

УДК 616.379 – 008.64:616.12 – 008.46  
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-12>



## Значимость цистатина С в ранней диагностике диабетической нефропатии

© О. Н. Василькова<sup>1</sup>, И. Ю. Пчелин<sup>2</sup>, Е. П. Науменко<sup>3</sup>, Я. А. Боровец<sup>1</sup>,  
 Ю. И. Ярец<sup>3</sup>, Л. Е. Коротаева<sup>3</sup>, И. А. Васюхина<sup>3</sup>, Т. В. Мохорт<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,  
 г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека,  
 г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>4</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить клиническую значимость цистатина С в ранней диагностике диабетической нефропатии.

**Материалы и методы.** Обследовано 449 пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа в возрасте старше 25 лет. Лабораторное обследование пациентов включало определение в сыворотке крови цистатина С, креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI, определение уровня альбуминурии.

**Результаты.** Продемонстрирована роль цистатина С в качестве надежного маркера диабетической нефропатии: уровень цистатина С  $\geq 0,72$  мг/л с чувствительностью 90,8 %, специфичностью 88,9% ассоциировался с начинающейся нефропатией при СД (ROC AUC = 0,951).

**Заключение.** Определение уровня цистатина С — одного или совместно с креатинином — поможет более точной диагностике СКФ и оценке риска развития смертности и почечных событий у пациентов с СД.

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

**Вклад авторов:** Василькова О.Н., Пчелин И.Ю., Науменко Е.П., Боровец Я.А., Ярец Ю.И.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных; Коротаева Л.П., Васюхина И.А.: обзор публикаций по теме статьи; Мохорт Т.В.: проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:** работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы по договору с Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (БРФФИ) № М17РМ-113 от 01.06.2017 г. и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) в рамках проекта 17-54-04080.

**Для цитирования:** Василькова ОН, Пчелин ИЮ, Науменко ЕП, Боровец ЯА, Ярец ЮИ, Коротаева ЛЕ, Васюхина ИА, Мохорт ТВ. Значимость цистатина С в ранней диагностике диабетической нефропатии. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(2):79–85. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-12>

## Diagnostic value of cystatin C for the early diagnosis of diabetic nephropathy

© Volha N. Vasilkova<sup>1</sup>, Ivan Yu. Pchelin<sup>2</sup>, Elena P. Naumenka<sup>3</sup>,  
 Yana A. Borovets<sup>1</sup>, Yulia I. Yarets<sup>3</sup>, Ludmila E. Korotaeva<sup>3</sup>,  
 Irina A. Vasukhina<sup>3</sup>, Tatsiana V. Mokhort<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

<sup>4</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

### ABSTRACT

**Objective:** to assess the clinical significance of cystatin C in the early diagnosis of diabetic nephropathy.

**Materials and methods.** We examined 449 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus older than 25 years. The laboratory examination of the patients included the measurement of cystatin, creatinine in the blood serum, GFR calculation according to the CKD-EPI equation, and the determination of albuminuria levels.

**Results.** The role of cystatin C as a reliable marker of diabetic nephropathy has been demonstrated: the level of cystatin C  $\geq 0.72$  mg/L with sensitivity of 90.8 %, specificity of 88.9 %, was associated with a decline of renal function in the diabetic patients (ROC AUC = 0.951).

**Conclusion.** The determination of the level of cystatin C, alone or in conjunction with creatinine, will help to more accurately diagnose GFR and assess the risk of mortality and renal complications in patients with diabetes mellitus.

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

**Author contributions:** V. Vasilkova, I. Pchelin, E. Naumenko, Ya. Borovets, Yu. Yarets: research concept and design, collecting material and creating a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, discussing data; L. Korotaeva, I. Vasukhina: reviewing publications on the topic of the article; T. Mokhort: checking critical content, approving the manuscript for publication.

