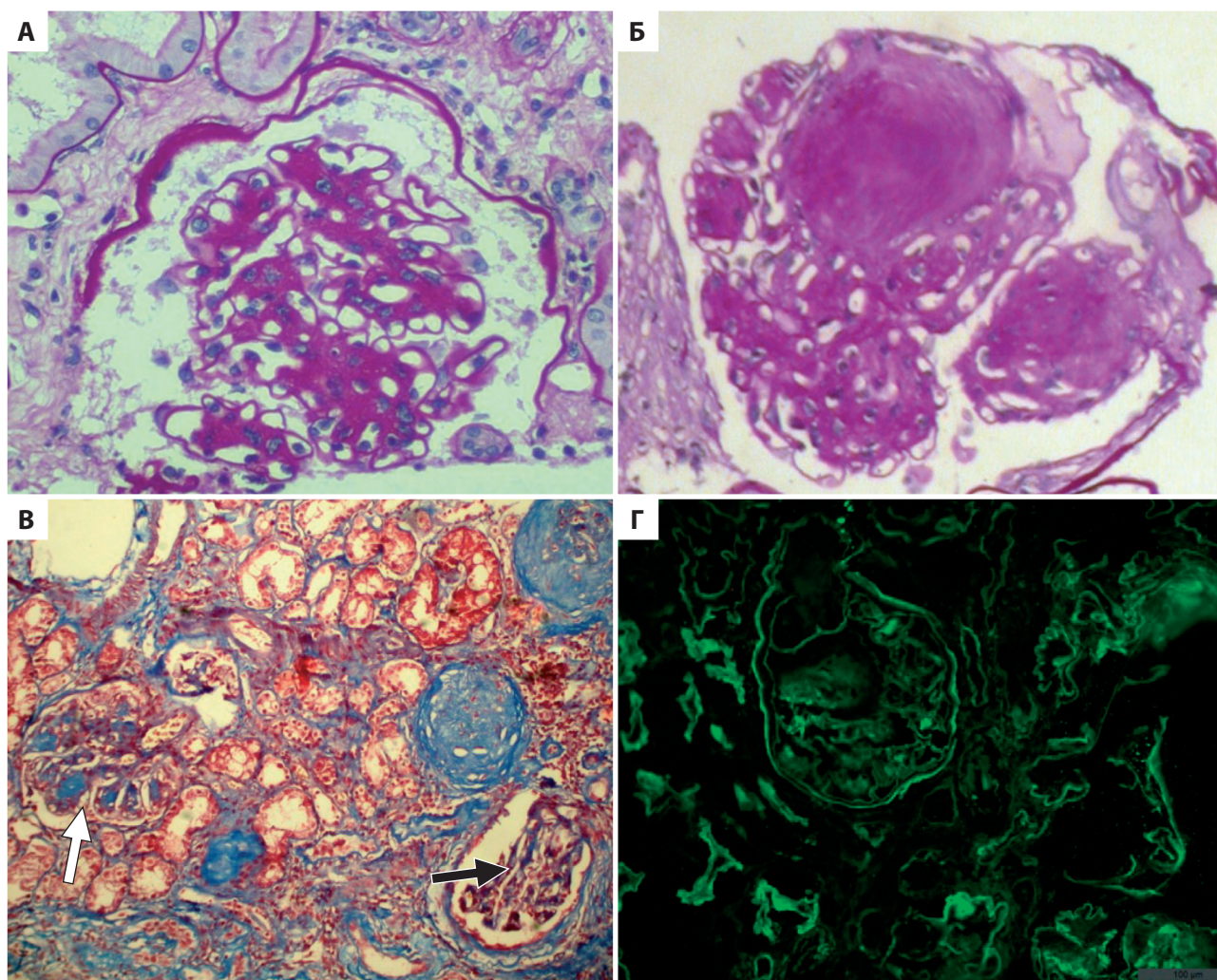


Рис. 1. Морфологическая картина диабетической нефропатии в зависимости от стадии заболевания:

