

© Кривов'яз Ю.О., Гуріна Н.І., Літвінова С.В., Кравчук Н.І., Кравчук Н.А., Власенко М.В.

УДК: 616.379 - 008.64:616 - 092 - 07

**Кривов'яз Ю.О., Гуріна Н.І., Літвінова С.В., Кравчук Н.І., Кравчук Н.А., Власенко М.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),  
Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м. Вінниця, Україна, 21018)

## НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

**Резюме.** З метою ранньої діагностики діабетичної нефропатії (ДН), вивчались, оцінювались та порівнювались показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розраховані за сироватковим креатиніном та цистатіном С, у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1 типу та нормоальбумінурією. Встановлена більша точність розрахунку ШКФ за цистатіном С. Рекомендовано оптимальну формулу для визначення ШКФ по цистатіну С.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична нефропатія, креатинін, цистатин С.

### Вступ

Цукровий діабет (ЦД) являється одним із найбільш поширених метаболічних захворювань і характеризується порушенням, у першу чергу, вуглеводного обміну. Це захворювання має тенденцію до прогресуючого зростання. Станом на 2011 рік кількість хворих на ЦД складала 360 мільйонів чоловік [IDF Diabetes Atlas, 2009]. ЦД займає третє місце після серцево-судинних захворювань та злоякісних новоутворень. При декомпенсації цього захворювання розвиваються макро- і мікросудинні ускладнення, які ведуть до ранньої інвалідизації і смертності. Тому, ЦД являється важливою медико-соціальною проблемою людства. До мікроангіопатій відносять діабетичну нефропатію, ретинопатію, ангіопатію.

Діабетична нефропатія (ДН) - це ураження нирок, що характеризується розвитком гломерулосклерозу і призводить до порушення функції нирок та неухильно веде до хронічної ниркової недостатності (ХНН). Діабетична нефропатія характеризується дегенеративними змінами капілярів клубочків нирок. Головну роль у розвитку ДН відіграє гіперглікемія, яка є провокуючим фактором для подальших змін ниркової тканини. Поширеність ДН у хворих на ЦД 1 типу складає 30 - 50% [Ефимов и др., 2004]. Більшою мірою ДН корелює із тривалістю діабету і рівнем глікемії. Раніше вважали, що у перші 5 років після маніфестації ЦД нефропатія не розвивається. Але сучасна діагностика дозволяє виявити специфічні зміни в клубочках нирок у хворих на ЦД 1 типу з тривалістю захворювання менше 5 років. За останні 20 років збільшилась частота ХНН у хворих на ЦД, особливо у хворих на ЦД 2 типу. Епідеміологічні дані свідчать, що частота ДН при ЦД 2 типу майже така, як і при ЦД 1 типу. У більшості хворих на діабет кінцева стадія ХНН розвивається через 10 років після появи протеїнурії. У США близько 30% хворих, які отримують діаліз, мають ДН [Conti, 2002].

У класифікації розвитку ДН (Mogensen, 1983) виділяють 5 стадій.

Стадії діабетичної нефропатії

Доклінічні стадії:

I стадія гіперфункції нирок: гіперфільтрація; гіперперфузія; гіпертрофія нирок; яка характеризується нормоальбумінурією (<30 мг/доб.), швидкість клубочкової

фільтрації (ШКФ) підвищується. Розвивається ця стадія в дебюті цукрового діабету.

II стадія початкових структурних змін тканини нирок: потовщення базальної мембрани клубочків; експансія мезангію; гіперфільтрація; характеризується нормоальбумінурією (<30 мг/доб.), ШКФ залишається підвищеною. Спостерігається ця стадія через 2-5 років від початку захворювання на ЦД.

Клінічні стадії:

III стадія ДН (стадія мікроальбумінурії): мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/доб.); нормальна чи помірно підвищена ШКФ, епізодична гіпертензія. Розвивається ця стадія через 5-15 років від початку захворювання на діабет.

