© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.633.96:616.379-008.64

С.И.Рябов, И.К.Клемина, И.А.Ракитянская, В.А.Добронравов

ПРОТЕИНУРИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ВСЕ ЛИ СЛУЧАИ ОБУСЛОВЛЕНЫ ДИАБЕТИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗОМ?

S.I.Ryabov, I.K.Klemina, I.A.Rakityanskaya, V.A.Dobronravov

PROTEINURIA IN DIABETES MELLITUS: ARE ALL THE CASES DUE TO DIABETIC GLOMERULOSCLEROSIS?

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Проведен анализ 46 случаев морфологического исследования почечной ткани больных с сахарным диабетом (СД) и протеинурией. У 27 пациентов был инсулинзависимый СД (ИЗСД), у 19 — инсулиннезависимый СД (ИНЗСД). Типичная морфологическая картина нодулярного или диффузного диабетического гломерулосклероза (ДГ) выявлена в 71,7%. В 13% случаев обнаружены недиабетическая нефропатия (НДН) без признаков ДГ — сосудистый нефросклероз, артериологиалиноз, гломерулонефрит (ГН). У 15,3% больных ДГ сочетался с другой почечной патологией. Таким образом, суммарная распространенность ДГ и недиабетических изменений среди протеинурических больных с СД составила, соответственно, 87% и 28,3%. Суммарная распространенность НДН была несколько выше среди больных с ИНЗСД по сравнению с инсулинзависимым его типом — соответственно, 36,8% и 22,2%, но эти различия не достигали статистической значимости.

Ключевые слова: сахарный диабет, протеинурия, диабетический гломерулосклероз, недиабетические нефропатии, распространенность.

ABSTRACT

An analysis of 46 cases of morphological investigations of the renal tissue of patients with diabetes mellitus and proteinuria has shown that 27 patients had insulin-dependent diabetes mellitus and 19 patients had non-insulin-dependent diabetes mellitus. The typical morphological picture of nodular or diffuse diabetic glomerulosclerosis (DG) was revealed in 71,7%. In 13% of cases nondiabetic nephropathy without symptoms of DG was found such as vascular nephrosclerosis, arteriolohyalinosis, glomerulonephritis. In 15,3% of the patients DG was combined with another renal pathology. Thus, the overall occurrence of DG and nondiabetic alterations among proteinuria patients with diabetes mellitus was 87% and 28,3% correspondingly. The overall incidence of nondiabetic nephropathy was somewhat higher among patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus as compared with its insulin-dependent type: 36,8% and 22,2% correspondingly, but these differences were not statistically significant.

Key words: diabetes mellitus, proteinuria, diabetic glomerulosclerosis, non-diabetic lesions, occurrence.

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве случаев развитие альбуминурии у пациентов с СД связывают с развитием ДГ, проявляющего себя в виде типичных изменений клубочков, канальцев и интерстиция, сосудов [11, 12, 16]. Почечные изменения при СД могут быть достаточно гетерогенны, что связано как с особенностями морфологической картины при ДГ, так и с развитием изменений почечной ткани, обусловленных изменениями сосудов почек [5, 15, 19]. Кроме того, в литературе достаточно широко обсуждается возможность развития на фоне СД и других, помимо ДГ, недиабетических нефропатий (НДН) и, в частности, гломерулонефрита [4, 19]. Принимая во внимание вышеизложенное, в качестве основной задачи исследования мы определили уточнение распространенности типичных изменений почечной ткани, присущих СД, а также иных форм поражения почек у больных с СД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 1981 по 2000 г. в нашей клинике у 46 больных с СД с протеинурией было проведено морфологическое исследование ткани почек, полученной в результате прижизненной биопсии. Пациентов с ИЗСД было 27 человек, с ИНЗСД — 19. Средняя продолжительность диабета составила, соответственно, 17,6±1,5 лет и 9,3±2,1 года (p=0,01). У всех пациентов регистрировали стойкую протеинурию от 0,5 до 12 г/сут. В группе с ИЗСД протеинурия, в среднем, составила 1,48±0,34 г/сут, в группе с ИНЗСД — 4,52±1,08 г/сут (p=0,004). Средние значения

сывороточной концентрации креатинина составили 0,109±0,005 ммоль/л, без существенных различий между типами СД.

Морфологические методы включали световую микроскопию ткани почек, полученной в результате прижизненной биопсии, с использованием стандартных окрасок препарата — гематоксилином и эозином, конгокрасным, по Ван-Гизону, трихромальной, PAS, серебрения по Джонсу—Маури, по Вейгерту. При необходимости, в случае сомнений в диагнозе, после светооптического исследования препарата использовали электронную и иммунофлюоресцентную микроскопию.