- А) Диффузное расширение мезангия с небольшой сопутствующей мезангиальной пролиферацией (Окраска PAS \times 200)
 Б) Нодулярный гломерулосклероз с образованием узлов Киммельстиль-Вильсона (Окраска PAS \times 200)
 В) Диффузный гломерулосклероз с интерстициальным фиброзом и атрофией канальцев.
 В несклерозированных клубочках – признаки диабетической нефропатии (нодулярный гломерулосклероз) (\Rightarrow)
 и ишемия капиллярных петель (\rightarrow)
 Г) Линейное свечение IgG по гломерулярным и тубулярным базальным мембранам (IgG \times 200)

нами как эквивалент этих изменений [10]. Повреждение почек при развернутой диабетической нефропатии квалифицировалось согласно упомянутой выше классификации [13].

При статистической обработке данных переменные, имеющие нормальное распределение, описывались как среднее \pm среднее квадратичное отклонение ($X \pm \sigma$). Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычислялись медиана и интерквартильный размах. При сравнении средних значений использовали критерий Стьюдента. Для оценки достоверности различий качественных признаков применялся точный критерий Фишера и χ^2 -критерий. Для признаков, распределение которых отлично от нормального – критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Результаты считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Статистический анализ выполнялся при помощи пакета программ SPSS 11.5.

Результаты

По данным исследования морфологической картины почечных биоптатов были выделены три группы больных:

- 1 группа (52 человека), в которой изменения в почках полностью соответствовали картине диабетической нефропатии (рис. 1);
- 2 группа (23 человека), в которой признаки диабетической нефропатии сочетались с морфологической картиной заболеваний почек другой природы.
- 3 группа (28 человек), в которой признаки диабетической нефропатии отсутствовали и выявлялись другие заболевания почек.

Основные демографические и клинические характеристики выделенных групп представлены в таблице 1. Как показано в таблице 1, значимые различия демографических показателей в выделенных группах отсутствовали. Не выявилось также различий между группами и по длительности почечного анамнеза. Медианы креатинина сыворотки крови во

2 и 3 группах имели тенденцию к более низким значениям, но различия не достигали статистической значимости. Это же относится и к уровню протеинурии, которая во 2 и 3 группах также имела тенденцию к более низким показателям, но различия достигали статистической значимости только между 1 и 2 группами (рис. 2). Во второй группе значимо реже встречался нефротический синдром. АД было более высоким в группе ДН, а уровень гемоглобина крови, напротив, в этой группе был наиболее низким и значимо ниже, чем в группе, в которой диабетическое поражение почек отсутствовало. При этом обращает на себя внимание достаточно высокий уровень АД и значительная частота выявления почечной недостаточности, а также гематурии у пациентов всех групп. Кроме того, диабетическая ретинопатия наблюдалась значимо реже в 3 группе больных, то есть при отсутствии диабетической патологии в почках.

Таким образом, основным клиническим отличием ДН (1 группа) от недиабетического поражения почек (3 группа) была более выраженная при ДН артериальная гипертония, тенденция к анемии (табл. 1, рис. 2) и большая частота выявления диабетической ретинопатии. Однако в целом, как показывают приведенные данные, на основании только клиничко-лабораторных данных невозможно исключить присутствие недиабетического поражения почек у пациентов с СД, и единственной возможностью верификации диагноза в этих случаях остается биопсия почки.

Данные о морфологической структуре недиабетической патологии, выявленные у пациентов с СД 2 типа, отнесенных нами ко 2 и 3 группам, приведены на рис. 3. Наиболее частым проявлением последней был фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), наблюдавшийся у 12 человек. Он рассматривался нами как самостоятельная нозология (идиопатический ФСГС), поскольку в этих случаях признаки ДН отсутствовали, либо были выражены минимально и не соответствовали выраженности гломерулосклероза. У 10 человек была выявлена