**Conflict of interests:** authors declare no conflict of interest.

**Funding:** This study was supported by the Belarusian Foundation for Basic Research (BFBR) (research project No. M17PM-113) and Russian Foundation for Basic Research (RFBR) (research project No. 17-54-04080).

**For citation:** Vasilkova VN, Pchelin IYu, Naumenka EP, Borovets YaA, Yarets YuI, Korotaeva LE, Vasukhina IA, Mokhort TV. Diagnostic value of cystatin C for the early diagnosis of diabetic nephropathy. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(2):79–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-12>

## Введение

Своевременная диагностика хронической болезни почек (ХБП) и предотвращение прогрессирования сердечно-сосудистой патологии (ССЗ) на основе измерения цистатина С плазмы крови остаются до сих пор нерешенным вопросом в клинической медицине. Как показывают предыдущие исследования, частота сердечно-сосудистых осложнений возрастает в несколько раз в додиализном периоде ХБП и достигает максимальных значений уже на этапе диализа [1–3]. В условиях развития кардиоренального синдрома сама сердечно-сосудистая патология приводит к ухудшению ренальной функции, что значительно ухудшает прогноз для таких пациентов в будущем [4, 5]. Ситуация также осложняется и увеличением числа пациентов с диабетической нефропатией ввиду большого роста числа пациентов с сахарным диабетом (СД). Все это диктует поиск новых диагностических стратегий, направленных на раннюю диагностику патологии почек, когда проведение эффективной нефропротективной терапии у пациентов с ХБП еще возможно [6]. Часто развитие почечной дисфункции при СД протекает бессимптомно и при уровне СКФ  $\leq 60$  мл/мин сывороточный креатинин может вовсе не меняться или меняться незначительно, поэтому какие-то существенные изменения в работе почек диагностируются поздно [7, 8]. В связи с этим повсеместно ведутся исследования для поиска новых методов диагностики дисфункции почек, что влечет за собой и предупреждение развития ССЗ в будущем.

## Цель исследования

Оценить диагностическую значимость цистатина С в диагностике диабетической

нефропатии, а также ответить на вопрос, может ли определение цистатина С выявить снижение ренальной функции у пациентов с СД с нормальным уровнем креатинина?

## Материалы и методы

Обследовано 449 пациентов (126 мужчин и 323 женщины) с СД 1 типа (133 человека) и СД 2 типа (316 человек) в возрасте старше 25 лет. Контрольную группу составили 65 практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемой группой пациентов с СД. Лабораторное обследование включало оценку уровней цистатина С, креатинина в сыворотке крови с расчетом СКФ по формуле СКД-ЕРІ, определение уровня альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин (А/К)). По уровню СКФ из всех пациентов исследуемой группы были сформированы 5 групп: ХБП 1 (n = 162); ХБП 2 (n = 141), ХБП 3 (n = 67), ХБП 4 (n = 37), ХБП 5 (n = 42). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы smSTATA 14.2 forMac (2018). В представленной работе данные представляли в виде Me [25;75]. Сравнение групп осуществлялось с использованием непараметрического критерия U-теста Манна — Уитни. После корреляционного анализа проводили множественный регрессионный анализ. ROC-анализ применялся для оценки диагностической значимости цистатина С и креатинина в ранней диагностике диабетической нефропатии.

## Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов основной группы и группы контроля представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов с СД и группы контроля, Ме [25;75]

