

Денова Л.Д. 

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Оцінка індексу резистентності та екскреції уромодуліну у пацієнтів з додіалізною ХХН з урахуванням індексу коморбідності

For citation: *Počki. 2024;13(2):101-115. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.452*

Резюме. Метою роботи було дослідити екскрецію уромодуліну сечі (uUMOD), реактивність вегетативної нервової системи та порушення ниркового кровообігу у пацієнтів з додіалізною хронічною хворобою нирок (ХХН), вплив антиоксидантної терапії на ці показники. **Матеріали та методи.** У дослідженні ROLUNT (UROmodulin Ubiquinone Glutathione) взяли участь пацієнти з ХХН 1–5-ї ст. ($n = 91$), середній вік яких становив $47,00 \pm 12,12$ року. 30 (32,97 %) чоловіків та 61 (67,03 %) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим та гендерним складом: перша група ($n = 46$) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≤ 2 , друга група ($n = 45$) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≥ 3 . Перша і друга групи ділились на підгрупи А і Б. Підгрупи А включали пацієнтів з порушенням вегетативного статусу, підгрупи Б — без порушення вегетативного статусу. Перша А і друга Б підгрупи приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу, під час вживання їжі, протягом 3 місяців, перша Б і друга А підгрупи приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу, під час вживання їжі, протягом 3 місяців. **Результати.** Результати парного t -тесту показали, що існує значна велика різниця між показниками на початку і в кінці дослідження. Результати кореляції Пірсона показали, що в першій групі (підгрупа А) існує значний середній позитивний зв'язок між показниками uUMOD і рШКФ ($r(21) = 0,418$, $p = 0,047$); у першій групі (підгрупа Б) існує значний великий позитивний зв'язок між показниками uUMOD і Hb ($r(21) = 0,513$, $p = 0,012$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD і САК ($r(21) = 0,441$, $p = 0,035$); у другій групі (підгрупа А) існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD та індексом Кердо ($r(20) = 0,427$, $p = 0,048$); у другій групі (підгрупа Б) існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD та анкетною Ю.М. Чернова ($r(21) = 0,421$, $p = 0,045$). **Висновки.** Антиоксидантна терапія глутатіоном і убіхіноном суттєво впливає на показники обстеження пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку і ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для розроблення стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; кольорова дуплексна доплерографія; нирковий кровообіг; убіхінон; глутатіон; уромодулін; вегетативний статус

Вступ

На хронічну хворобу нирок (ХХН) страждає більше ніж 800 мільйонів людей у світі (глобальна поширеність більша за 9 %), і до 2040 року вона може стати п'ятою основною причиною смертності. Щорічно майже 5 % смертей пов'язані з порушенням функції нирок. На сьогодні ХХН є глобальним тягарем для охорони здоров'я, прогресування ХХН до 5-ї стадії пов'язане із

суттєвим збільшенням витрат (в 1,3–4,2 раза), а витрати на одного пацієнта на рік становлять 20 000–100 000 доларів США [1, 2].

ХХН діагностують, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) протягом 3 місяців і більше нижча за 60 мл/хв/1,73 м² та/або співвідношення альбумін/креатинін (САК) більше за 30 мг/г [2, 5, 10]. Існує п'ять стадій (1–5) ХХН, які визна-

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Денова Лідія Данилівна, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: marbua18@gmail.com; Українська асоціація нефрологів; Міжнародне товариство нефрології (ISN)

For correspondence: Lidiya D. Denova, graduate student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: marbua18@gmail.com; Ukrainian Association of Nephrologists; International Society of Nephrology (ISN)

Full list of author information is available at the end of the article.

чають на підставі рШКФ. На 1-й стадії ХХН функція нирок збережена (підтверджені лабораторно-інструментально зміни в нирках), а на стадії 5 (термінальна стадія хвороби нирок) приєднується тяжка ниркова недостатність. Стадія 3 включає 3a і 3b, що відповідає «легко або помірно зниженій» і «помірно або сильно зниженій» функції нирок [1, 3]. Уромодулін сечі (uUMOD) є біомаркером тубулярної маси та функції каналців (функціональний тубулярний маркер) у загальній популяції та окремих групах [4, 5] (табл. 1).

ХХН, як правило, пов'язана з такими супутніми захворюваннями, як сечокам'яна хвороба (СКХ) (з інфекцією сечовивідних шляхів), цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперурикемія (подагра), а також із серцево-судинними захворюваннями. Останнім часом з'являється все більше даних щодо важливої ролі оксидантного стресу, яку він відіграє в розвитку, перебігу та ускладненнях ХХН. Коморбідність негативно впливає на стан здоров'я пацієнтів шляхом підвищення захворюваності та смертності. Розлади сну та втома теж погано впливають на загальний стан здоров'я, зокрема на психічне здоров'я (виникають різні психічні розлади та симптоми). Усе це негативно впливає на якість життя (ЯЖ) пацієнтів з ХХН [1, 2, 4, 6–8].

Метою роботи було дослідити екскрецію uUMOD, реактивність вегетативної нервової системи (ВНС) та порушення ниркового кровообігу у пацієнтів з додіалізною ХХН, вплив антиоксидантної терапії на ці показники.

Матеріали та методи

До рандомізованого відкритого проспективно-го в паралельних групах із дизайном РОЕМ (Patient-Oriented Evidence that Matters — пошук результатів, які мають значення для пацієнта) дослідження ROLUNT (URoModuLin UbiquinoNe GlutaThione) було включе-

но 91 пацієнта європеїдної раси, працездатного віку, з ХХН 1–5-ї ст., які 3 місяці отримували амбулаторне лікування антиоксидантними препаратами (глутатіон, убіхінон) в ТОВ «БЕТА ПЛЮС», ТОВ «Нефрологічна клініка професора Дмитра Іванова» та КДЦ Броварської багатопрофільної клінічної лікарні, що є клінічними базами кафедри нефрології та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Критеріями включення хворих у дослідження ROLUNT були: наявність результатів лабораторно-інструментальних обстежень, вік від 18 до 64 років, згода пацієнта на участь у дослідженні, здатність до адекватної співпраці в процесі дослідження.

Критеріями виключення з дослідження ROLUNT були: відмова пацієнта, психічні розлади, декомпенсація хронічних захворювань, гострі невідкладні стани, тяжкі захворювання печінки, онкологія.

Первинна кінцева точка: рівні uUMOD на початку дослідження, через 3 і 6 місяців від початку дослідження.

У дослідженні ROLUNT взяли участь пацієнти з ХХН 1–5-ї ст. (n = 91), середній вік яких становив $47,00 \pm 12,12$ року. 30 (32,97 %) чоловіків та 61 (67,03 %) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим та гендерним складом: перша група (n = 46) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≤ 2 , друга група (n = 45) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≥ 3 . Перша і друга групи ділились на підгрупи А і Б. Підгрупи А включали пацієнтів з порушенням вегетативного статусу, підгрупи Б — без порушення вегетативного статусу. Перша А і друга Б підгрупи приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу, під час вживання їжі, протягом 3 місяців, перша Б і друга А підгрупи приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу, під час вживання їжі, протягом 3 місяців.

Таблиця 1. Прогноз ХХН за KDIGO 2012

Прогноз ХХН на підставі категорій рШКФ і альбумінурії: KDIGO 2012				Категорії персистуючої альбумінурії		
				А1	А2	А3
				Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Різно підвищена
				< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
Категорії рШКФ (мл/хв/1,73 м²)	C1	Нормальна або висока	≥ 90	Низький ризик*	Помірний ризик	Високий ризик
	C2	Незначно знижена	60–89	Низький ризик	Помірний ризик	Високий ризик
	C3a	Помірно знижена	45–59	Помірний ризик	Високий ризик	Дуже високий ризик
	C3b	Суттєво знижена	30–44	Високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
	C4	Різно знижена	15–29	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик
	C5	Ниркова недостатність	< 15	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик	Дуже високий ризик

Примітка: * — за відсутності інших маркерів пошкодження нирок або ХХН.