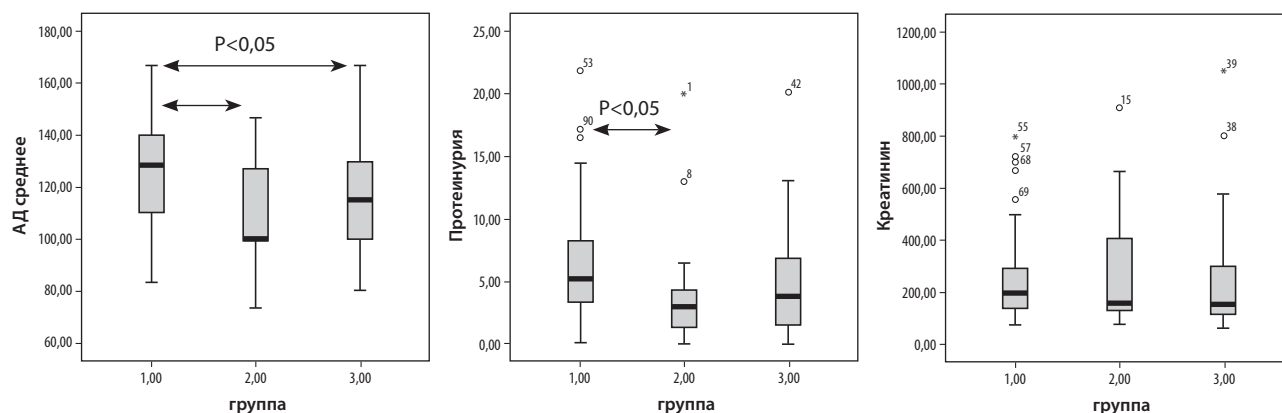


Рис. 2. Данные (медиана, 25 и 75 перцентили) об уровнях АД, креатинина сыворотки крови и протеинурии в выделенных по характеру морфологической картины группах

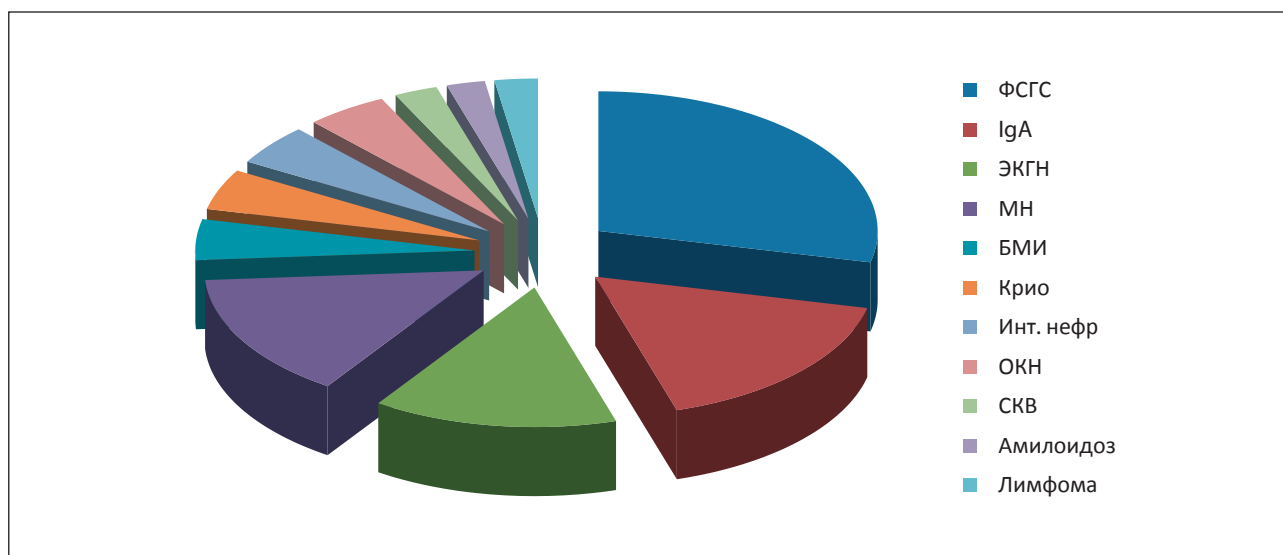


Рис. 3. Распределение больных по характеру недиабетической патологии во 2 и 3 группах исследованных больных

IgA-нефропатия и с такой же частотой была диагностирована мембранозная нефропатия (МН). Экстракапиллярный малоиммунный гломерулонефрит наблюдался у 6 человек. Реже выявлялась другая патология: болезнь минимальных изменений (БМИ), криоглобулинемический нефрит, интерстициальный нефрит, амилоидоз и острый канальцевый некроз (ОКН) (по 2 чел.). Системная красная волчанка (СКВ) и лимфома (по одному случаю).