Показатель	Основная группа, n = 449	Группа контроля, n = 65	p
Возраст, лет	62,00 [52,00;69,00]	59,00 [46,00;66,00]	NS
Масса тела, кг	84,00 [72,00;94,00]	79,00 [68,00;92,00]	NS
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,49 [25,78;35,00]	29,00 [25,24;32,79]	NS
Длительность СД, лет	13,00 [8,00;19,00]	—	
Уровень HbA1C, %	8,50 [7,50;9,40]	4,90 [4,60;5,30]	<0,05
ТГ, ммоль/л	1,66 [1,09;2,33]	1,09 [0,90;1,59]	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,26 [1,06;1,56]	1,50 [1,35;1,80]	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,10 [2,59;3,72]	2,53 [2,01;3,45]	<0,05
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,72 [0,50;1,04]	0,50 [0,40;0,60]	<0,05
ОХ, ммоль/л	5,20 [4,50;6,10]	4,90 [3,93;6,10]	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	79,00 [67,00;115,00]	69,00 [61,00;78,00]	<0,05
А/К, мг/ммоль	5,40 [2,33;18,60]	0,84 [0,57;1,32]	<0,05
Цистатин С, мг/л	0,93 [0,78;1,38]	0,72 [0,61;0,85]	0,003

Как видно из данных таблицы, пациенты с СД и группы контроля были сопоставимы по возрасту и ИМТ, но отличались по уровням креатинина, А/К и показателям липидного спектра крови. Уровни цистатина С ожидаемо были выше у пациентов с СД по сравнению с группой контроля (0,93 [0,78;1,38] мг/л против 0,72 [0,61;0,85] мг/л,  $p < 0,003$ ).

Межгрупповые различия в уровне цистатина С были также отмечены у пациентов с различными стадиями ХБП (таблица 2). Достоверная разница с контрольной группой уже наблюдалась у пациентов с ХБП 1 (0,72 [0,61;0,85] мг/л против 0,78 [0,67;0,87] мг/л,  $p < 0,05$ ). Самые высокие значения цистатина С были обнаружены у пациентов с ХБП 5 (3,70 [3,14;4,12] мг/л).

Таблица 2. Уровни цистатина С у пациентов с СД в зависимости от стадии ХБП и группы контроля, Ме [25;75]

Показатель	Основная группа, n = 449					Контроль, n = 65	p
	ХБП 1, n = 162	ХБП 2, n = 141	ХБП 3, n = 67	ХБП 4, n = 37	ХБП 5, n = 42		
Цистатин С, мг/л	0,78* [0,67;0,87]	0,91*^ [0,79;1,04]	1,35*^# [1,13;1,97]	2,76*^# а [1,99;3,13]	3,70*^# а# [3,14;4,12]	0,72 [0,61;0,85]	0,0001

Примечания: \* — достоверность показателей по отношению к группе контроля,  $p < 0,05$ ; ^ достоверность показателей по отношению к группе ХБП 1,  $p < 0,05$ ; # достоверность показателей по отношению к группе ХБП 2,  $p < 0,05$ ; а достоверность показателей по отношению к группе ХБП 3,  $p < 0,05$ ; # достоверность показателей по отношению к группе ХБП 4,  $p < 0,05$

В ходе проведенного корреляционного анализа была выявлена достоверная связь креатинина и цистатина С ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ), А/К и цистатина С ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), СКФ и цистатина С ( $r = -0,83$ ,  $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

Кроме этого концентрация микроальбумина в моче значимо коррелировала с уровнями цистатина С и у пациентов с нормоальбуминурией ( $r = 0,25$ ,  $p < 0,05$ ), и у пациентов с микроальбуминурией ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ), тогда как с уровнем креатинина корреляция наблюдалась только у пациентов с макроальбуминурией ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, цистатин С, используемый для диагностики ренальной функции, по диагностической значимости не уступает методам, основанным на оценке альбуминурии, и показывает незначительные изменения почечной функции даже на стадии нормоальбуминурии. Наши результаты схожи с данными ранее проведенных исследований, где также были получены значимые корреляции альбумина мочи с цистатином С у пациентов на стадии нормоальбуминурии при отсутствии корреляции с креатинином [9, 10].