Діагноз ХХН встановлювали згідно з рекомендаціями Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США, критеріїв KDIGO 2012 року та відповідно до наказу МОЗ України № 593 від 02.12.2004 року (зі змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012).

ЯЖ оцінювали за допомогою опитувальника Medical Outcomes Study-Short Form-36 (MOS SF-36) (український переклад російської версії, рекомендований Міжнародним центром дослідження ЯЖ). MOS SF-36 має 36 пунктів, які об'єднані у 8 шкал: фізична активність (physical functioning (PF)), роль фізичних параметрів в обмеженні життєдіяльності (role physical functioning (RP)), біль (bodily pain (BP)), загальне здоров'я (general health (GH)), життєва активність (Vitality (VT)), соціальна активність (Social functioning (SF)), роль емоцій у життєдіяльності (role-Emotional (RE)) та психічне здоров'я (Mental health (MH)) [2].

Пацієнти протягом 10–15 хвилин обирали відповіді на запитання. За кожну відповідь нараховували бали, які складали та математично обробляли за запропонованими формулами. Усі показники шкал мають значення від 0 до 100, де 100 означає повне здоров'я. Усі шкали об'єднуються у два сумовані показники: фізичний та психологічний компоненти здоров'я. Шкали PF, RP, BP, GH утворюють фізичний компонент здоров'я, а шкали VT, SF, RE, MH — психологічний компонент здоров'я. Ці показники мають бути більше за 50 [2].

Прихильність пацієнтів до лікування оцінювали в кінці дослідження за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна (MMAS-8). MMAS-8 — це суб'єктивне оцінювання прихильності пацієнта до лікування з обчисленням бала, який відповідає його прихильності до лікування. За кожну негативну відповідь, за винятком питання про прийом усіх ліків за вчорашній день (1 бал за відповідь «так»), начисляється 1 бал. Останній пункт оцінюється за 5-бальною шкалою Лайкерта. Па-

цієнти, які набрали 8 балів, вважають, що вони мають високу прихильність до лікування (пацієнт приймає більше ніж 85 % призначених ліків), 6–7 балів — середню прихильність (пацієнт приймає 50–84 % призначених ліків), менше ніж 6 балів — без прихильності (пацієнт приймає менше ніж 50 % призначених ліків) (табл. 2).

У всіх пацієнтів визначено індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$, індекс коморбідності Чарлсона (Charlson M.E. et al., 2012) (табл. 3). Індекс запропонований для оцінки віддаленого прогнозу коморбідних хворих у 1987 році вченим М.Е. Charlson. Індекс оцінює в балах (від 0 до 40) наявні супутні захворювання, а також додається один бал на кожні десять років життя, якщо пацієнт старше за 40 років (тобто 50 років — 1 бал, 60 років — 2 бали і т.д.). За індексом Чарлсона можна визначити ймовірність летальності пацієнтів, яка за відсутності коморбідності становить 12 %, при 1–2 балах — 26 %, при 3–4 балах — 52 %, а при сумі понад 5 балів — 85 % [2, 10].

Усім пацієнтам було проведено ультразвукове дуплексне кольорове сканування нирок (триплексний режим: кольорове дуплексне дослідження, В-режим, спектральний аналіз доплерівського зсуву частот, картування), вимірювали ІР (проводили за умов затримки дихання пацієнта під час запису доплерівської кривої) [12–19]. Усі величини розраховувалися за допомогою 3D-системи ультразвукового апарата, автоматично.

У всіх пацієнтів було досліджено вегетативний статус. Вегетативний статус пацієнтів із ХХН визначали за допомогою анкет-опитувальників (тест О.М. Вейна, анкета Ю.М. Чернова) та індексу Кердо $((1 - D/P) \times 100$, де D — діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) у міліметрах ртутного стовпа, P — частота серцевих скорочень за 1 хв) (табл. 4).

Таблиця 2. Опитувальник MMAS-8

	Питання			Так	Ні
1	Ви забуваєте іноді прийняти таблетки?			0	1
2	Чи були дні за останні два тижні, коли ви не приймали ліки?			0	1
3	Чи припиняли ви коли-небудь приймати ліки або зменшували їх дозу, не попередивши свого лікаря, тому що вам стало гірше під час їх прийому?			0	1
4	Коли ви подорожуєте або виходите з дому, чи не забуваєте ви іноді взяти з собою ліки?			0	1
5	Чи приймали ви вчора ліки?			1	0
6	Коли ви відчуваєте себе добре, чи припиняєте ви іноді приймати ліки?			0	1
7	Ви коли-небудь були засмучені через суворе дотримання лікування?			0	1
8	Як часто вам важко згадати, що потрібно прийняти всі ліки?*				
	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Завжди
	4	3	2	1	0

Примітка: * — для пункту 8 бал (0–4) необхідно ділити на 4 для обчислення підсумкової оцінки [9].

Таблиця 3. Бальна оцінка наявних супутніх захворювань

Супутні захворювання*	Бали
Інфаркт міокарда	1
Серцева недостатність	1
Тяжке ураження периферичних судин**	1
Транзиторне порушення мозкового кровотоку	1
Гостре порушення мозкового кровотоку з мінімальними залишковими проявами	1
Деменція	1
Бронхіальна астма	1
Хронічні неспецифічні захворювання легень	1
Колагенози (хвороби сполучної тканини)	1
Виразкова хвороба шлунка та/або дванадцятипалої кишки	1
Ураження печінки без портальної гіпертензії	1
Цукровий діабет без ускладнень	1
Гостре порушення мозкового кровообігу з геміплегією або параплегією	2
ХХН з рівнем креатиніну понад 3 мг %	2
Цукровий діабет з ураженням органів-мішеней (ретинопатія, нефропатія, нейропатія)	2
Злоякісні пухлини без метастазів	2
Гострий і хронічний лімфо- або мієлолейкоз	2
Лімфоми	2
Помірне або тяжке ураження печінки з портальною гіпертензією	3
Злоякісні пухлини з метастазами	3
Синдром набутого імунodefіциту	6

Примітки: * — додається один бал на кожні десять років життя, якщо пацієнт старше за 40 років; ** — наявність переміжної кульгавості, аневризми аорти > 6 см, гангрена [11].

Таблиця 4. Опитувальник О.М. Вейна (1998) для визначення вегетативного статусу [20]

№	Питання	Бали	
		Так	Ні
1	Чи відмічаєте Ви схильність (при будь-якому хвилюванні) до: а) почервоніння обличчя; б) збліднення обличчя?	3 3	0 0
2	Чи бувають у Вас оніміння або похолодання: а) пальців кистей, стоп; б) цілком кистей, стоп?	4 4	0 0
3	Чи бувають у Вас зміни кольору (збліднення, почервоніння, синюшність): а) пальців кистей, стоп; б) цілком кистей, стоп?	5 5	0 0
4	Чи відмічаєте Ви підвищену пітливість?	4	0
5	Чи часто буває у Вас відчуття серцебиття, «завмирання», «зупинки» серця?	7	0
6	Чи часто буває у Вас відчуття утрудненого дихання: відчуття нехватки повітря, при- скорене дихання?	7	0
7	Чи характерно для Вас порушення функції шлунково-кишкового тракту, схильність до запорів, проносів, здуття живота, болі в животі?	6	0
8	Чи бувають у Вас втрати свідомості (раптова втрата свідомості чи відчуття, що може- те її втратити)?	7	0
9	Чи буває у Вас нападopodobний головний біль?	7	0
10	Чи відмічаєте Ви зараз зниження працездатності, швидку втомлюваність?	5	0
11	Чи відмічаєте Ви порушення сну?	5	0

Для дослідження ВНС використовували опитувальник «Дослідження вегетативного тону» Ю.М. Чернова, який містить 24 пункти, що відповідають за вегетативну реактивність (табл. 5). Підрахунок результатів наведений у балах, за сумою яких визначали: симпатикотонію (переважання тону симпатичної ВНС), ваготонію (переважання парасимпатичної ВНС) або

змішаний тонус. Якщо переважає симпатичний тонус, то різниця суми балів симпатичних реакцій і суми балів парасимпатичних реакцій буде ≥ 10 ; якщо < 10 , то переважає змішаний тонус ВНС. Якщо переважає парасимпатичний тонус — різниця суми балів парасимпатичних реакцій і суми балів симпатичних реакцій буде ≥ 10 . Якщо < 10 , то переважає змішаний тонус ВНС [21].