Далее мы проанализировали результаты исследования в зависимости от клинических показаний к биопсии почек (рис. 4). Наиболее частым показанием к биопсии у пациентов с СД было выявление НС (36 чел.) либо протеинурии нефротического уровня (6 чел.), развившихся внезапно, без предшествующего почечного анамнеза и не соответствовавших известной длительности СД. У 24 из них НС выявлялась в сочетании с ПН. Как показано на рисунке 4, примерно в половине случаев (у 23 из 42 больных, 55%), у этих пациентов имела место типичная ДН. При этом при сочетании НС с ПН типичная морфологическая картина ДН наблюдалась у 73% пациентов (у 19 из 26 чел.). Эти данные позволяют полагать, что отсутствие указаний на предшествующую протеинурию у данной категории пациентов, по-видимому, было обусловлено их недостаточным обследованием на предыдущем этапе и поздней диагностикой ДН. Более того, диагноз СД у троих из этих пациентов был поставлен в нефрологическом стационаре при обследовании в связи с «недавним» появлением выраженной протеинурии.

В то же время, ДН отмечалась примерно лишь в четверти случаев изолированного НС без ПН (4 из 16-25%), что было статистически значимо реже, чем при сочетании НС с ПН ($p < 0,01$). Из недиабетической патологии в этой группе больных преобладали мембранозная нефропатия (МН) и фокальный сег-

ментарный гломерулосклероз (ФСГС) (по 6 случаев), болезнь минимальных изменений (БМИ, в 2 случаях). Еще у двух пациентов имел место амилоидоз.

Вторым по частоте показанием к биопсии служило выявление ПН, либо быстрое её прогрессирование с удвоением уровня креатинина сыворотки крови в течение не более 6 мес. ($n=22$). Действительно, в большинстве случаев (55%) у этих пациентов имело место заболевание почек недиабетической природы (рис. 4), определявшее развитие ПН и зачастую требовавшее проведения активной патогенетической терапии. Так в 4 случаях имел место ANCA-ассоциированный васкулит, у 3 пациентов – IgA-нефропатия и в 4 случаях выявляли преимущественно интерстициальное поражение (острый канальцевый некроз у 2 чел, тубуло-интерстициальный нефрит и лимфома по 1 случаю). Тем не менее, в 45% (10 чел.) случаев была обнаружена изолированная ДН, характеризующаяся выраженностью сосудистых изменений с развитием картины гипертонического нефроангиосклероза (у 6 из 10 пациентов).

Третьим по частоте показанием к биопсии при СД была микрогематурия, являющаяся общепризнанным показанием к биопсии почек в целом. Клинически значимый ее уровень (более 25 эритроцитов в поле зрения) выявлялась у 26 пациентов, но лишь у 6 из них микрогематурия была основным показанием к биопсии. В 3 из этих 6 случаев причиной гематурии была IgA-нефропатия при отсутствии признаков ДН, а у 3 пациентов выявлялась изолированная диабетическая нефропатия, что позволяет думать о не почечной природе эритроцитов в моче. Интересно, что в целом в группе пациентов, имевших клинически значимую микрогематурию, недиабетическая патология преобладала: наблюдалась в 18 случаях из 26 (69%).

