

АНАЛИЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА И ПРЕДИАБЕТЕ

Т.А. Гаркуша^{1, 2}, Е.С. Столяревич^{3, 4}, В.А. Хоржевский^{1, 2}, С.В. Ивлиев^{1, 5}, М.А. Фирсов^{1, 5}, А.Ю. Терских⁵

¹Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана Железняка, зд. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

²Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия

⁴Городская клиническая больницы № 52, ул. Пехотная, д. 3, г. Москва, 123182, Россия

⁵Краевая клиническая больница, ул. Партизана Железняка, д. 3а, г. Красноярск, 660022, Россия

Резюме. Актуальность. Злокачественные новообразования имеют широкую распространенность, а неоднозначная связь между ними и гипергликемией подчеркивает важность их изучения. С одной стороны, сахарный диабет и предиабет повышают риск развития злокачественных опухолей. С другой стороны, злокачественные опухоли и препараты, предназначенные для их лечения могут приводить к гипергликемии. Независимо от происхождения, при сахарном диабете и предиабете возможно развитие диабетической нефропатии.

Цель: провести анализ функционального состояния почек у пациентов с сахарным диабетом и предиабетом. **Объект и методы.** Был исследован 141 пациент с опухолью почки, которым была выполнена нефрэктомия. Для гистологического исследования забирался фрагмент паренхимы почки на расстоянии не менее 4 см от опухоли. Были выполнены гистохимические окраски, реакция иммунофлуоресценции и электронная микроскопия. Оценка лабораторных показателей проводилась до проведения оперативного лечения, через 3 дня, 3 месяца, полгода и год после операции. Оценивались такие параметры как уровень белка в моче, наличие и количество измененных эритроцитов в моче, скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ. **Результат.** Диабетическая нефропатия выявлена у 44 пациентов (31,2 %). Сахарный диабет ранее был диагностирован у 10 пациентов (22,7 %), предиабет выявлен у 34 пациентов (77,3 %). После проведения нефрэктомии у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа выявилось резкое снижение скорости клубочковой фильтрации. В последующем периоде у пациентов с сахарным диабетом 2 типа происходит стабильное снижение скорости клубочковой фильтрации. У пациентов с предиабетом наблюдается в течении полугода гиперфильтрация, однако, через год после проведения операции, скорость клубочковой фильтрации снова снижается. Широкое распространение у пациентов диабетической нефропатии, целесообразно совместное ведение пациентов онкологом, нефрологом, эндокринологом, клиническим фармакологом.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, предиабет, сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации, опухоль.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Гаркуша Т.А., Столяревич Е.С., Хоржевский В.А., Ивлиев С.В., Фирсов М.А., Терских А.Ю. Анализ диабетической нефропатии при сахарном диабете второго типа и предиабете. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(6). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.MORPH.1>

ANALYSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND PREDIABETES

T.A. Garkusha^{1,2}, E.S. Stolyarevich^{3,4}, V.A. Khorzhevskiy^{1,2}, S.V. Ivliev^{1,5}, M.A. Firsov^{1,5}, A.Yu. Tersikh⁵¹Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russia²Krasnoyarsk Regional Pathology Bureau, 3D, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russia³A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20, p. 1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia⁴City Clinical Hospital No. 52, 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russia⁵Regional Clinical Hospital, 3a, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Background. Malignant neoplasms are widespread, and the ambiguous relationship between them and hyperglycemia emphasizes the importance of studying them. On the one hand, diabetes mellitus and prediabetes increase the risk of developing malignant tumors. On the other hand, malignant tumors and drugs intended for their treatment can lead to hyperglycemia. Regardless of the origin, diabetes mellitus and prediabetes may develop diabetic nephropathy. **Aim of study:** to analyze the functional state of the kidneys in patients with diabetes mellitus and prediabetes with kidney neoplasms. **Object and methods.** There was a study of 141 patients with a kidney tumor who underwent nephrectomy. For histological examination, a fragment of the kidney parenchyma was taken at a distance of at least 4 cm from the tumor. Histochemical stains, immunofluorescence reaction and electron microscopy were performed. Assessment of laboratory parameters was carried out before the surgical treatment, 3 days, 3 months, six months and a year after the operation. Parameters such as the level of protein in the urine, the presence and number of altered erythrocytes in the urine, and the glomerular filtration rate were assessed using the CKD-EPI formula. **Result.** Diabetic nephropathy was detected in 44 patients (31.2%). Diabetes mellitus was previously diagnosed in 10 patients (22.7%), prediabetes was diagnosed in 34 patients (77.3%). After nephrectomy, patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus showed a sharp decrease in glomerular filtration rate (GFR). In the subsequent period, in patients with type 2 diabetes, there is a stable decrease in GFR. In patients with prediabetes, hyperfiltration is observed within six months, however, a year after the operation, GFR decreases again. **Conclusion.** Widespread diabetic nephropathy in patients, it is advisable to jointly manage patients with an oncologist, nephrologist, endocrinologist, clinical pharmacologist.