IV стадія вираженої ДН (стадія протеїнурії із збереженою азотвидільною функцією нирок): протеїнурія (> 500 мг/доб.); стійка артеріальна гіпертензія; зниження ШКФ; склероз 50-75% клубочків. Спостерігається ця стадія через 10-25 років від початку захворювання на ЦД.

V стадія уремії (хронічна ниркова недостатність (ХНН)): зниження ШКФ в залежності від стадії ХНН; тотальний дифузний гломерулосклероз. Спостерігається ця стадія через >20 років від початку ЦД або через 5-7 років від появи протеїнурії.

Таким чином, раннім проявом ДН є зміна ШКФ, яка спочатку зростає, потім має тенденцію до зниження, тобто нормалізації, але це вказує на вже існуюче прогресування ДН. Другим критерієм розвитку ДН і того, що щось відбувається зі ШКФ є поява мікроальбумінурії (МАУ). МАУ є вже клінічним проявом ДН: III стадія за розвитком ДН (I клінічна стадія ДН).

Об'єктом нашого дослідження є вивчення ШКФ.

ШКФ вважається одним із найкращих показників функції нирок, що змінюється першим. Його можна визначати за допомогою екзогенних та ендогенних маркерів клубочкової фільтрації. Екзогенними маркерами фільтрації являються інулін, іогексол, іоталамат, радіонуклід <sup>51</sup>Cr - ЕДТА та <sup>99m</sup>Tc-диетилентриамінпентаоцтова кислота. Більш зручним, але менш точним являється визначення концентрацій ендогенних маркерів і у подальшому розрахунок ШКФ по спеціальним фор-

мулам. До ендогенних маркерів відносять сироватковий креатинін та цистатин С. ШКФ, зазвичай, розраховують за рівнем сироваткового креатиніну по формулам Кокрофта - Голта та MDRD. У 2004 році цистатин С був офіційно визнаний FDA (адміністрація харчових і лікарських препаратів США), як маркер для альтернативного визначення ШКФ, рекомендовано формули для розрахунку ШКФ по одноразовому визначенню цистатину С у сироватці крові. Цистатин С - низькомолекулярний білок, інгібітор цистеїнових протеїназ, ідентичний пост-гамма-глобуліну. Він вільно фільтрується у клубочках і не секретується у проксимальних канальцях нирок на відміну від креатиніну. Швидкість його синтезу у організмі постійна, а швидкість виведення залежить від ренальної патології. Чим важча ренальна патологія, тим гірше цистатин С фільтрується у нирках і тим вищий його рівень у крові. При прогресуванні ДН рівень цистатину С в сироватці крові підвищується раніше, ніж рівень креатиніну [Xu et al., 2002].

*Мета дослідження* - вивчення, оцінка та порівняння показників ШКФ, розрахованих за креатиніном і цистатином С у хворих на ЦД 1 типу.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру (ВО-КЕД). У ньому взяли участь 25 пацієнтів (10 чоловіків та 15 жінок) із ЦД 1 типу та нормоальбумінурією. Середній вік пацієнтів склав 29,3±8,72 років (від 18 - 52 років). Стаж захворювання у хворих на ЦД 1 типу був відповідно 11,75±6,02 років (від 4 - 24 років). У 23 пацієнтів було встановлено ЦД середньої важкості, який характеризувався відсутністю важких ускладнень діабету і у 3 пацієнтів - важкого ступеня за рахунок наявності проліферативної ретинопатії. Всі пацієнти були у стані субкомпенсації. Всім пацієнтам вимірювався артеріальний тиск, визначався зріст, вага, було розраховано індекс маси тіла (ІМТ), проводився загальний аналіз крові та сечі, було визначено рівень сироваткового креатиніну, цистатину С та МАУ по разовій сечі, визначалась глікемія натще та через 2 год. після їжі. Усім хворим розраховувалась ШКФ по сироватковому креатиніну (формули Кокрофта - Голта та MDRD) та цистатину С (7 формул).