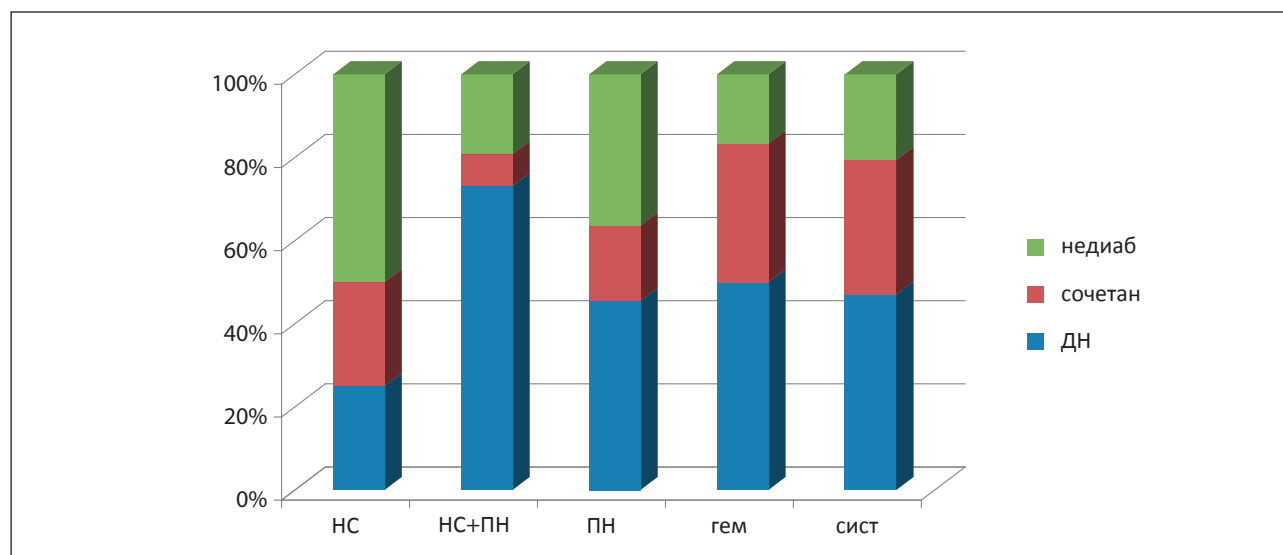


Рис. 4. Распределение больных по характеру гистологических изменений в почках в зависимости от клинических показаний к биопсии почки

Наконец, у 34 человек показанием к биопсии послужило подозрение на системное заболевание, в том числе в 6 случаях выявлялись признаки парапротеинемии (моноклональная секреция либо признаки амилоидоза по данным биопсии других органов). Почти в половине этих 34 случаев (16 чел.) по биопсии выявлена ДН, в 11 случаях имела место сочетанная (диабетическая и недиабетическая патология) и лишь в 7 случаях были диагностированы другие заболевания почек без признаков ДН.

В целом же, системные заболевания (как в сочетании с ДН, так и изолированно) выявились в 8 случаях (23%). Среди них преобладали случаи АН-ЦА-васкулита ($n=3$), с одинаковой частотой наблюдался криоглобулинемический нефрит и пурпура Шенлейн-Геноха (по 2 случая) и у одной пациентки был верифицирован AL-амилоидоз. Интересно, что во всех 6 случаях подозрения на парапротеинемию была диагностирована изолированная ДН. С другой стороны, в тех случаях, когда подозрения на системные заболевания отсутствовали, последние также выявлялись хоть и с несколько меньшей частотой (6 из 66 – 10%).

Обсуждение результатов

Частота выявления недиабетической патологии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа варьирует от 10 до 85% по результатам различных исследований. Такие различия обусловлены, прежде всего, разными показаниями к биопсии почки у этой категории больных. Так в работе S. Olsen, в которой у пациентов с СД 2 типа была выявлена наименьшая частота недиабетической патологии почек, основным показанием к биопсии была протеинурия, являющаяся, как известно, характерным проявлением ДН [9]. В центрах, где основным показанием к биопсии