Key words: diabetic nephropathy, prediabetes, diabetes mellitus, glomerular filtration rate, tumor.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Garkusha T.A., Stolyarevich E.S., Khorzhevskiy V.A., Ivliev S.V., Firsov M.A., Tersikh A.Yu. Analysis of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus and prediabetes. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(6). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.MORPH.1>

Введение

Заболеваемость злокачественными новообразованиями имеет широкое распространение среди населения России и мира. Имеющиеся литературные данные подчеркивают неоднозначные связи между нарушениями углеводного обмена и злокачественными опухолями. С одной стороны, сахарный диабет и предиабет повышают риск развития злокачественных новообразований, в том числе почек [1–4]. С другой стороны, злокачественные опухоли и некоторые химиотерапевтические препараты, могут приводить к развитию стойкой гипергликемии или даже сахарного диабета [1, 5, 6]. Также, повышенный уровень глюкозы крови повышает устойчивость опухоли к гипоксии, а также химиотерапии [1].

Предиабет представляет собой любые нарушения углеводного обмена, характеризующиеся уровнем глюкозы крови выше нормальных значений, но ниже уровня диагностики сахарного диабета [7, 8]. Ранние нарушения гликемии, такие как нарушение толерантности к глюкозе и нарушение гликемии натощак, имеют важное клиническое значение, так как в 26–50 % случаев приводят к развитию сахарного диабета [8]. Частота распространения предиабета варьируется в разных странах, что во многом обусловлено используемыми критериями диагностики. Российская ассоциация эндокринологов определила критерии диагностики предиабета [8], используемые в Российской Федерации, таблица 1 [1].

Таблица 1. Критерии диагностики предиабета

Table 1. Criteria for diagnosing prediabetes

Время исследования	Показатели (ммоль/л)
Нарушение толерантности к глюкозе (плазма венозной крови)	
Натощак	< 7,0
Через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста	≥ 7,8 < 11,0
Нарушенная гликемия натощак (плазма венозной крови)	
Натощак	≥ 6,1 < 7,0
Через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста	< 7,8

В России проводилось только одно многоцентровое исследование, посвященное распространения нарушений углеводного обмена – NATION [8, 9]. Согласно полученным данным, частота ранних нарушений углеводного обмена составила 19,3 %, однако, их оценка проводилась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), который в настоящее время является только показателем контроля гликемии. По результатам международного исследовательского проекта HAPEE, распространенность предиабета в Российской Федерации может достигать 28,1–54,8 % [9].

Сахарный диабет характеризуется развитием микроангиопатий, в том числе диабетической нефропатии, являющейся причиной развития хронической болезни почек (ХБП) у данной категории пациентов. Однако, недавние исследования демонстрируют, что ХБП развивается и у пациентов с предиабетом [10, 11]. В доступной литературе

нами не найдено исследований, посвященных морфологическим изменениям почек у пациентов с предиабетом.

Диабетическая нефропатия характеризуется утолщением гломерулярной базальной мембраны, расширением мезангия, формированием узелков Кимелстил-Уилсона, нефросклерозом [11–13]. Имеющиеся исследования биомеханики клубочка показали, что больший вклад в развитие и прогрессирование ХБП у больных сахарным диабетом вносит расширение мезангия и изменение фенотипа мезангиальных клеток, вызванных гипергликемией [12]. Гипергликемия ведет к неферментамивному гликозилированию белков, приводя к изменению их функции [12, 13]. Однако, также гипергликемия вызывает активацию мезангиальных клеток, синтезирующих компоненты мезангиального матрикса. При этом, клетки мезангия начинают синтезировать коллаген I и III типов, типичных для межклеточного матрикса, вместо коллагена IV типа, являющегося основой гломерулярной базальной мембраны и мезангиального матрикса. Также они начинают секретировать большое количество фибронектина, которого в норме в мезангиальном матриксе малое количество. Количество

ламелина в мезангии при этом резко снижается. Это нарушает механические свойства мезангиального матрикса, что также приводит к снижению фильтрации в клубочке [12].