Відомо, що на ШКФ, розрахованій за сироватковим креатиніном, впливають гострі захворювання нирок, вживання м'ясної їжі, прийом медикаментів, етнічна належність. На ШКФ за цистатином С впливає наявність кардіальної патології, інсульту в анамнезі, вагітність, наявність злоякісних пухлин, тощо. Тому, критеріями виключення пацієнтів були: вагітність, період годування груддю, наявність гострих або хронічних запальних процесів, наявність кардіальної патології, інсульт в анамнезі, недіабетичні захворювання нирок, наявність злоякісних пухлин, захворювань печінки. Група хворих була рівноцінна за діабетичними ускладненнями та у них не було супутніх захворювань. Усі пацієнти отримували інсу-

лінотерапію. Було діагностовано наступні діабетичні ускладнення: ретинопатію у 7 хворих (I ст. - 4 чол., III ст. - 3 чол.); ангіопатію нижніх кінцівок у 24 хворих (II ст. - 14 чол., III ст. - 10 чол.); нейропатію у 24 хворих (початкова - 14 чол., явна - 10 чол.). Середній рівень МАУ у цих пацієнтів дорівнював 10,38±6,04 мкг/мл (від 3,34 - 24,8). Діапазоном для МАУ була екскреція альбуміну від 25,0 до 250 мг/добу.

Рівень цистатину С визначався імуноферментним "сандвіч" методом за допомогою набору реактивів RD 191009100 Human Cystatin C ELISA фірми BioVender (Чехія). Референтними нормами для цистатину С для чоловіків були значення 0,6 - 1,11 мг/л, для жінок - 0,57 - 1,12 мг/л [Kottgen et al., 2008]. Референтні норми для креатиніну однакові, як для чоловіків, так і для жінок були в межах 0,035 - 0,124 ммоль/л. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали з використанням ліцензійної програми "Statistica 7". Усі результати представлено як M (середнє арифметичне для кожного варіаційного ряду) ± m (похибка середньої арифметичної довірчих інтервалів для середніх значень). Вірогідність різниці визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різниця вважалась вірогідною за p<0,05. Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували за допомогою коефіцієнту Пірсона для параметричних показників.

### Результати. Обговорення

У таблиці 1 наведені референтні норми та середні показники креатиніну і цистатину С у обстежених чоловіків та жінок. Середній показник креатиніну у чоловіків дорівнював 0,067±0,0124 ммоль/л, що відповідало референтним нормам. Середній показник креатиніну у жінок також відповідав референтним нормам і склав 0,064±0,0142 ммоль/л. Показники креатиніну між чоловіками і жінками вірогідно не відрізнялись (p=0,296). Тобто, усі досліджувані мали нормальні показники креатиніну крові, які не відрізнялись від референтних норм. Референтні норми цистатину С для чоловіків і жінок відрізняються між собою. Так, для чоловіків нормою є показник 0,6 - 1,11 мг/л, а для жінок - 0,57 - 1,12 мг/л. У обстежених хворих ми встановили, що середній показник цистатину С у чоловіків дорівнював 0,793±0,344 мг/л, а у жінок - 0,968±0,491 мг/л. Ці показники відповідали референтним нормам для цис-

**Таблиця 1.** Показники креатиніну і цистатину С у залежності від статі.

Стать	Креатинін (ммоль/л)		Цистатин С (мг/л)	
	Референтні норми	Результати дослідження M±m	Референтні норми	Результати дослідження M±m
Чоловіки (n=10)	0,035-0,124	0,067±0,0124	0,6-1,11	0,793±0,344
Жінки (n=15)	0,035-0,124	0,064±0,0142	0,57-1,12	0,968±0,491

татину С. Показники цистатину С між чоловіками та жінками були статистично не вірогідні (p=0,177). У групі досліджуваних показники креатиніну та цистатину С не виходили за рамки референтних норм.

Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулами Кокрофта - Голта та MDRD по сироватковому рівню креатиніну.

Формула Кокрофта - Голта:

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові} \left(\frac{\text{МКМОЛЬ}}{\text{Л}}\right)} \times 1,23 \text{ (для чоловіків)}$$

[Cockcroft, 1976].

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові} \left(\frac{\text{МКМОЛЬ}}{\text{Л}}\right)} \times 1,05 \text{ (для жінок)}$$

[Cockcroft, 1976].