Таблиця 5. Опитувальник для визначення тону ВНС за Ю.М. Черновим [21]

№	Бали	Симптоми		Симпатичні реакції	Парасимпатичні реакції
1	1,2	Сльозовиділення		Нормальне	Збільшене
2	1,7	Суб'єктивні відчуття в кінцівках		Оніміння і парестезії в кінцівках	Підвищена вологість кистей і стоп, раптові приливи жару і гіперемії
3	1,8	Потреба в прийомі рідини		Підвищена	Знижена
4	1,8	Стан шкіри	Сухість	Підвищена	Нормальна
	1,8		Сальність	Нормальна	Підвищена
	3,1		Потовиділення	Зменшене, піт в'язкий	Підвищене, піт рідкий
5	1,9	Апетит		Підвищений	Знижений
6	2,0	Уважність, здатність зосередитися		Знижена	Нормальна або підвищена
7	2,3	Відчуття стиснення в грудях і нестачі повітря		Відсутнє	Характерне
8	2,5	Працездатність		Підвищена	Знижена
9	2,6	Серцево-судинна система	Серцебиття	Характерне	Не характерне
	2,6		Напади аритмії	Не характерні	Характерні
10	2,6	Слиновиділення		Зменшене	Посилене
11	2,6	Температура кистей рук		Холодні	Теплі
12	2,7	Сон		Короткий, неспокійний, зі сновидіннями	Глибокий, тривалий сон, підвищена сонливість
13	2,9	Відчуття зябкості		Відсутнє	Характерне
14	2,9	Переносимість тепла		Погана	Задовільна
15	2,9	Температура при інфекціях		Висока	Відносно низька
16	3,0	Затримка рідини		Відсутня	Схильність до набряків
17	3,0	Запаморочення		Не характерне	Часто
18	3,1	Переносимість холоду		Задовільна	Погана
19	3,1	Сечовипускання		Збільшене	Нормальне або зменшене
20	3,1	Частота сечовипускань		Звичайна	Збільшена
21	3,2	Зміна маси тіла		Схильність до схуднення	Схильність до набирання ваги
22	3,2	Нудота		Відсутня	Характерна
23	3,2	Моторика шлунково-кишкового тракту	Спазми стравоходу	Відсутні	Характерні
	3,2		Швидке насичення	Характерне	Не характерне
	3,2		Відчуття переповнення шлунка	Характерне	Не характерне
	3,8		Спастичний біль у животі, метеоризм	Відсутні	Характерні
	3,8		Характер випорожнень	Атонічні запори	Чергування спастичних запорів і проносів
24	3,9	Температура тіла		Підвищена ($> 36,6$)	Знижена ($< 36,6$)
	84,7	Кількість балів			

Об’єктивна оцінка вегетативної реактивності була зроблена на підставі результатів дослідження дермографізму, ртутної термометрії, індексу Кердо.

АТ вимірювали на правій руці, сидячи або в горизонтальному положенні, після 5 хв у спокої, за допомогою автоматичного монітора для вимірювання АТ (PANACARE, Німеччина). АТ вимірювався за допомогою манжети відповідного розміру, з інтервалом 60–90 с три рази. Артеріальна гіпертензія встановлювалася на підставі раніше діагностованої гіпертензії і/або виявлення середнього систолічного артеріального тиску (САТ) ≥ 140 та/або середнього ДАТ ≥ 90 мм рт.ст., або при прийомі пацієнтом антигіпертензивних ліків.

Ступені артеріальної гіпертензії (відповідно до Міжнародної асоціації гіпертензії та ВООЗ, 1999): I ступінь — САТ 140–159 мм рт.ст., ДАТ 90–99 мм рт.ст.; II ступінь — САТ 160–179 мм рт.ст., ДАТ 100–109 мм рт.ст.; III ступінь — САТ > 180 мм рт.ст., ДАТ > 110 мм рт.ст.

РШКФ у нормі 95 ± 20 мл/хв/1,73 м² у жінок та 125 мл/хв/1,73 м² у чоловіків (до 30 років). Щорічно після 30 років рШКФ знижується на 1 мл/хв/1,73 м² (Levey et al., 2011). РШКФ оцінювали за допомогою формули конвертації рівня креатиніну плазми Співробітництва епідеміології ХХН (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)) (табл. 6).

Наявність анемії визначалась за критеріями EDTA-ERA (1999): для жінок у пременопаузі та пацієнтів у препубертаті — Hb < 110 г/л; для чоловіків та жінок у постменопаузі — Hb < 120 г/л.

Методика визначення рівня uMOD наступна. Зразки сечі (середня порція), зібраної вранці, відразу після отримання розподіляли в пробірки (1,5 мл). Усі

зразки сечі зберігалися при температурі -20°C . uMOD вимірювали за допомогою комерційно доступного набору для імуноферментного аналізу (ELISA) (OriGene Technologies GmbH, Герфорд, Німеччина). Надані виробником характеристики ІФА: назва — високочутливий сендвіч-набір ELISA для кількісного визначення uMOD людини (Human Uromodulin/umod ELISA Kit); 96 лунок, зі стріпами; чутливість < 10 пг/мл; діапазон виявлення 312 пг/мл — 20 000 пг/мл; при 4°C зберігання протягом 6 місяців, при -20°C — протягом 12 місяців. Рівень uMOD вимірювали за допомогою фотометра при довжині хвилі 450 нм і еталонній довжині хвилі 620 нм. Дослідження проводилось на імуноферментному аналізаторі RT-6100 (Rayto Life And Analytical Sciences Co., Ltd., Китайська Народна Республіка).

Калібрована крива відповідає діапазону та нормам виробника цього реактиву та наведеному ним прикладу стандартної кривої, що входив до реактиву: Human Uromodulin/umod ELISA Kit (EA102492). Приклад стандартної кривої див. на рис. 1. Значення О.Д. може бути вищим або нижчим, ніж у прикладі. Результат експерименту є статистично значущим, якщо найвище значення О.Д. не менше ніж 1,0. Концентрація 0/312/625/1250/2500/5000/10000/20000 пг/мл — О.Д. 0,124/0,166/0,196/0,291/0,436/0,676/1,158/2,017. На підставі цих даних можна стверджувати, що реактив робочий та якість дослідження висока.

Для оцінки розподілу даних використовувався критерій Колмогорова — Смирнова (тест Лілліфорса). Дані з нормальним розподілом були наведені як середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$), з ненормальним — як медіана та інтерквартильний розмах (Me (IQR)). Ви-

Таблиця 6. Рівняння CKD-EPI, 2009 р. (модифікація від 2011 р.)