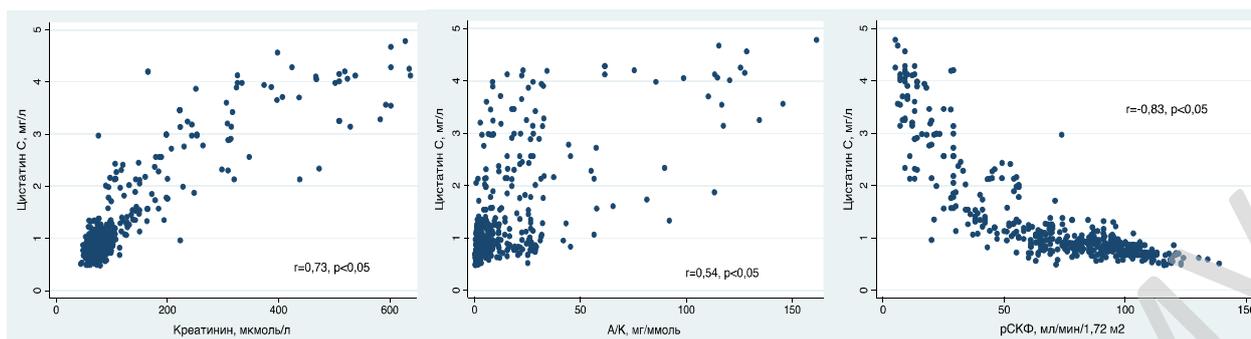


Рисунок 1. Корреляционный анализ цистатина С и показателей почечной функции у пациентов основной группы

Множественный линейный регрессионный анализ, заданный для ряда факторов, подтвердил роль цистатина С в качестве предиктора снижения СКФ у пациентов с СД

( $\beta = -23,980$ ,  $p < 0,001$ ). Также достоверная ассоциация была определена и для возраста ( $\beta = -0,498$ ,  $p < 0,0001$ ), и гомоцистеина ( $\beta = -0,336$ ,  $p = 0,012$ ) (таблица 3).

Таблица 3. Множественный линейный регрессионный анализ СКФ со значимыми факторами, заданными для возраста, длительности СД, САД, HbA1c, ХС ЛПНП, ТГ, мочевой кислоты, гомоцистеина, А/К, цистатина С

Предикторы	$\beta$	p	95 % ДИ
Возраст	-0,498	<0,0001	-0,635; -0,360
САД	-0,084	0,086	-0,179; 0,012
HbA1c	-0,083	0,874	-1,116; 0,949
ХС ЛПНП	-0,358	0,644	-1,881; 1,165
Мочевая кислота	0,363	0,844	-3,268; 3,994
Гомоцистеин	-0,336	0,012	-0,599; -0,073
А/К	-0,072	0,090	-0,156; 0,011
Цистатин С	-23,980	<0,0001	-26,312; -21,649

Примечания:  $\beta$  — нестандартизированный регрессионный коэффициент; ДИ — доверительный интервал

Анализ диагностической ценности цистатина С для прогнозирования снижения СКФ у пациентов с СД и нормальной СКФ представлен на рисунке 2. При уровне СКФ 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> значения AUC ROC для цистатина С составляли 0,951, а для креатинина — 0,823. Данные результаты демонстрируют, что для диагностики начинающихся изменений в работе почек цистатин С является более чувствительным маркером, чем креатинин. При уровне цистатина С = 0,72 мг/л чувствительность составила 90,8 %, специфичность — 88,9 %.

В ряде научных исследований у пациентов с СД было показано, что определение цистатина С и расчет СКФ на его основе являются более точными диагностическими критериями диабетической нефропатии

по сравнению с использованием креатинина в качестве показателя для расчета СКФ [11, 12]. Лишь в двух работах были показаны отличные результаты: Oddoze C. et al. [13] при исследовании пациентов с СД показали, что расчет СКФ, базирующийся на основе креатинина и цистатина С, не несет никаких существенных различий в диагностике ХБП; а Li H. X. [14] et al. при наблюдении за пациентами с ХБП и с СД 2 типа выявили, что использование цистатина С для расчета СКФ показывает менее точные значения, чем MDRD формулы. Однако противоположные исследования, в частности РуссиL. и соавт. [15], показывают, что методы оценки СКФ по цистатину С могут прогнозировать повреждение почек даже раньше, чем ми-