была ПН, преобладали тубуло-интерстициальные поражения [11]. В исследованиях же, где основным показанием к биопсии при СД было развитие НС либо нарастание ПН, частота выявления недиабетической патологии превышала 50% [4]. Наши данные свидетельствуют о том, что примерно у 50% пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеющих не вполне типичную картину ДН, возможны повреждения почек, которые объясняются развитием иного, недиабетического заболевания почек или комбинацией последнего с ДН. Наиболее частым показанием к биопсии в нашем исследовании было внезапное нарастание/появление протеинурии с развитием нефротического синдрома. В большинстве этих случаев выраженность протеинурии не соответствовала известной (короткой) длительности СД. Учитывая высокую частоту изолированной ДН у этих пациентов, такое несоответствие, по крайней мере, отчасти может объясняться запоздалой диагностикой СД и недостаточной осведомленностью пациентов о наличии у них этого заболевания. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что даже в отсутствие достоверной информации о длительности СД, выявление НС в сочетании с ПН, особенно при наличии диабетической ретинопатии, с высокой степенью вероятности могут быть атрибутированы к диабетической нефропатии, по нашим данным имевшей место в 73 % таких исследованных нами случаев. В то же время, внезапное развитие НС без ПН требует обязательной морфологической диагностики для исключения недиабетической нефропатии, выявлявшейся в наших наблюдениях у 75% таких пациентов. Также не следует рассматривать в качестве обязательного показания к биопсии выявление наряду с протеинурией минимальной микрогематурии (не более 25 эритроцитов в поле зрения). По нашим данным минимальная гематурия (до 15-25

в поле зрения) довольно часто встречается у пациентов с типичной картиной ДН (в 31% случаев) и, имея возможно не почечную природу, не противоречит данному диагнозу. Напротив, выявление более выраженной гематурии может быть проявлением сопутствующего гломерулонефрита.

По литературным данным одним из факторов, влияющих на частоту и характер патологии почек в целом, является этнический состав пациентов, в том числе с СД. Так исследования, проводившиеся в Китае, закономерно выявляют резкое преобладание IgA-нефропатии среди пациентов с СД (34%), что отражает высокую частоту этой нозологии в странах Юго-Восточной Азии [3,6,14]. В нашем исследовании частота IgA-нефропатии была не столь высока, как в странах Юго-Восточной Азии, составляя 10% среди всех биопсий и 20% среди недиабетической патологии.

В большинстве исследований не удалось выявить диагностически значимых различий в клинико-лабораторной картине и особенностях течения нефропатии в зависимости от того, определялась ли при биопсии ДН или недиабетическая патология. Исключение составили лишь более выраженная АГ [14] и более частая диабетическая ретинопатия при ДН и более частая гематурия при заболеваниях почек недиабетической природы [6]. В нашем исследовании наблюдались сходные закономерности: артериальная гипертензия была максимальной при изолированной ДН, тогда как микрогематурия более 25 эритроцитов в поле зрения наиболее часто наблюдалась при поражении почек, обусловленном другим заболеванием. В этой последней группе значимо реже имела место диабетическая ретинопатия (70% vs 44%), однако ее частота, будучи практически одинаковой в 1-й и 2-й группах, не позволяла выделять пациентов с сочетанной патологией.

Отличием больных 3 группы было также отсутствие анемии при сходных с другими группами показателях протеинурии и креатинина. Следует отметить, что 2-я и 3-я группы были настолько неоднородными по характеру выявленной недиабетической патологии, что сравнение средних величин клинико-лабораторных показателей представляется не вполне корректным.

В отличие от других подобных исследований, нами не было выявлено различий в длительности СД между группами. Одним из возможных объяснений этому может быть уже упомянутая выше недостаточная осведомленность пациентов о времени начала заболевания. Об этом свидетельствует тот факт, что у 24% (12 из 50) больных, имевших изолированную диабетическую нефропатию (1 группа), заболевание было выявлено на стадии распространенного нефросклероза. Более того, в 4 случаях первым признаком, позволившем диагностировать СД, было выявление почечной недостаточности в исходе ДН. Это значительно затрудняет диагностику почечной

патологии и, в частности, делает невозможным использование диагностических моделей, основанных на данных о длительности СД и позволяющих прогнозировать ее вероятность [14].