Раса	Стать	SCr, мг/100 мл*	Формула
Темношкірі	Жіноча	$\leq 0,7$	$167 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-0,328}$
		$> 0,7$	$167 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-1,21}$
	Чоловіча	$\leq 0,9$	$164 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-0,412}$
		$> 0,9$	$164 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-1,21}$
Азіати	Жіноча	$\leq 0,7$	$151 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-0,328}$
		$> 0,7$	$151 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-1,21}$
	Чоловіча	$\leq 0,9$	$149 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-0,412}$
		$> 0,9$	$149 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-1,21}$
Іспаноамериканці та індіанці	Жіноча	$\leq 0,7$	$145 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-0,328}$
		$> 0,7$	$145 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-1,21}$
	Чоловіча	$\leq 0,9$	$143 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-0,412}$
		$> 0,9$	$143 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-1,21}$
Білі та інші	Жіноча	$\leq 0,7$	$144 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-0,328}$
		$> 0,7$	$144 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,7)^{-1,21}$
	Чоловіча	$\leq 0,9$	$141 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-0,412}$
		$> 0,9$	$141 \times (0,993)^{B_{ik}} \times Cr/0,9)^{-1,21}$

Примітки: SCr — концентрація креатиніну в сироватці крові; $SCr, \text{мг/100 мл} = SCr (\text{мкмоль/л}) \times 0,0113$ [22].

кривлені дані перед аналізом були логарифмічно перетворені. Категорійні дані подані у відсотках.

Кореляцію Пірсона використовували для оцінки зв'язку на початковому етапі. Лінійну регресію проводили із залежною змінною та незалежними змінними. Непарний t-критерій Стюдента — при нормальному розподілі кількісних показників, U-критерій Манна — Уїтні — при ненормальному розподілі для безперервних змінних для порівняння базових характеристик між групами протягом періоду дослідження. Кореляційний аналіз і аналіз множинної регресії проводили за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Р-значення < 0,05 вважалося статистично значущим.

Математичний аналіз і статистична обробка результатів здійснювались за допомогою Microsoft Excel 2010 на ПК.

Дослідження було схвалено комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

При проведенні дослідження ROLUNT дотримувались правил безпеки для збереження життя, здоров'я і прав пацієнтів, морально-етичних норм та канонів людської гідності, згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.)), основними положеннями конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), етичним кодексом вченого України (2009 р.) та Наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.).

Результати

У структурі ХХН переважна більшість належала СКХ — 23 особи (25,3 %), хворих на хронічний пієлонефрит — 24 особи (26,4 %), діабетична нефропатія була у 28 пацієнтів (30,8 %), 4 хворі з полікістозом нирок (4,4 %), подагрична нефропатія — 6 (6,6 %), хронічний гломерулонефрит — 1 (1,1 %) та 5 хворих з гіпертензивною нефропатією (5,4 %). Питома вага хворих залежно від діагнозу ХХН наведена на рис. 2.

Соціальна характеристика пацієнтів наведена в табл. 7. Вік людей був однорідним, в середньому становив 46–47 років, жінки переважали в обох групах.

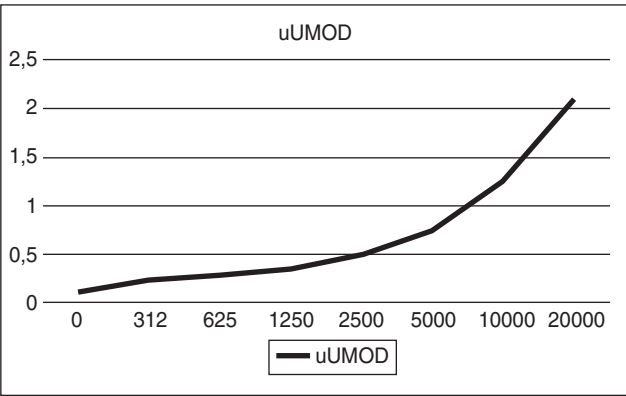


Рисунок 1. Графік стандартної кривої uUMOD

Тривалість ХХН у першій групі становила $6,18 \pm 4,32$ (1; 15) року, у другій групі — $5,79 \pm 3,88$ (1; 16) року, вірогідна різниця між групами за віком і статтю є ($U\ 44,5$, $p = 3,664e-15$).

Для всіх пацієнтів індекс коморбідності Чарлсона становив від 0 до 4. У кінці дослідження 2 пацієнти (2,2 %) мали 8 балів за шкалою Моріскі — Гріна, що означало високу прихильність до терапії, із середньою прихильністю (6–7 балів) — 14 пацієнтів (15,4 %), без прихильності (< 6 балів) — 75 (82,4 %) (табл. 8).

Було оцінено наступні параметри, оскільки вони були релевантними маркерами прогресування ХХН: рШКФ, САТ, ДАТ, САК. Також визначався рівень uUMOD. Виявлено статистично значущу різницю в підгрупах А першої і другої груп на початку дослідження за такими показниками: рШКФ ($U = 371,5$ [166,7482 : 339,2518]); Hb ($U = 391$ [166,9391 : 339,0609]); САТ ($U = 141$ [166,7653 : 339,2347]); в підгрупах Б першої і другої груп на початку дослідження за такими показниками: ДАТ ($U = 157$ [175,8266 : 353,1734]); САТ ($U = 156$ [175,3903 : 353,6097]); рШКФ ($U = 437$ [175,3518 : 353,6482]); uUmod ($U = 360$ [175,294 : 353,706]); IRd ($U = 168,5$ [175,7464 : 353,2536]); у підгрупах А першої і другої груп у кінці дослідження за такими показниками: рШКФ ($U = 352$ [166,7738 : 339,2262]); Hb ($U = 343$ [166,8422 : 339,1578]); ДАТ ($U = 87,5$ [166,9647 : 339,0353]); у підгрупах Б першої і другої груп у кінці дослідження за такими показниками: рШКФ ($U = 443$ [175,3656 : 353,6344]);

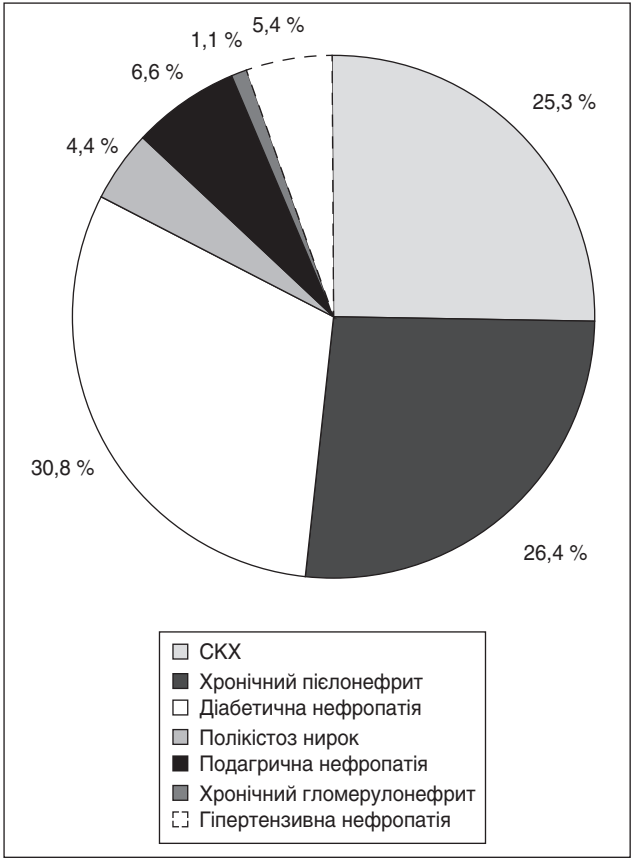


Рисунок 2. Розподіл пацієнтів за діагнозами

uUMOD ($U = 380,5 [175,3078 : 353,6922]$); IRd ($U = 153 [176,3178 : 352,6822]$). За іншими показниками статистично значущої різниці не виявлено.