кроальбуминурия, которая является диагностическим критерием диабетической нефропатии, что было продемонстрировано, в том числе и в нашем исследовании. При СД такие диагностические возможности цистатина С играют огромную роль, так как позволяют своевременно начать и ренопротективную, а затем и кардиопротективную терапию. А как известно, раннее лечение и диагностика диабетической нефропатии позволяет предотвратить прогрессирование почечной патологии в будущем.

## Заключение

Продемонстрирована роль цистатина С в качестве надежного маркера диабетической нефропатии: уровень цистатина С  $\geq 0,72$  мг/л с чувствительностью 90,8 %, специфичностью 88,9 % ассоциировался с начинающейся нефропатией при СД (ROC AUC = 0,951).

Таким образом, определение уровня цистатина С, одного или совместно с креа-

тинином, поможет более точной диагностике СКФ и оценке риска развития смертности и почечных событий у пациентов с СД.

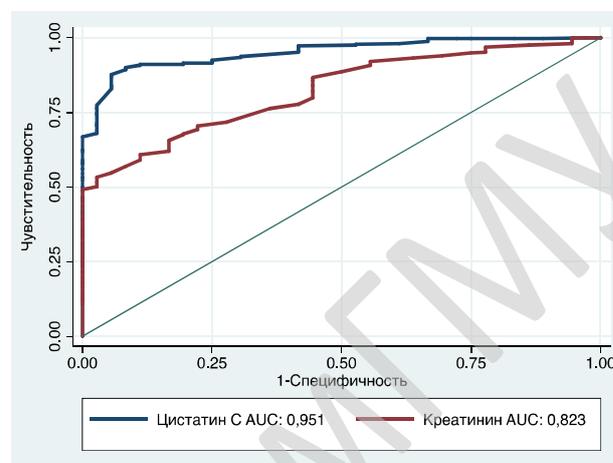


Рисунок 2. Характеристическая кривая (ROC-кривая) диагностической ценности определения цистатина С при ХБП у пациентов с СД

## Список литературы

- Żyłka A, Dumnicka P, Kuśnierz-Cabala B, Gala-Błądzińska A, Ceranowicz P, Kucharz J, Zabek-Adamska A, Maziarz B, Drożdż R, Kuźniewski M. Markers of Glomerular and Tubular Damage in the Early Stage of Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Mediators Inflamm.* 2018;9:7659243. <https://doi.org/10.1155/2018/7659243>
- Satirapoj B, Pooluea P, Nata N, Supasyndh O. Urinary biomarkers of tubular injury to predict renal progression and end stage renal disease in type 2 diabetes mellitus with advanced nephropathy: A prospective cohort study. *J Diabetes Complications.* 2019 Sep;33(9):675–681. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.05.013>
- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. <https://doi.org/10.5061/dryad.3s7rd>
- Gansevoort RT, Correa-Rotter R, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet.* 2013;382(9889):339–352. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
- Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016;8(2):56–61. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010809>
- Siddiqi Z, Karoli R, Kaul A, Fatima J, Varshney S, Beg MS. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C as early markers of diabetic nephropathy. *Ann Afr Med.* 2017;16(3):101–106. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_12\\_17](https://doi.org/10.4103/aam.aam_12_17)
- Rotbain Curovic V, Hansen TW, Eickhoff MK, von Scholten BJ, Reinhard H, Jacobsen PK, Persson F, Parving HH, Rossing P. Urinary tubular biomarkers as predictors of kidney function decline, cardiovascular events and mortality in microalbuminuric type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol.* 2018;55(11):1143–1150. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1205-0>
- Vijay S, Hamide A, Senthilkumar GP, Mehalingam V. Utility of urinary biomarkers as a diagnostic tool for early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 Sep;12(5):649–652. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.017>
- Willems D, Wolff F, Mekhali F, et al. Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes. *Clin Biochem.* 2009;2(1-2):108–110. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.10.002>
- Kravaritou M, Thanopoulou A, Karamanos B, et al. Evidence that even “normal” albuminuria may denote incipient GFR reduction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;85(3):317–321. <https://doi.org/10.1016/j.diabetes.2009.06.019>
- Elsayed MS, El Badawy A, Ahmed A, Omar R, Mohamed A. Serum cystatin C as an indicator for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):374–381. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.017>
- Arceo ES, Dizon GA, Tiongco REG. Serum cystatin C as an early marker of nephropathy among type 2 diabetics: A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(6):3093–3097. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.11.007>
- Oddoze C, Morange S, Portugal H, Berland Y, Dussol B. Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(2):310–316. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.26096>
- Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Chin Med J (Engl).* 2010 Mar 20;123(6):745–751.
- Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem.* 2007 Mar;53(3):480–488. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.076042>