Нормальними показниками ШКФ за формулою Кокрофта - Голта для чоловіків є значення 90-140 мл/хв., для жінок - 90 - 130 мл/хв.

У формулі MDRD враховують крім віку і статі, ще і етнічну приналежність. Для визначення ШКФ розроблено два варіанта формули: повна і скорочена. Для розрахунку ШКФ за допомогою повної формули крім креатиніну необхідні ще додаткові біохімічні показники, такі як сироватковий альбумін і залишковий азот сечовини.

MDRD повна формула [Levey et al., 1999]:

$$\text{ШКФ} = 170 \times \text{креатинін сироватки крові} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,99} \times \text{вік (роки)}^{0,76} \times \text{залишковий азот сечовини} \left(\frac{\text{ММОЛЬ}}{\text{Л}}\right)^{0,7} \times \text{сироватковий альбумін} \left(\frac{\text{Г}}{\text{Л}}\right)^{1,8} \times 0,762 \text{ (для жінок)} \times 1,180 \text{ (для негрів)}$$

Так як такі показники, як залишковий азот сечовини та концентрація альбуміну сироватки у хворих не визначались, тому використовувалась скорочена формула MDRD.

MDRD скорочена формула [Levey et al., 1999]:

$$\text{ШКФ} = 186 \times \text{креатинін сироватки крові} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,54} \times \text{вік (роки)}^{0,3} \times 0,742 \text{ (для жінок)} \times 1,210 \text{ (для негрів)}$$

Оскільки у літературних джерелах нормативних показників ШКФ за формулою MDRD не знайдено, орієнтувались на нормативні показники ШКФ за формулою Кокрофта - Голта (для чоловіків - 90 - 140 мл/хв., для жінок - 90 - 130 мл/хв.).

У дослідженні аналізували ШКФ за сироватковим цистатином С за 7 формулами:

1.  $99,43 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,83}$  [Larsson et al., 2004]<sup>7</sup>
2.  $\frac{80,35}{\text{цистатин С}} - 4,32$  [Hoek et al., 2003]
3.  $91,62 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,23}$  [Filler et al., 2003]

4.  $\frac{78}{\text{цистатин С}} + 4$  [Le Bricon et al., 2000]

5.  $\frac{119}{\text{цистатин С}} - 33$  [Sjöström et al., 2005]

6.  $\frac{100}{\text{цистатин С}} - 14$  [Sjöström et al., 2005]

7.  $76,7 \times \text{цистатин С} \left(\frac{\text{МГ}}{\text{ДЛ}}\right)^{0,9}$  [Levey et al., 2003]

У таблиці 2 наведені середні показники ШКФ, розрахованої за формулами Кокрофта - Голта та MDRD у групі чоловіків та жінок, хворих на ЦД 1 типу. За нормативні межі ШКФ за формулою Кокрофта - Голта і MDRD взяті такі показники: у чоловіків 90 - 140 мл/хв., у жінок - 90 - 130 мл/хв. Встановлено, що середній рівень ШКФ у всіх досліджуваних (n=25) за формулою Кокрофта - Голта, становив 138,3±36,24 мл/хв., за формулою MDRD - 136,6±37,66 мл/хв./1,73м<sup>2</sup>. Ці показники були у межах норми. Але середнє значення ШКФ за формулою Кокрофта - Голта для чоловіків було вищим за нормативні межі і дорівнювало 155,9±31,67 мл/хв. Те саме спостерігалось і для ШКФ за формулою MDRD для чоловіків - 157,8±34,69 мл/хв./1,73м<sup>2</sup>. Отже, у чоловіків по обох формулах відзначали підвищення середнього значення ШКФ. У жінок ці показники були у межах норм і дорівнювали 123,8±34,24 мл/хв. за формулою Кокрофта - Голта і 119,23±31,57 мл/хв./1,73м<sup>2</sup> за формулою MDRD. Встановлено достовірність різниці між показниками ШКФ для чоловіків і для жінок за обома формулами (табл. 2). Вірогідності між показниками ШКФ за формулою Кокрофта - Голта та MDRD окремо для чоловіків та для жінок встановлено не було. Відмічено, що при підвищенні рівня сироваткового креатиніну у межах норми, показники ШКФ за формулами Кокрофта - Голта та MDRD знижуються відповідно. Існує сильний негативний кореляційний зв'язок між середнім рівнем сироваткового креатиніну та середньою ШКФ за формулами Кокрофта - Голта та MDRD. У першому випадку він становив r = -0,644, у другому r = -0,754.