Результати парного t-тесту показали, що існує значна велика різниця між показниками на початку і в кінці дослідження, за винятком: у першій групі (підгрупа А): Hb ($T = -1,5863 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-2,4077, 0,3207]$, $p = 0,127$); у першій групі (підгрупа Б): Hb ($T = -0,382 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-1,3977, 0,963]$, $p = 0,706$); САК ($T = -1,5899 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-16,7323, 2,2105]$, $p = 0,126$); САТ ($T = -0,5625 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-2,2414, 1,2849]$, $p = 0,579$); ДАТ ($T = -1,7936 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-2,3437, 0,1698]$, $p = 0,087$); у другій групі (підгрупа А): САК ($T = -2,0147 [-2,0796, 2,0796]$, 95% ДІ $[-39,1946, 0,6219]$, $p = 0,057$); у другій групі (підгрупа Б): САК ($T = -1,3328 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-17,4695, 3,7999]$, $p = 0,196$) (табл. 9).

Було оцінено показники за опитувальниками Вейна і Чернова та індекс Кердо. Виявлено статистично значущу різницю в підгрупах А першої і другої груп на початку дослідження за наступними показниками: індекс Кердо ($U = 350 [166,7084 : 339,2916]$); у підгрупах Б першої і другої груп у кінці дослідження за наступними показниками: анкета Чернова ($U = 136,5 [175,3463 : 353,6537]$). За іншими показниками статистично значущої різниці не виявлено.

Результати парного t-тесту показали, що існує значна велика різниця між показниками на початку і в кінці дослідження, за винятком: у першій групі (підгрупа Б) — показників анкети Чернова ($T = 1,5071 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-0,6083, 3,8431]$, $p = 0,146$); індексу Кердо ($T = 0,9392 [-2,0739, 2,0739]$, 95% ДІ $[-1,1083, 2,9431]$, $p = 0,358$) (табл. 10).

Результати кореляції Пірсона показали, що в першій групі (підгрупа А): існує значний середній позитивний зв'язок між показниками uUMOD і рШКФ ($r(21) = 0,418$, $p = 0,047$); значний дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD і віком ($r(21) = 0,438$, $p = 0,037$); у першій групі (підгрупа Б): існує значний великий позитивний зв'язок між по-

казниками uUMOD і Hb ($r(21) = 0,513$, $p = 0,012$); значний позитивний зв'язок між показниками uUMOD і MMAS-8 ($r(21) = 0,515$, $p = 0,012$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD і САК ($r(21) = 0,441$, $p = 0,035$); у другій групі (підгрупа А): існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD та індексом Кердо ($r(20) = 0,427$, $p = 0,048$); у другій групі (підгрупа Б): існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD та анкетною Ю.М. Чернова ($r(21) = 0,421$, $p = 0,045$); значний дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD та індексом Чарлсона ($r(21) = 0,481$, $p = 0,020$); значний дуже малий негативний зв'язок між показниками uUMOD і віком ($r(21) = 0,471$, $p = 0,023$) (табл. 11).

Результати кореляції Пірсона основних показників першої групи (підгрупа А) у кінці дослідження показали, що існує значний середній позитивний зв'язок між uUMOD і рШКФ ($r(21) = 0,418$, $p = 0,047$) (рис. 3).

Результати кореляції Пірсона основних показників першої групи (підгрупа Б) у кінці дослідження показали, що існує значний великий позитивний зв'язок між Hb і uUMOD ($r(21) = 0,513$, $p = 0,012$) (рис. 4).

Результати кореляції Пірсона основних показників другої групи (підгрупа А) у кінці дослідження показали, що існує незначний малий позитивний зв'язок між віком та uUMOD ($r(20) = 0,278$, $p = 0,211$) (рис. 5).

Результати кореляції Пірсона основних показників другої групи (підгрупа Б) у кінці дослідження показали, що існує незначний малий позитивний зв'язок між ДАТ і uUMOD ($r(21) = 0,235$, $p = 0,280$) (рис. 6).

У першій групі (підгрупа А) у кінці дослідження наступні незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUMOD: IRd, IRs, САТ, ДАТ, Hb, САК, вік, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У першій групі (підгрупа Б) у кінці дослідження наступні незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUMOD: рШКФ, IRs, САТ, ДАТ, Hb, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У другій групі (підгрупа А) у кінці дослідження наступні незалежні змінні не є значущими

Таблиця 7. Соціальна характеристика пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст.

Характеристика		Вік		Стать		Сімейний статус		Трудовий статус	
		До 50 р.	Після 50	Жіноча	Чоловіча	Є родина	Самотній	Працює	Не працює
Кількість пацієнтів	%	53,85	46,15	67,03	32,97	65,93	34,07	70,33	29,67
	n	49	42	61	30	60	31	64	27

Таблиця 8. Коморбідність та прихильність до лікування пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. (n = 91)

Показник	Перша група (n = 46)	Друга група (n = 45)
ІМТ	27,3 (21,4, 28,6)	26,7 (22,3, 29,2)
Індекс Чарлсона	0 (0, 1)	3 (3, 3)
MMAS-8	3,95 ± 1,77	4,28 ± 1,96

Примітки: дані наведені як $Me(Q_2)$ (Q_1 , Q_3), де $Me(Q_2)$ — медіана, Q_1 — нижній квантиль, Q_3 — верхній квантиль, або як $M \pm SD$, де M — середнє, а SD — стандартне відхилення.

Таблиця 9. Результати обстеження пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст.

Пацієнти		IRd (a. renalis)	IRs (a. renalis)	uMOD (мкг/мл)	рШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	Нb (г/л)	САК (мг/г)	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)
Обстежені пацієнти з ХХН (n = 91) на початку дослідження	Перша група (n = 46)	Підгрупа А	0,650 ± 0,031	0,660 ± 0,036	31,8 (27,35, 34,5)	128,39 ± 5,98	81,4 (77,15, 93,45)	145 (141,5, 152)	91 (87, 93)
			0,64 (0,61, 0,68)	0,650 ± 0,029	30,29 ± 5,78	124,74 ± 8,58	80,9 (62,55, 90,5)	130,91 ± 9,16	79,7 ± 5,9
	У (p)*	Підгрупа Б	170 (0,05906)	220 (0,4577)	327,5 (0,09288)	391 (0,001739)	223 (0,5029)	141 (0,01127)	186 (0,1298)
			168,5 (0,03495)	224 (0,3758)	360 (0,03686)	339,5 (0,1007)	253 (0,8089)	156 (0,01753)	157 (0,01803)
	Друга група (n = 45)	Підгрупа А	0,670 ± 0,034	0,66 ± 0,034	27,96 ± 5,79	121,5 (112, 128)	91,45 (78,3, 118,3)	153,59 ± 8,23	92 (89, 96)
			0,67 ± 0,03	0,660 ± 0,034	27,57 ± 4,44	122 (118, 124,5)	80,2 (70,2, 88,7)	138,83 ± 11,09	83,87 ± 3,95
	Т (p)***	Підгрупа Б	-3,2829 (0,003397)	-4,1069 (0,0004647)	2,9945 (0,006679)	-1,5863 (0,1269)	-2,2928 (0,03179)	-3,7297 (0,001163)	-3,5176 (0,00194)
			-3,8672 (0,0008334)	-4,2077 (0,0003633)	5,2332 (0,0003001)	-0,382 (0,7062)	-1,5899 (0,1261)	-0,5625 (0,5794)	-1,7936 (0,08663)
	Перша група (n = 46)	Підгрупа А	0,65 ± 0,03	0,66 (0,63, 0,67)	34,08 ± 4,58	127,35 ± 5,59	79,4 (71,75, 89,15)	139,04 ± 11,63	83,22 ± 7,47
			0,640 ± 0,031	0,650 ± 0,027	33,61 ± 4,44	124,52 ± 6,75	75,8 (62,05, 85,75)	130,43 ± 7,84	78,61 ± 4,77
Обстежені пацієнти з ХХН (n = 91) у кінці дослідження	Т (p)*	Підгрупа Б	-6,5802 (0,000001622)	-6,5841 (0,000001608)	4,24 (0,000366)	3,2847 (0,003534)	-2,0147 (0,05692)	-8,6123 (2,475e-8)	-5,7923 (0,000009482)
			-4,9801 (0,00005528)	-4,074 (0,0005035)	3,2049 (0,004085)	2,5202 (0,01949)	-1,3328 (0,1962)	-4,2375 (0,0003378)	-4,4806 (0,0001865)
	Друга група (n = 45)	Підгрупа А	0,660 ± 0,031	0,660 ± 0,033	31,43 ± 4,52	121,05 ± 10,21	92,00 ± 23,65	146,41 ± 8,59	90 ± 3,96
			0,660 ± 0,025	0,650 ± 0,031	30,13 ± 4,47	125 (119, 126)	81,9 (70,5, 87,15)	135,13 ± 9,14	81,04 ± 4,14
	У (p)###	Підгрупа Б	205 (0,2759)	239,5 (0,766)	336 (0,06095)	343 (0,04175)	208 (0,3123)	177 (0,0859)	87,5 (0,0001707)
			153 (0,01362)	259,5 (0,9206)	380,5 (0,01115)	283,5 (0,6834)	219 (0,3228)	188,5 (0,09669)	197 (0,1394)