## References

1. Żyłka A, Dumnicka P, Kuśnierz-Cabala B, Gala-Błażdzińska A, Ceranowicz P, Kucharz J, Zabek-Adamska A, Maziarz B, Drożdż R, Kuźniewski M. Markers of Glomerular and Tubular Damage in the Early Stage of Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients. *Mediators Inflamm.* 2018;9:7659243. <https://doi.org/10.1155/2018/7659243>
2. Satirapoj B, Pooluea P, Nata N, Supasynndh O. Urinary biomarkers of tubular injury to predict renal progression and end stage renal disease in type 2 diabetes mellitus with advanced nephropathy: A prospective cohort study. *J Diabetes Complications.* 2019 Sep;33(9):675–681. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.05.013>
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. <https://doi.org/10.5061/dryad.3s7rd>
4. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet.* 2013;382(9889):339–352. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
5. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016;8(2):56–61. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010809>
6. Siddiqi Z, Karoli R, Kaul A, Fatima J, Varshney S, Beg MS. Evaluation of neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C as early markers of diabetic nephropathy. *Ann Afr Med.* 2017;16(3):101–106. [https://doi.org/10.4103/aam.aam\\_12\\_17](https://doi.org/10.4103/aam.aam_12_17)
7. Rotbain Curovic V, Hansen TW, Eickhoff MK, von Scholten BJ, Reinhard H, Jacobsen PK, Persson F, Parving HH, Rossing P. Urinary tubular biomarkers as predictors of kidney function decline, cardiovascular events and mortality in microalbuminuric type 2 diabetic patients. *Acta Diabetol.* 2018;55(11):1143–1150. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1205-0>
8. Vijay S, Hamide A, Senthilkumar GP, Mehalingam V. Utility of urinary biomarkers as a diagnostic tool for early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 Sep;12(5):649–652. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.017>
9. Willems D, Wolff F, Mekhali F, et al. Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes. *Clin Biochem.* 2009;2(1-2):108–110. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.10.002>
10. Kravaritou M, Thanopoulou A, Karamanos B, et al. Evidence that even “normal” albuminuria may denote incipient GFR reduction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;85(3):317–321. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.06.019>
11. Elsayed MS, El Badawy A, Ahmed A, Omar R, Mohamed A. Serum cystatin C as an indicator for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):374–381. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.017>
12. Arceo ES, Dizon GA, Tiongco REG. Serum cystatin C as an early marker of nephropathy among type 2 diabetics: A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(6):3093–3097. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.11.007>
13. Oddoze C, Morange S, Portugal H, Berland Y, Dussol B. Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(2):310–316. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.26096>
14. Li HX, Xu GB, Wang XJ, Zhang XC, Yang JM. Diagnostic accuracy of various glomerular filtration rates estimating equations in patients with chronic kidney disease and diabetes. *Chin Med J (Engl).* 2010 Mar 20;123(6):745–751.
15. Pucci L, Triscornia S, Lucchesi D, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clin Chem.* 2007 Mar;53(3):480–488. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.076042>