У даній таблиці наведені середні показники ШКФ за цистатином С у хворих на ЦД 1 типу, розраховані по 7 формулам. Нашою метою було встановити яка ж з формул є оптимальною для використання. Середній рівень сироваткового цистатину С, у пацієнтів обстеженої групи, дорівнював 0,889±0,43 мг/л. У чоловіків цей показник становив 0,793±0,344 мг/л, у жінок - 0,968±0,491 мг/л, що було у межах нормативних показників.

**Таблиця 2.** Показники швидкості клубочкової фільтрації за креатиніном у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Метод	ШКФ у чоловіків (n=10)	ШКФ у жінок (n=15)	p
Кокрофта-Голта (мл/хв)	155,9±31,67	123,8±34,24	0,0135
MDRD (мл/хв/1,73м <sup>2</sup> )	157,8±34,69	119,23±31,57	0,0357

**Примітка.** p - вірогідність різниці між чоловіками і жінками.

**Таблиця 3.** Швидкість клубочкової фільтрації по цистатину С у хворих на цукровий діабет 1 типу.

Формула	ШКФ (мл/хв.) (n=25)	ШКФ у чоловіків (мл/хв.) (n=10)	ШКФ у жінок (мл/хв.) (n=15)	p
1.	183,6±135,6	218,46±169,75	155,07±99,53	0,138
2.	107,4±52,62	119,96±62,34	97,12±43,51	0,132
3.	134,5±71,04	151,76±85,29	120,44±57,31	0,133
4.	112,6±51,2	124,98±60,72	102,47±42,24	0,130
5.	132,4±77,8	151,01±92,18	117,25±64,46	0,132
6.	122,8±61,15	135,63±69,84	112,28±54,15	0,135
7.	116,2±64,93	132,02±78,49	103,2±51,68	0,135

**Примітка.** p - вірогідність різниці між показниками чоловіків і жінок.

**Таблиця 4.** Кількісний розподіл пацієнтів за групами із підвищеною, нормальною та зниженою швидкістю клубочкової фільтрації в залежності від формул розрахунку.

	ШКФ	Формула						
		1	2	3	4	5	6	7
Чоловіки (n=10)	підвищена	5	3	4	3	4	4	3
	нормальна	2	1	3	3	3	3	3
	знижена	3	6	3	4	3	3	4
Жінки (n=15)	підвищена	8	4	5	4	6	5	5
	нормальна	2	5	5	6	5	5	6
	знижена	5	6	5	5	4	5	4

казників. Але при оцінці кожного окремого показника було виявлено підвищення рівня сироваткового цистатину С вище норми у 3 чоловіків та 4 жінок. Усі показники ШКФ, розраховані за сімома формулами по цистатину С, відрізнялись між собою, але були статистично не вірогідні. Статистичної вірогідності між середніми показниками для чоловіків та жінок по цим формулам встановлено не було. Виявлено, що перша формула для розрахунку ШКФ по цистатину С дає найвищі показники, як для чоловіків, так і для жінок, а друга формула - найнижчі. Тому, ми не рекомендуємо використовувати їх для розрахунку ШКФ по цистатину С. Було чітко встановлено, що при підвищенні рівня

цистатину С, ШКФ знижувалась і навпаки. Важливо відзначити, що кореляційний зв'язок між сироватковим рівнем цистатину С та його показниками ШКФ по кожній із формул був сильним і негативним у всіх випадках. Але найвищим він був за шостою формулою. Цистатин С підвищувався у пацієнтів із нормоальбумінурією, що вказує на початкові зміни у нирках хворих на ЦД 1 типу без встановленої діабетичної нефропатії.