Примітки: * — T/U (p) підгруп А першої і другої груп на початку дослідження; ** — T/U (p) підгруп Б першої і другої груп на початку дослідження; *** — T/U (p) підгруп А першої групи на початку і в кінці дослідження; **** — T/U (p) підгруп Б першої групи на початку і в кінці дослідження; # — T/U (p) підгруп А другої групи на початку і в кінці дослідження; ## — T/U (p) підгруп Б другої групи на початку і в кінці дослідження; ### — T/U (p) підгруп А першої і другої груп у кінці дослідження; #### — T/U (p) підгруп Б першої і другої груп у кінці дослідження; дані наведені як Me(Q₂) (Q₁, Q₃), де Me(Q₂) — медіана, Q₁ — нижній квартиль, Q₃ — верхній квартиль, або як M ± SD, де M — середнє, а SD — стандартне відхилення.

Таблиця 10. Результати обстеження пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. за опитувальниками та індексом Кердо

Пацієнти			Анкета О.М. Вейна	Анкета Ю.М. Чернова	Індекс Кердо
Обстежені пацієнти з ХХН (n = 91) на початку дослідження	Перша група (n = 46)	Підгрупа А (n = 23)	45,13 ± 8,63	–16,5 (–20,9, –11,4)	–21,1 (–23,25, –16,65)
		Підгрупа Б (n = 23)	13 (11, 14)	–4,5 (–5,7, 2,3)	–4,2 (–5,25, 2,45)
	U (p)*		259,5 (0,8916)	303,5 (0,2559)	350 (0,02839)
	U (p)**		276,5 (0,7978)	253,5 (0,8174)	268,5 (0,9386)
	Друга група (n = 45)	Підгрупа А (n = 22)	44,8636 ± 8,9400	–18,49 ± 4,76	–24,24 ± 4,50
		Підгрупа Б (n = 23)	13 (10, 13,5)	–2,53 ± 3,83	–3,7 (–5,8, 0,09999999999999998)
	T (p)***		–24,8218 (1,398e–17)	3,2051 (0,004083)	3,2429 (0,003734)
	T (p)****		–25,2201 (9,961e–18)	1,5071 (0,146)	0,9392 (0,3578)
Обстежені пацієнти з ХХН (n = 91) в кінці дослідження	Перша група (n = 46)	Підгрупа А (n = 23)	38,9565 ± 8,43	–11,3 (–15,9, –6,6)	–11,7 (–13,75, –5,5)
		Підгрупа Б (n = 23)	8 (5,5, 9)	–0,5348 ± 2,3200	–3,8 (–5,25, 3,75)
	T (p)#		–14,4039 (2,346e–12)	4,2614 (0,0003478)	10,6168 (6,724e–10)
	T (p)##		–30,1311 (2,21e–19)	5,3052 (0,00002524)	3,0451 (0,005939)
	Друга група (n = 45)	Підгрупа А (n = 22)	38,9091 ± 9,0300	–14,70 ± 6,06	–11,1545 ± 3,4600
		Підгрупа Б (n = 23)	9 (5,5, 9)	1,5 (0,3, 3,0999999999999996)	2,4 (–4,2, 4,9)
	U (p)###		257,5 (0,9275)	323,5 (0,1118)	276,5 (0,6015)
	U (p)####		241,5 (0,6144)	136,5 (0,005063)	211,5 (0,2486)

Примітки: * — T/U (p) підгруп А першої і другої груп на початку дослідження; ** — T/U (p) підгруп Б першої і другої груп на початку дослідження; *** — T/U (p) підгрупи А першої групи на початку і в кінці дослідження; **** — T/U (p) підгрупи Б першої групи на початку і в кінці дослідження; # — T/U (p) підгрупи А другої групи на початку і в кінці дослідження; ## — T/U (p) підгрупи Б другої групи на початку і в кінці дослідження; ### — T/U (p) підгруп А першої і другої груп у кінці дослідження; #### — T/U (p) підгруп Б першої і другої груп у кінці дослідження; дані наведені як Me(Q₂) (Q₁, Q₃), де Me(Q₂) — медіана, Q₁ — нижній квартиль, Q₃ — верхній квартиль, або як M ± SD, де M — середнє, а SD — стандартне відхилення.

Таблиця 11. Основні показники обстеження в кінці дослідження (n = 91). Кореляція Пірсона

Показник	Перша група (n = 46)		Друга група (n = 45)	
	Підгрупа А (n = 23)	Підгрупа Б (n = 23)	Підгрупа А (n = 22)	Підгрупа Б (n = 23)
	uUMOD	uUMOD	uUMOD	uUMOD
САТ	–0,108 (0,624)	–0,0039 (0,986)	0,176 (0,433)	–0,0724 (0,743)
ДАТ	–0,032 (0,885)	–0,15 (0,494)	0,186 (0,408)	0,235 (0,280)
Нб	–0,0962 (0,662)	0,513 (0,012)	0,368 (0,092)	–0,165 (0,452)
Вейн	–0,0177 (0,936)	–0,0885 (0,688)	–0,0441 (0,845)	–0,0573 (0,795)
Чернов	0,0484 (0,826)	0,291 (0,178)	–0,221 (0,323)	–0,421 (0,045)
ІК	–0,0357(0,872)	0,22 (0,314)	–0,427 (0,048)	–0,051 (0,817)
ІЧ	0,328 (0,127)	–0,315 (0,143)	0,127 (0,574)	–0,481 (0,020)
ММАС-8	0,328 (0,127)	0,515 (0,012)	–0,13 (0,565)	0,04 (0,856)
Вік	–0,438, (0,037)	–0,261 (0,229)	0,278 (0,211)	–0,471 (0,023)
САК	0,259 (0,232)	–0,441 (0,035)	0,0321 (0,887)	–0,223 (0,307)
ШКФ	0,418 (0,047)	0,102 (0,643)	0,0598 (0,791)	0,0657 (0,766)
ІRd	–0,287 (0,185)	0,377 (0,076)	0,0448 (0,843)	–0,196 (0,369)
ІRs	0,0274 (0,901)	0,248 (0,254)	0,286 (0,197)	0,11 (0,617)

Примітка: дані наведені як r (p).