## Информация об авторах / Information About the Authors

**Василькова Ольга Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6956-9014>; e-mail: [olga.n.vasilkova@gmail.com](mailto:olga.n.vasilkova@gmail.com)

**Пчелин Иван Юрьевич**, к.м.н., доцент, выполняющий лечебную работу кафедры факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8529-3890>; e-mail: [ewan2008@bk.ru](mailto:ewan2008@bk.ru)

**Науменко Елена Петровна**, врач функциональной диагностики, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9991-044X>; e-mail: [elena.naumenko-72@tut.by](mailto:elena.naumenko-72@tut.by)

**Боровец Яна Анатольевна**, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 с курсом эндокринологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8884-1637>; e-mail: [yana.gh.l.br@gmail.com](mailto:yana.gh.l.br@gmail.com)

**Ярец Юлия Игоревна**, к.м.н., доцент, заведующий клинико-диагностической лабораторией, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>; e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

**Volha N. Vasilkova**, PhD (Med), Associate Professor at the Department of Internal Diseases No.1 with the course of Endocrinology, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6956-9014>; e-mail: [olga.n.vasilkova@gmail.com](mailto:olga.n.vasilkova@gmail.com)

**Ivan Yu. Pchelin**, PhD (Med), Associate Professor performing clinical work at the Department of Faculty Therapy, St. Petersburg State University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8529-3890>; e-mail: [ewan2008@bk.ru](mailto:ewan2008@bk.ru)

**Elena P. Naumenka**, physician of functional diagnostics, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9991-044X>; e-mail: [elena.naumenko-72@tut.by](mailto:elena.naumenko-72@tut.by)

**Yana A. Borovets**, Assistant Lecturer at the Department of Internal Diseases No.1 with the course of Endocrinology, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8884-1637>; e-mail: [yana.gh.l.br@gmail.com](mailto:yana.gh.l.br@gmail.com)

**Yulia I. Yarets**, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8879-5079>; e-mail: [artyut@mail.ru](mailto:artyut@mail.ru)

**Коротаева Людмила Евгеньевна**, врач-лаборант лаборатории клеточных технологий, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7741-2367>; e-mail: [ludmila-79@inbox.ru](mailto:ludmila-79@inbox.ru)

**Васюхина Ирина Александровна**, врач-эндокринолог, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9740-9915>; e-mail: [vasyhina20081978@gmail.com](mailto:vasyhina20081978@gmail.com)

**Мохорт Татьяна Вячеславовна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5040-3460>; e-mail: [tatsianamokhort@gmail.com](mailto:tatsianamokhort@gmail.com)

**Ludmila E. Korotaeva**, laboratory physician at the Cell Technologies Laboratory, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7741-2367>; e-mail: [ludmila-79@inbox.ru](mailto:ludmila-79@inbox.ru)

**Irina A. Vasukhina**, endocrinologist, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9740-9915>; e-mail: [vasyhina20081978@gmail.com](mailto:vasyhina20081978@gmail.com)

**Tatsiana V. Mokhort**, DMedSc, Professor, Head of the Department of Endocrinology, Belarusian State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5040-3460>; e-mail: [tatsianamokhort@gmail.com](mailto:tatsianamokhort@gmail.com)

### Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Василькова Ольга Николаевна**  
e-mail: [olga.n.vasilkova@gmail.com](mailto:olga.n.vasilkova@gmail.com)

**Volha N. Vasilkova**  
e-mail: [olga.n.vasilkova@gmail.com](mailto:olga.n.vasilkova@gmail.com)

*Received / Поступила в редакцию 02.02.2021*

*Revised / Поступила после рецензирования 18.05.2021*

*Accepted / Принята к публикации 16.06.2021*