У даній таблиці наведені дані щодо кількості пацієнтів, у яких відмічали зміни ШКФ по цистатину С (підвищення, нормальні значення або зниження). Видно, що ШКФ за першою формулою підвищена у більшій кількості пацієнтів. Також встановлено, що ШКФ за другою формулою є зниженою у більшій кількості хворих, ніж за іншими формулами. Показники за іншими формулами мало відрізняються між собою. Більш стабільними можна вважати 3, 5, 6 формули, а вважаючи найвищий показник кореляційного зв'язку за 6 формулою, то її можна вважати оптимальною.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При порівнянні розрахунку ШКФ за креатиніном (за формулою Кокрофта - Голта і MDRD) і за цистатиніном С (7 формул) встановлено більша точність розрахунку ШКФ за цистатиніном С. Це можна пояснити меншою кількістю факторів впливу на показник цистатину С, ніж на креатинін.

2. Визначення ШКФ за цистатиніном С є менш трудоміким і не потребує враховування при оцінці стану пацієнта.

3. З 7 проаналізованих формул, за якими визначали ШКФ по цистатину С, найбільш оптимальною є шоста формула.

Отримані дані щодо застосування цистатину С при розрахунку ШКФ відкривають нові можливості для ранньої діагностики діабетичної нефропатії.

### Список літератури

- Ефимов А. Диабетическая нефропатия / А.Ефимов, Н.Скробонская, Н.Зуева // Ліки України. - 2004. - № 12 (89). - С. 34-38.
- A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group /A.S.Levey, J.P.Bosch, J.V.Lewis [et al.] //Ann. Intern. Med. - 1999. - №130. - P. 461-470.
- Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L /A.Larsson, J.Malm, A.Grubb [et al.] //Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2004. - Vol. 64, № 1. - P. 25-30.
- Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W.Cockcroft, M.H.Gault //Nephron. - 1976. - №16. - P. 31-41.
- Conti A.A. La nefropatia diabetica. Inquadramento storico, clinico e diagnostico /A.A.Conti //Minerva med. - 2002. - Vol.93, №5. - P. 347-355.
- Filler G. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? /G.Filler, N.Lepage // Pediatr. Nephrol. - 2003. - Vol.18, №10. - P. 981-985.
- Hoek F.J. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate /F.J.Hoek, F.A.Kemperman, R.T.Krediet //Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol.18, №10. - P. 2024-2031.
- Plasma cystatin C is superior to 24-h creatinine clearance and plasma creatinine for estimation of glomerular filtration rate 3 months after kidney transplantation /T.Le Bricon, E.Thervet, M.Froissart [et al.] //Clin. Chem. - 2000. - Vol.46, №8. - P. 1206-1207.
- Serum cystatin C in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / A.K?ttgen, E.Selvin, L.A.Stevens [et al.] //Am. J. Kidney Dis. - 2008. - Vol.51, №3. - P. 385-394.
- Sjostrom P. Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans / P.Sjostrom, M.Tidman, J.Jones // Scand. J. Clin. Lab. Invest. - 2005. - Vol.65, №2. - P. 111-124.
- The practical use of cystatin C measurement in patients with various renal diseases / G.Xu, Y.Li, T.Xia, L.Zhu //China J. Mod. Med. - 2002. - Vol.12, №11. - P. 20-24.

**Кривовяз Ю.А., Гурина Н.И., Литвинова С.В., Кравчук Н.И., Кравчук Н.А., Власенко М.В.**  
**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

**Резюме.** С целью ранней диагностики диабетической нефропатии (ДН) изучались, оценивались и сравнивались показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанные по сывороточному креатинину и цистатину С у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа и нормоальбуминурией. Установлена большая точность расчета СКФ по цистатину С. Рекомендуется оптимальная формула для определения СКФ по цистатину С.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, креатинин, цистатин С.