як предиктори для uMOD: рШКФ, IRd, IRs, CAT, ДАТ, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Чарлсона. У другій групі (підгрупа Б) у кінці дослідження наступні незалежні змінні не є значущими як предиктори для uMOD: рШКФ, IRd, IRs, CAT,

ДАТ, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Кердо (табл. 12).
Результати множинної лінійної регресії основних показників першої групи (підгрупа А) у кінці дослідження показали, що існує помірний сукупний

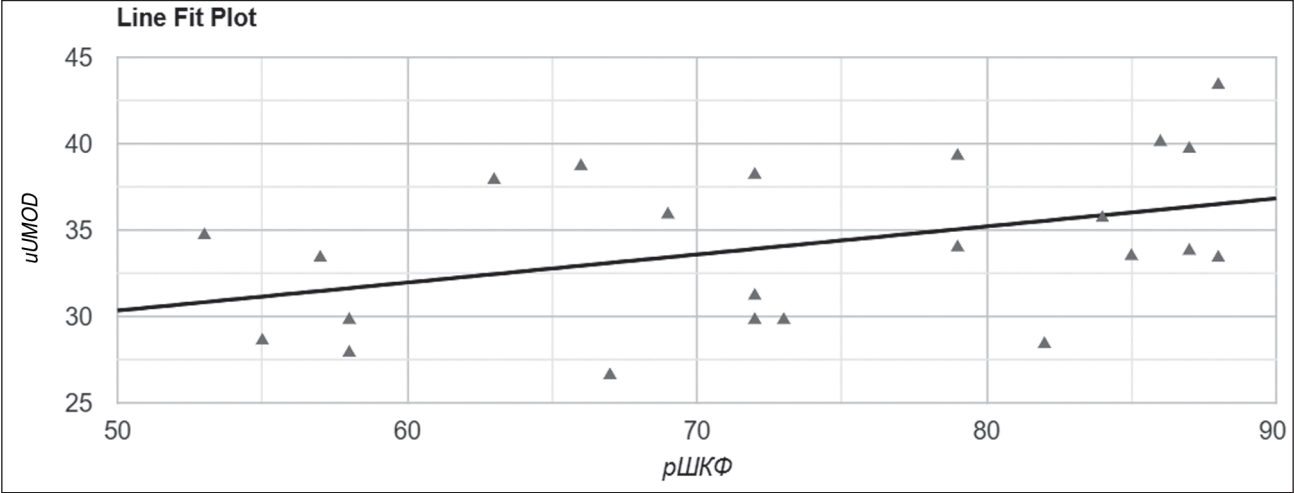


Рисунок 3

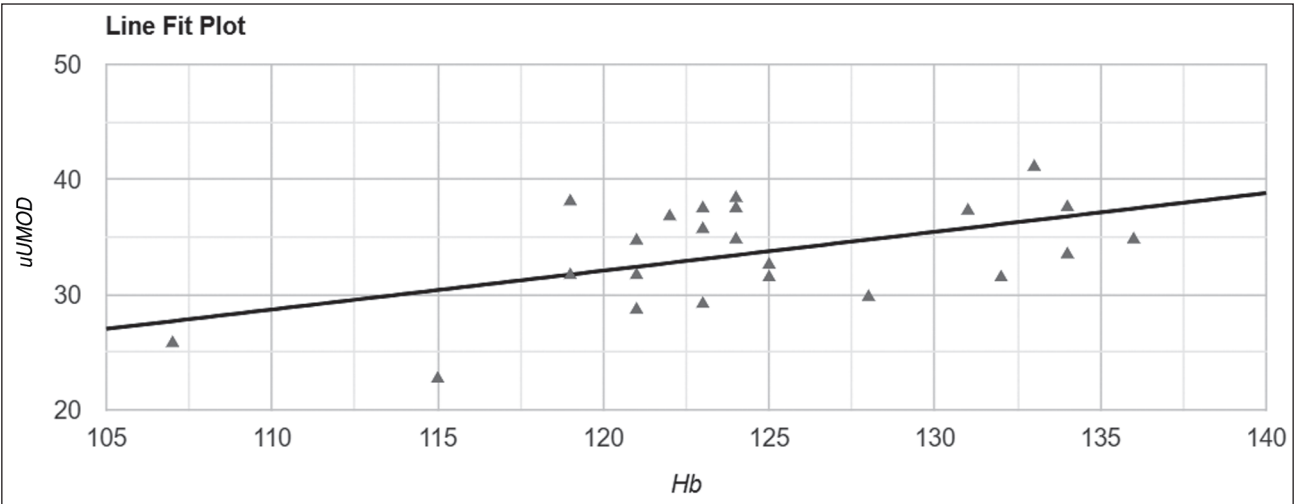


Рисунок 4

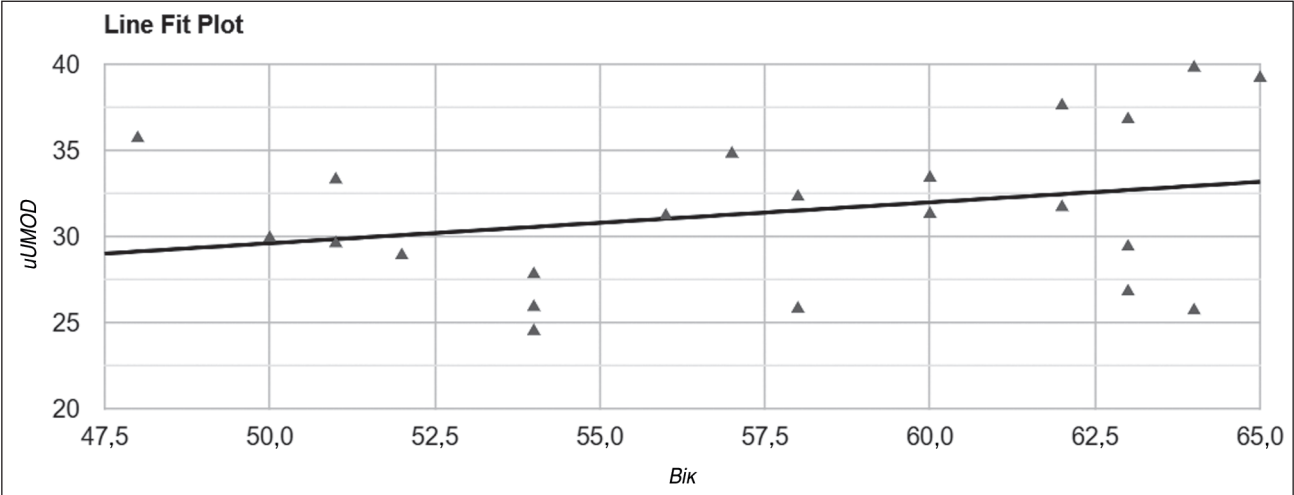


Рисунок 5

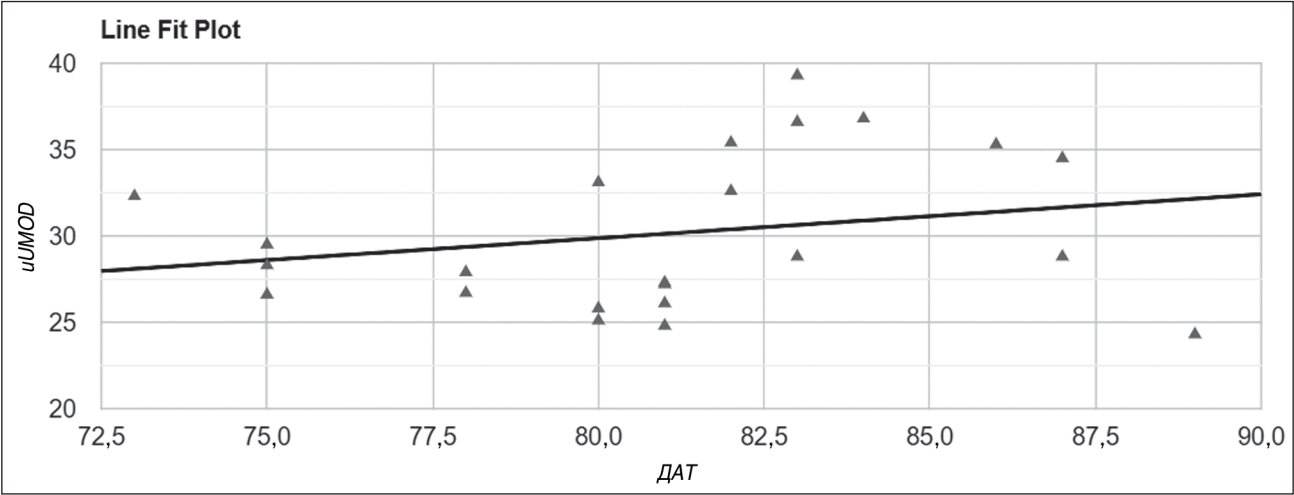


Рисунок 6

Таблиця 12. Основні предиктори в моделі. Множинна лінійна регресія (n = 91)

	Перша група (n = 46)		Друга група (n = 45)	
	Підгрупа А (n = 23)	Підгрупа Б (n = 23)	Підгрупа А (n = 22)	Підгрупа Б (n = 23)