Материалы и методы

В исследование включен 141 пациент с опухолью почки, которым была выполнена нефрэктомия (82 мужчины и 59 женщин). В исследование включены все пациенты, которым была проведена нефрэктомия за период 9 месяцев. Возраст пациентов составлял $54,5 \pm 30,5$ года.

Все процедуры, выполненные в исследовании, соответствуют стандартам этического комитета организации, Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям. От каждого пациента, включенного в исследование, получено добровольное информированное согласие. У каждого пациента диагноз опухоли был верифицирован морфологически согласно международной классификации опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов. В таблице 2 представлена структура опухолей пациентов.

Таблица 2. Структура опухолей почек пациентов

Table 2. Structure of kidney tumors among patients

Морфологическая характеристика	Число пациентов	Процент
Светлоклеточная карцинома/Clear cell renal cell carcinoma	106	75,2 %
Хромобластная карцинома/Chromophobe renal cell carcinoma	6	4,3 %
Папиллярная карцинома/Papillary renal cell carcinoma	5	3,5 %
Инвазивная уротелиальная карцинома/ Infiltrating urothelial carcinoma	7	5 %
Неинвазивная уротелиальная карцинома/ Non-invasive papillary urothelial carcinoma	1	0,7 %
Ангиомиолипома/Angiomyolipoma	6	4,3 %
Онкоцитома/Oncocytoma	5	3,5 %
Карцинома из собирательных трубочек/Collecting duct carcinoma	1	0,7 %
Неклассифицируемая карцинома/Unclassified renal cell carcinoma	1	0,7 %
Плоскоклеточная карцинома/Squamous cell carcinoma	2	1,4 %
Эозинофильная солидная и кистозная почечно-клеточная карцинома/ Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma	1	0,7 %

Для гистологического исследования, проведения реакции иммунофлюоресценции и просвечивающей электронной микроскопии материал забирался из участков паренхимы почки без видимых изменений, расположенных на расстоянии не менее 4 см от границы опухолевого роста. Гистологические препараты были окрашены гематоксилином и эозином, Конго-рот, проводилась постановка ШИК (PAS) реакции, импрегнирование срезов метаномин серебром и трихромная окраска по Массону. Реакция иммунофлюоресценции выполнена с применением антител к IgM – FITC clone: poly(DBS), IgA – FITC clone: poly(DBS), IgG – FITC clone: poly(DBS), C1q – FITC clone: poly(DBS), C3c – FITC clone: poly(DBS), Kappa light chain – FITC, clone: poly(DBS) и Lambda lightchain – FITC, clone: poly(DBS). Оценка препаратов проводилась с применением флуоресцентного микроскопа Zeiss AxioImager Z2 (Германия). Фиксация и проводка материала для электронной микроскопии проводилась по стандартной методике. Электронномикроскопическое исследование образцов проводилось с применением просвечивающего электронного микроскопа Zeiss Libra 120 PLUS (Германия) в режиме TEM при различных увеличениях и выполнением

картирования изображения для формирования обзорных снимков. Оценке подлежали снимки, полученные камерой TRS Dualspeed 220V 50-60Hz, SN 441/13. Морфометрический анализ получаемых изображений выполнялся с применением программного обеспечения Olympus iTEM.

Оценка лабораторных показателей проводилась до проведения оперативного лечения, через 3 дня, 3 месяца, полгода и год после операции. Оценивались такие параметры как уровень белка в моче, наличие и количество измененных эритроцитов в моче, скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для анализа и оценки полученных данных применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при ассиметричном распределении признака оценивали по медиане и квартилям. Статистическую значимость междугрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна – Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных –

с помощью χ^2 -критерия. Для оценки статистической значимости взаимосвязи между переменными вычисляли непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Rs). Для определения пороговых значений отдельных показателей проводили ROC-анализ. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (отсутствие различий и влияний) принимали равным 0,05. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «STATISTICA Ver. 10.0» («StatSoft, Inc.», США).

Результат

Диабетическая нефропатия выявлена у 44 пациентов из 141, что составило 31,2 %. Сахарный диабет ранее был диагностирован у 10 пациентов (22,7 %), предиабет выявлен у 34 пациентов (77,3 %).