**Kryvovyz Y.O., Gurina N.I., Litvinova S.V., Kravchuk N.I., Kravchuk N.A., Vlasenko M.V.**  
**NEW APPROACHES TO THE EARLY DIAGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**

**Summary.** For the purpose of early diagnosis of diabetic nephropathy (DN) the indices of the speed of glomerular filtration (SGF) were studied, evaluated and compared, which had been calculated using serum creatinine and cystatin C of the patients with diabetes mellitus (DM) type 1 and normal level of urinary albumin excretion. The high accuracy of the calculating SGF using cystatin C is established. The optimal formula for determining SGF by cystatin C is recommended.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, creatinine, cystatin C.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

**Бойко А.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, курс наркології, психіатрії ФПО (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**ОСОБЛИВОСТІ КОМОРБІДНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ ШИЗОФРЕНІЄЮ**

**Резюме.** Обстежено 346 хворих на шизофренію, серед яких алкогольна адикція спостерігалась у 157 осіб (45,4% спостереження), нікотинізм - у 33 (9,6%), художньо-графоманічна адикція - у 125 (36,1%) та сексуальна адикція - у 31 особи (8,9% спостереження). Алкогольна адикція спостерігалась в початковому періоді та ремісії шизофренії, з появою психотичних порушень, вживання алкоголю припинялося. Наркотичні адикції у хворих на шизофренію зустрічалися в одиничних випадках. Нікотинова адикція спостерігалась при прогресуванні захворювання з посиленням тривоги. Сексуальна адикція у чоловіків виявлялась у формі мастурбації, у жінок - у формі "донжуанізму". Художньо-графоманічна адикція полягала в постійному написанні текстів пацієнтами і оцінювання їх як витворів мистецтва. Адикція виконує роль, насамперед, певної компенсації порушень інтрапсихічної та соціально-середовищної адаптації хворих на шизофренію. При вираженій адитивній поведінці, при надмірному зосередженні уваги й активності на предметі адикції відбувається посилення аутизму і дистанціювання хворих від вимог реального життя, що призводить до поглиблення їх соціальної дезадаптації.

**Ключові слова:** шизофренія, алкогольна адикція, нікотинізм, художньо-графоманічна адикція, сексуальна адикція.

**Вступ**

Адитивні розлади часто поєднуються з психічними формами патології, серед яких важливе місце займає шизофренія. Захворювання шизофренію викликає у хворих схильність до формування адитивної поведінки. Серед хворих шизофренією зустрічаються усі види адикцій, які спостерігаються в осіб без психічних захворювань, але найбільш поширеними є алкогольна, нікотинова, сексуальна і художньо-графоманічна форми адикцій. Коморбідні адитивні розлади набувають неоднозначного співвідношення та взаємовпливу з шизофренічними процесуальними порушеннями, що приносить атиповість у клінічні прояви цих поєднаних форм патології і ускладнює їх лікувально-реабілітаційну корекцію.

Для сучасної наркологічної клініки характерними є триваючі диференціація і патоморфоз клінічних форм, а також зростаюча частота коморбідної психічної патології. Дані літератури та клінічної практики дають підставу вважати, що приблизно кожен третій пацієнт нарколога має поєднану психіатричну патологію.

Шизофренія - одна з найбільш складних і актуальних проблем клінічної психіатрії за її широкою поширеністю, різноманіттям клінічних проявів, тяжкості соціально-медичних наслідків, недостатньою розробленістю етіопатогенетичних аспектів, що незмінно привертає увагу дослідників. Захворювання шизофренію, згідно з даними досліджень останнього часу, створює у хворих певну схильність до розвитку станів залежності, які стало прийнято відносити до адитивних розладів [Менделевич, 2007]. Ця схильність призводить до того, що поширеність адикцій серед хворих на шизофренію виявляється більше, ніж у загальній популяції населення.

Концепія адитивної поведінки перетворюється на область клінічної психіатрії, що швидко розвивається, в руслі якої описуються різні варіанти як хімічної (алкогольної, нікотинової, лікарської), так і нефармакологічних форм адикцій [Семке, 1999].

Що ж до адикцій у хворих на шизофренію, то більшість дослідників приділяє увагу вивченню впливу