Различия в группах определяли с помощью двустороннего t-критерия и точного двустороннего критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В подавляющем большинстве случаев (71,7%) при микроскопическом исследовании почечных биоптатов были выявлены изменения, типичные для диабетического гломерулосклероза, нодулярные или диффузные. В 13% случаев обнаружены недиабетическая патология без признаков ДГ — сосудистый нефросклероз, артериологиалиноз, гломерулонефрит (ГН). У 15,3% больных ДГ сочетался с другой почечной патологией. Таким образом, суммарная распространенность ДГ и недиабетических изменений среди протеинурических больных с СД составила, соответственно, 87% и 28,3%. ДГ определяли в 92,6% случаев у больных с ИЗСД и в 78,9% случаев — с ИНЗСД ($p=0,21$). У 2 больных с ИЗСД и у 3 больных с ИНЗСД выявлена морфологическая картина ГН (9,1%). В 2 случаях было определено сочетание ГН с ДГ (1—ИЗСД, 1—ИНЗСД), и в 3 случаях определены изолированные и характерные для ГН изменения почечной ткани (1—ИЗСД, 2—ИНЗСД) (таблица).

Морфологические диагнозы у больных с СД с протеинурией

Группы больных	ИЗСД, n (%)	ИНЗСД, n (%)	ИЗСД+ИНЗСД, n (%)
ДГС	21 (77,8)	12 (63,2)	33 (71,7)
ДГС+пиелонефрит	2 (7,4)	2 (10,6)	4 (8,7)
ДГС+гломерулонефрит	2 (7,4)	1 (5,2)	3 (6,4)
Нефросклероз	1 (3,7)	1 (5,2)	2 (4,3)
Гломерулонефрит	1 (3,7)	2 (10,6)	3 (6,4)
Артериологиалиноз	0 (0)	1 (5,2)	1 (2,2)
Всего	27	19	46

Примечание. Все различия между группами недостоверны.

Следует отметить, что у трех из пяти больных с подтвержденным биопсией почки ГН этот диагноз был поставлен на этапе клинического обследования на основании типичной клинико-лабораторной картины системной красной волчанки (2 пациента — люпус-нефрит) и развития острого нефритического синдрома с острой почечной недостаточностью (1 больной — мезангиально-пролиферативный ГН с экстракапиллярным компонентом). Только в двух случаях диагноз ГН был морфологической находкой (мезангиально-пролиферативный ГН и мембранозный ГН у больных с ИНЗСД).

Типичная морфологическая картина хронического пиелонефрита (во всех случаях в сочетании с ДГ) была определена только у 4 больных (8,7% от всех случаев). Суммарная распространенность недиабетических нефропатий была несколько выше среди больных с ИНЗСД по сравнению с инсулинзависимым его типом — соответственно, 36,8% и 22,2%, но эти различия не достигали статистической значимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Давно известно, что у некоторой части больных с СД, особенно с инсулиннезависимым его типом, протеинурия и другие почечные симптомы могут быть связаны с недиабетическим поражением почек [3, 13]. Вопрос о распространенности же этих изменений остается открытым, что связано с весьма противоречивыми данными, полученными различными исследователями. Так, встречаемость недиабетических болезней почек при ИНЗСД варьирует от 60—75,5% до 6—12%, по данным прижизненного морфологического исследования [8, 9, 12, 15]. Более тщательный анализ приведенных данных показывает, что существенный разброс данных связан, во-первых, с количеством анализируемых случаев. Во-вторых, имеет значение и то, что большинство представленных исследований не являются сплошными, в каждом из них присутствовали те или иные показания для проведения биопсии почки. В случае морфологического исследования, проведенного у госпитализированных больных, частота встречаемости недиабетических изменений существенно выше, чем у длительно наблюдавшихся амбулаторно [14]. Так, например, наиболее часто встречающийся вариант гломерулонефрита — IgA-нефропатия [4, 10] — может быть обнаружена в 27,3% при проведении биопсии почки в клинических условиях и менее чем в 0,1% — при проведении сплошного посмертного исследования более чем 200 случаев ИНЗСД [18]. В исследованной нами группе больных этот вариант гломерулонефрита был обнаружен только в 1 случае.

Распространенность недиабетических нефропатий среди обоих типов СД, определенная в на-

шем исследовании, полностью совпала с данными, полученными K.Hironaka и соавт., J.L.Taft и соавт. [7, 16]. Недавно опубликованные и наиболее представительные данные (200 биопсий у больных с СД) показали, что НДН встречается у 18% от всех больных с СД [19]. Данные по частоте НДН при ИНЗСД аналогичны результатам V.Gambara и соавт. [6] — 37,7% — и занимают промежуточное положение среди цитированных работ. Также существенно не отличаются и полученные нами данные о частоте развития НДН на фоне уже существующего ДГ от результатов других исследований — 9,1% [12], 14,3% [7], 28% [16].

Спектр недиабетических нефропатий достаточно широк и представлен вариантами первичного и вторичного гломерулонефрита, амилоидозом, ишемическими и тубулоинтерстициальными изменениями [16]. Среди последних хронический пиелонефрит, как морфологическая находка, встречался достаточно редко. В подтверждение этих данных нами морфологическая картина хронического пиелонефрита была определена менее чем у десятой части больных с СД. Из этого следует, что данные о распространенности этой патологии среди пациентов с СД, достигающей 20–40% [1, 2], являются значительно завышенными.