Протеинурия и гематурия до оперативного лечения и через 3 дня после операции не имели статистически значимых отличий среди пациентов с предиабетом и сахарным

диабетом 2 типа ($p = 0,3834-0,6716$, $r = 0,0231-0,0972$). Данные представлены в таблице 3.

При исследовании скорости клубочковой фильтрации в группах пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа, статистически значимые различия до операции, через 3 дня, 3 месяца, полгода и год не были обнаружены ($p = 0,0255-0,4466$, $r = 0,0404-0,4748$). Данные представлены в таблице 4.

После проведения нефрэктомии у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа имеется значительное резкое снижение СКФ. В дальнейшем у пациентов с сахарным диабетом 2 типа происходит стабильное, но незначительное увеличение СКФ. Тогда как, у пациентов с предиабетом наблюдается гиперфилтрация, однако, к году после проведения оперативного лечения, СКФ снова снижается. Через год после проведения нефрэктомии, функциональное состояние оставшейся почки у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2 типа становится одинаковым (рис. 1).

Таблица 3. Протеинурия и гематурия у пациентов с диабетической нефропатией и опухолью почки

Table 3. Proteinuria and hematuria in patients with diabetic nephropathy and kidney tumor

Обследованные группы	Протеинурия, г/сут.		Гематурия, шт.	
	до оперативного лечения	через 3 дня после оперативного лечения	до оперативного лечения	через 3 дня после оперативного лечения
Пациенты с предиабетом	0 (0; 0,1) n = 27	0,57 (0,37; 1,21) n = 29	0 (0; 3) n = 22	22,5 (5; 40) n = 26
Пациенты с сахарным диабетом 2 типа	0 (0; 0) n = 7	0,92 (0; 2,56) n = 6	0 (0; 4) n = 7	17 (4; 40) n = 8

Таблица 4. Скорость клубочковой фильтрации у пациентов с диабетической нефропатией и опухолью почки

Table 4. Glomerular filtration rate in patients with diabetic nephropathy and kidney tumor

Обследованные группы	Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²				
	до оперативного лечения	через 3 дня после оперативного лечения	через 3 месяца после оперативного лечения	через полгода после оперативного лечения	через год после оперативного лечения
Пациенты с предиабетом	70,5 (58; 89) n = 34	40 (35; 50) n = 29	49,5 (45; 54,5) n = 16	54 (40; 63) n = 17	47 n = 1
Пациенты с сахарным диабетом 2 типа	68,5 (51; 83) n = 10	33,5 (29; 35) n = 6	36 (33; 39) n = 6	37 n = 1	45 (44; 66) n = 1

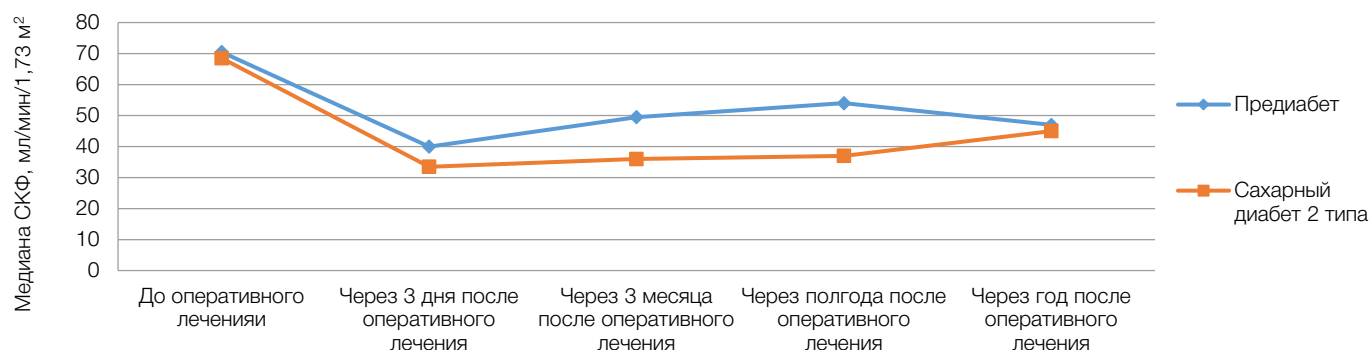


Рисунок 1. Динамика скорости клубочковой фильтрации исследуемых групп пациентов. СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Figure. 1. Dynamics of glomerular filtration rate in the studied groups of patients

Обсуждение

Нарушения углеводного обмена приобретают большое значение, как в связи с возможностью развития сосудистых осложнений, так и развитием ХБП. Ранние нарушения углеводного обмена в настоящее время относят к предиабету. По имеющимся литературным данным, лица, страдающие предиабетом, имеют повышенный риск развития сахарного диабета. Также у этой категории пациентов возможно развитие сосудистых осложнений и почечной дисфункции. Предиабет повышает риск развития ХБП на 40–80 %, в связи с чем, некоторые исследователи относят его к независимым факторам риска ХБП.