Выводы

1. При сахарном диабете 2 типа выявление выраженного мочевого синдрома и, в частности, высокой протеинурии, не позволяет однозначно утверждать о наличии диабетической нефропатии. Примерно в половине случаев ДН может отсутствовать либо сочетаться с патологией почек недиабетической природы.
2. Характерным проявлением ДН можно считать развитие ПН на фоне НС, особенно при наличии характерных изменений глазного дна и отсутствии активного мочевого осадка.
3. Выявляемая наряду с протеинурией незначительная микрогематурия (до 25 эритроцитов в поле зрения) у пациентов с картиной ДН не противоречит данному диагнозу. Обнаружение же НС в отсутствие ПН, а также выраженной гематурии или быстро прогрессирующей ПН без сопутствующего НС требует обязательной морфологической диагностики для исключения недиабетической природы нефропатии.
4. Среди недиабетической патологии у пациентов с СД 2 типа преобладают ФСГС, IgA-нефропатия и мембранозная нефропатия.
5. Полученные нами данные подтверждают современное представление о пункционной биопсии почек как о важном методе диагностики заболевания почек у больных с атипичным течением сахарного диабета.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Литература

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. Отчет по данным регистра заместительной почечной терапии Российского Диализного Общества, часть II. Нефрология и диализ. 2016. 18 (2): 99-164.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015. 18(1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM20151S1-112.
3. Chong Y.B., Keng T.C., Tan L.P., et al. Clinical predictors of non-diabetic renal disease and role of renal biopsy in diabetic patients with renal involvement: a single centre review. Ren Fail. 2012. 34: 323-328.
4. Das U., Dakshinamurty K.V., Prayaga A. and Uppin M.S. Nondiabetic kidney disease in type 2 diabetic patients:

A single center experience. *Indian J Nephrol.* 2012. Sep-Oct. 22(5): 358–362.

5. *Gambara V., Remuzzi G. and Bertani T.* Heterogeneous Nature of Renal lesions in Type II Diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 1993. 3: 1458-1466.

6. *Ja Min Byun, Cheol Hyun Lee, Sul Ra Lee, Ju Young Moon et al.* Renal outcomes and clinical course of nondiabetic renal diseases in patients with type 2 diabetes Korean J Intern Med. 2013. Sep. 28(5): 565–572.

7. *Kimmelstiel P, Wilson C.* Intercapillary Lesions in the Glomeruli of the Kidney. *Am J Pathol.* 1936. Jan. 12(1): 83-98.

8. *Nzerue C.M., Hewan-Lowe K, Harvey P, et al.* Prevalence of non-diabetic renal disease among African-American patients with type II diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol.* 2000 Oct. 34(5): 331-5.

9. *Olsen S., Mogensen C.E.* How often is NIDDM complicated with non-diabetic renal disease? An analysis of renal biopsies and the literature. *Diabetologia.* 1996. Dec. 39(12): 1638-45.

10. *Olson J.L. and Lasznik Z.G.* Diabetic nephropathy in Heptinstall's Pathology of the kidney, J.C.Jennette et al., Editors. 2006. Lippincott-Raven: Philadelphia: 803-852.

11. *Prakash J, Sen D, Usha, Kumar N.S.* Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Assoc Physicians India.* 2001. 49: 415–20.

12. *Ritz E, Wolf G.* Pathogenesis, Clinical Manifestation, and Natural History of Diabetic Nephropathy. In: J. Floege, R.J. Johnson, J. Feehally *Comprehensive Clinical Nephrology* 4th ed. ELSEVIER SAUNDERS, 2010: 359-391.

13. *Tervaert T.W., Mooyaart A.L., K. Amann, AH.Cohen et al.* Renal Pathology Society: Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010. 21: 556-563.

14. *Zhou J, Chen X, Xie Y et al.* A differential diagnostic model of diabetic nephropathy and non-diabetic renal diseases. *Nephrol Dial Transplant.* 2008. 23: 1940–1945.

Дата получения статьи: 22.03.2016

Дата принятия к печати: 19.07.2016