Примечательно, что значительная доля недиабетических поражений почек, особенно гломерулонефрита, была выявлена в группах больных с СД с высокой распространенностью нефротического синдрома или высокой протеинурией (76,5 и 67,7%) [8, 9, 17]. Возможно, именно этим объясняются большая доля недиабетических изменений среди пациентов с ИНЗСД по сравнению с ИЗСД, поскольку у первых суточная протеинурия была значимо выше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в подавляющем большинстве случаев среди больных с СД с протеинурией при прижизненном морфологическом исследовании почечной ткани был выявлен ДГ. Однако полученные нами данные подтвердили результаты ранее опубликованных работ о гетерогенности гистологических изменений почечной ткани у больных с СД. В практической работе следует учитывать возможность присутствия иной почечной патологии самостоятельно или в сочетании с ДГ как причин протеинурии. Очевидно, что сочетание ДГ и другой почечной патологии может существенно повлиять на прогноз ДН и тактику ведения таких пациентов. По мнению авторов, изложенное требует наблюдения нефрологом протеинурических пациентов с СД, особенно с инсулиннезависимым его типом, для определения объема специальной диагностики и, в частности, необходимости проведения диагностической биопсии почки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абрарова Э.Р., Борисов И.А., Гордеев А.В. и др. Поражение почек у больных сахарным диабетом пожилого возраста // Тер. арх.—1998.—Т. 70.—С. 18–20.

2. Шулутко Б.И. Вторичные нефропатии.—Л.: Медицина, 1987.

3. Amoah E., Glinkman J.L., Malchoff C.D. et al. Clinical identification of non-diabetic renal disease in diabetic patients with type 1 and type 2 disease presenting with renal dysfunction // Am. J. Nephrol.—1988.—Vol. 8.—P. 204–211.

4. Cordonnier D. Glomerular involvement in type 2 diabetes — is it all diabetic glomerulosclerosis? // Nephrol. Dial transplant.—1996.—Vol. 11.—P. 936–938.

5. Fioretto P., Mauer M., Brocco E. et al. Heterogeneity of diabetic lesions in non proteinuric type 2 (NIDDM) diabetic patients // J. Amer. Soc. Nephrol.—1995.—Vol. 6.—P. 448 (abstract).

6. Gambara V., Mecca G., Remuzzi G., Bertani T. Heterogeneous nature of renal lesions in type II diabetes // J. Am. Soc. Nephrol.—1993.—Vol. 3.—P. 1458–1466.

7. Hironaka K., Makino H., Ikeda S. et al. Nondiabetic renal disease complicating diabetic nephropathy // J. Diabet. Complications.—1991.—Vol. 5.—P. 148–149.

8. Koselj M.K., Rott T., Koseli M. et al. Renal disease in patient with NIDDM // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11.—A120 (abstract).

9. Lee E.Y., Chung C.H., Choi S.O. Non-diabetic renal disease in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus // Yonsei Med. J.—1999.—Vol. 40.—P. 321–325.

10. Mak S.K., Gwi E., Chan K.W. et al. Clinical predictors of non-diabetic renal disease in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus // Nephrol. Dial. Transplant.—1997.—Vol. 12.—P. 2588–2591.

11. Mauer S.M., Bilous R.W. Ellis E. et al. Some lessons from the studies of renal biopsies in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // HNO.—1988.—Vol. 2.—P. 197–202.

12. 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.—Vol. 39.—P. 1638–1645.

13. Parving H.H., Gall M.A., Scott P. et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients // Kidney Int.—1992.—Vol. 45.—P. 758–762.

14. Picolli G.B., Funaro L., Giraudo G. et al. Renal biopsy in diabetic patients: the selection effect // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11.—A122 (abstract).

15. Schwartz M.M., Lewis E.J., Leonard-Martin T. et al. Renal pathology patterns in type II diabetes mellitus: relationship with retinopathy / Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13.—P. 547–552.

16. Taft J.L., Billson V.R., Nankervis A. et al. A clinical-histological study of individuals with diabetes mellitus and proteinuria // Diabet. Med.—1990.—Vol. 7.—P. 215–221.

17. Wagner A., Ballarin J., Rigla M. et al. Prevalence of non diabetic nephropathy in a cohort of type 2 (noninsulin-dependent) diabetic patients with proteinuria // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11.—A126 (abstract).

18. Waldherr R., Ilkenhans C., Ritz E. How frequent is glomerulonephritis in diabetes mellitus type II? // Clin. Nephrol.—1992.—Vol. 37.—P. 271–273.

19. Wirta O., Helin H., Mustonen J. et al. Renal findings and glomerular pathology in diabetic subjects // Nephrol.—2000.—Vol. 84.—P. 236–242.

Поступила в редакцию 20.09.2000 г.