В нашем исследовании диабетическая нефропатия наблюдалась у 31,2 % пациентов, при этом, у 77,3 % пациентов был выявлен предиабет. Диабетическая нефропатия может приводить к терминальной стадии ХБП, что может потребовать проведения гемодиализа, а также коррекции химиотерапии, вплоть до полной ее отмены.

Представленное исследование демонстрирует, что в раннем послеоперационном периоде, у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом отсутствуют отличия в анализе мочи, что свидетельствует о наличии сосудистых осложнений в обеих группах. Также при морфологическом исследовании пациентов обеих групп наблюдалась диабетическая нефропатия с характерным расширением мезангия, но узелков Кимелстил-Уилсона у пациентов не

было. Однако, через 3 месяца после нефрэктомии, у пациентов с предиабетом наблюдалась гиперфилтрация, тогда как у пациентов с сахарным диабетом 2 типа СКФ увеличивается постепенно. Это может говорить о наличии функциональных возможностей оставшейся почки у пациентов с предиабетом. Возможно, данное явление может быть обусловлено фенотипом мезангиальных клеток или белками-протеогликанами, что значительно влияет на компенсаторные возможности единственной оставшейся почки. Данная теория требует дальнейшего изучения с тирпированием коллагена мезангиального матрикса. По прошествии года, без коррекции уровня глюкозы крови, СКФ у пациентов с предиабетом приближается к уровню СКФ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что говорит о его значительном влиянии на качество жизни пациентов с предиабетом.

Заключение

Прижизненное гистологическое исследование новообразований почек является важной задачей морфолога, что продемонстрировано в настоящем исследовании. С учетом широкого распространения диабетической нефропатии среди пациентов, целесообразно совместное ведение онкологом, нефрологом, эндокринологом, клиническим фармакологом, с назначением нефропротективной терапии и коррекции углеводного обмена при проведении химиотерапии.

Литература [References]

- 1 Bose S, Zhang C, Le A. Glucose Metabolism in Cancer: The Warburg Effect and Beyond. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1311:3–15. https://doi.org/10.1007/978-3-030-65768-0_1
- 2 Hammer M, Storey S, Hershey DS, Brady VJ, Davis E, Mandolfo N, Bryant AL, Olausson J. Hyperglycemia and Cancer: A State-of-the-Science Review. *Oncol Nurs Forum.* 2019 Jul 1;46(4):459–472. <https://doi.org/10.1188/19>
- 3 Wojciechowska J, Krajewski W, Bolanowski M, Kręćicki T, Zatoński T. Diabetes and Cancer: a Review of Current Knowledge. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016 May;124(5):263–275. <https://doi.org/10.1055/s-0042-100910>
- 4 Undzyte G, Patasius A, Linkeviciute-Ulinskiene D, Zabulienė L, Stukas R, Dulskas A, Smalyte G. Increased kidney cancer risk in diabetes mellitus patients: a population-based cohort study in Lithuania. *Aging Male.* 2020 Dec;23(5):1241–1245. <https://doi.org/10.1080/13685538.2020.1755249>
- 5 Tojo A. Paraneoplastic glomerulopathy associated with renal cell carcinoma. *J Chen (ed.). Renal Tumor.* London: IntechOpen; 2013. P. 109–130. <https://doi.org/10.5772/53534>
- 6 Storey S, Von Ah D, Hammer MJ. Measurement of Hyperglycemia and Impact on Health Outcomes in People With Cancer: Challenges and Opportunities. *Oncol Nurs Forum.* 2017 Jul 1;44(4):E141–E151. <https://doi.org/10.1188/17>
- 7 Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes.* 2015 Mar 15;6(2):296–303. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i2.296>
- 8 Зилов А.В. Предиабет: современное состояние проблемы и клинические рекомендации. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(30):20–26. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-30-20-26> [Zilov A.V. Prediabetes: current state of the problem and clinical guidelines. *Effective pharmacotherapy.* 2022;18(30):20–26. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-30-20-26> (In Russ)].
- 9 Барбараш О.Л., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Шестакова М.В., Бойцов С.А., Александрова О.Ю. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(4):83–91. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-83-91> [Barbarash O.L., Voyevoda M.I., Galstyan G.R., Shestakova M.V., Boytsov S.A., Aleksandrova O.Yu. et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(4):83–91. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-83-91> (In Russ)].
- 10 Chen C, Liu G, Yu X, Yu Y, Liu G. Association between Prediabetes and Renal Dysfunction from a Community-based Prospective Study. *Int J Med Sci.* 2020 Jun 18;17(11):1515–1521. <https://doi.org/10.7150/ijms.46477>
- 11 Colvin RB, Chang A. Diagnostic Pathology: Kidney Diseases. 2nd ed. *Philadelphia: Elsevier.* 2016.
- 12 Thomas HY, Ford Versypt AN. Pathophysiology of mesangial expansion in diabetic nephropathy: mesangial structure, glomerular biomechanics, and biochemical signaling and regulation. *J Biol Eng.* 2022 Aug 2;16(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13036-022-00299-4>
- 13 Гаркуша Т.А., Быханова Е.А., Хоржевский В.А., Гаппоев С.В., Фирсов М.А., Ивлиев С.В. Частота встречаемости гломерулопатий при новообразованиях почек в Красноярске. *Клин. эксп. морфология.* 2022;11(3):15–21. <https://doi.org/10.31088/CEM2022.11.3.15-21> [Garkusha T.A., Bykhanova E.A., Khorzhevskii V.A., Gappoev S.V., Firsov M.A., Ivliev S.V. The incidence of glomerulopathies in kidney neoplasms in Krasnoyarsk. *Clin. exp. morphology.* 2022;11(3):15–21. <https://doi.org/10.31088/CEM2022.11.3.15-21> (In Russ)].

Авторская справка**Гаркуша Татьяна Андреевна**

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Столяревич Екатерина Сергеевна

Д-р мед. наук, профессор, Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова; врач-патологоанатом, Городская клиническая больницы № 52.

ORCID 0000-0002-0402-8348

Вклад автора: научный консультант, проверка критически важного содержания, утверждение окончательного варианта статьи.

Хоржевский Владимир Алексеевич

Канд. мед. наук, заведующий кафедрой патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; заместитель главного врача, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.

ORCID 0000-0002-9196-7246

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Ивлиев Сергей Викторович

Канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; нефролог, Краевая клиническая больница.

ORCID 0000-0003-0606-872X

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Фирсов Михаил Анатольевич

Канд. мед. наук, заведующий кафедрой урологии, андрологии и сексологии ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; уролог, Краевая клиническая больница.

ORCID 0000-0002-0887-0081

Вклад автора: редактирование текста статьи.

Терских Анастасия Юрьевна

Нефролог, Краевая клиническая больница.

ORCID 0000-0003-2898-7268

Вклад автора: редактирование текста статьи.

Author's reference**Tat'yana A. Garkusha**

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathology Bureau.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, concept and design of the study, collection and processing of the material, writing a working version of the manual, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Ekaterina S. Stolyarevich

Dr. Sci. (Med.), Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; pathologist, City Clinical Hospital No. 52.

ORCID 0000-0002-0402-8348

Author's contribution: scientific consultant, verification of critical content, approval of the final version of the article.

Vladimir A. Khorzhevskiy

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Deputy Chief Physician, Krasnoyarsk Regional Pathology Bureau.

ORCID 0000-0002-9196-7246

Author's contribution: scientific consultant, editing of the text of the article.

Sergey V. Ivliev

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of IPO Therapy, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; nephrologist, Regional Clinical Hospital.

ORCID 0000-0003-06-872X

Author's contribution: scientific consultant, editing of the text of the article.

Mikhail A. Firsov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Urology, Andrology and Sexology of IPO, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; urologist, Regional Clinical Hospital.

ORCID 0000-0002-0887-0081

Author's contribution: editing the text of the article.

Anastasia Yu. Terskikh

Nephrologist, Regional Clinical Hospital.

ORCID 0000-0003-2898-7268

Author's contribution: editing the text of the article.