	uUMOD	uUMOD	uUMOD	uUMOD
CAT	−0,10786	−0,00390196	0,17605	−0,0723583
ДАТ	−0,0319788	−0,150284	0,185741	0,235297
Hb	−0,0962159	0,513359	0,367825	−0,165084
Вейн	−0,0176626	−0,0884611	−0,0441286	−0,057329
Чернов	0,0484156	0,290951	−0,220885	−0,420943
IK	−0,0356515	0,219704	−0,426688	−0,0509594
ІЧ	−0,444904	−0,314893	0,126808	−0,48093
MMAS-8	0,327801	0,514764	−0,129699	0,0400145
Bik	−0,437572	−0,260822	0,277647	−0,470523
CAK	0,259425	−0,441151	0,0321165	−0,222849
ШКФ	0,417977	0,101967	0,0598126	0,0656986
IRd	−0,286691	0,377363	0,0447894	−0,196323
IRs	0,0274452	0,248161	0,285775	0,11017

Примітка: дані наведені як R.

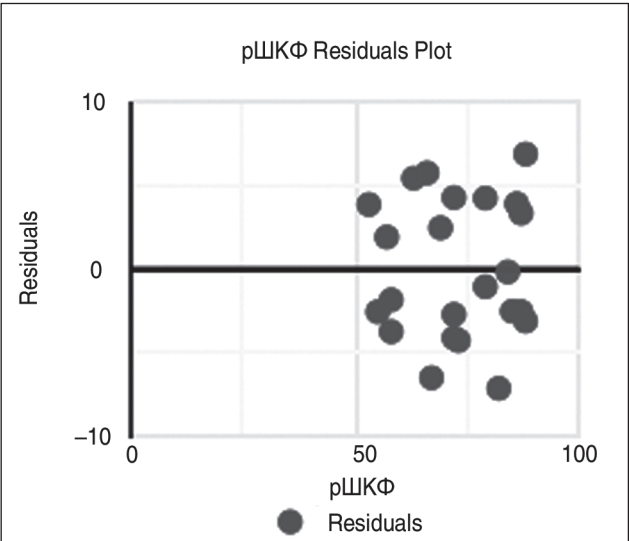


Рисунок 7

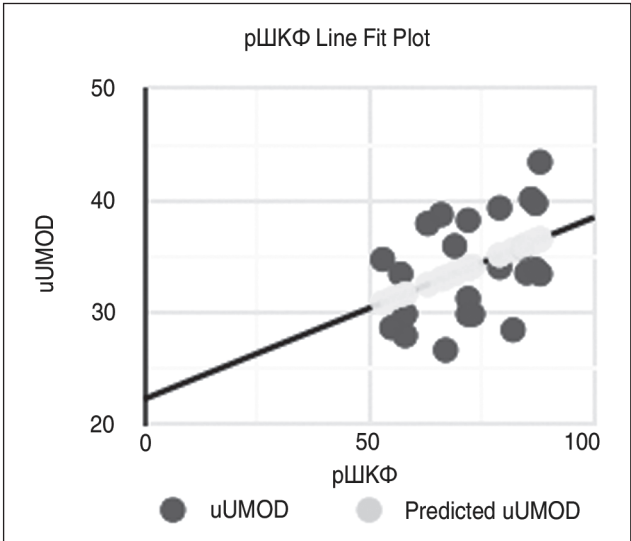


Рисунок 8

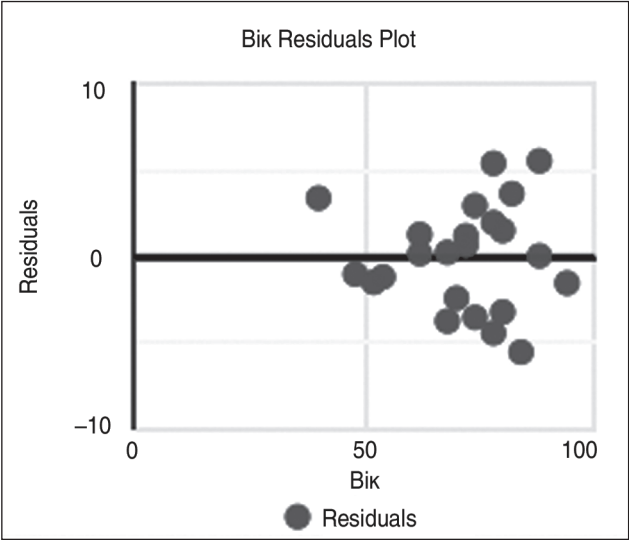


Рисунок 9

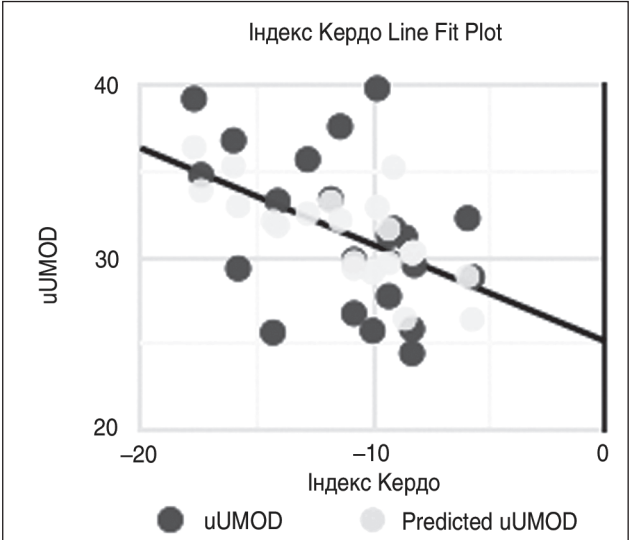


Рисунок 12

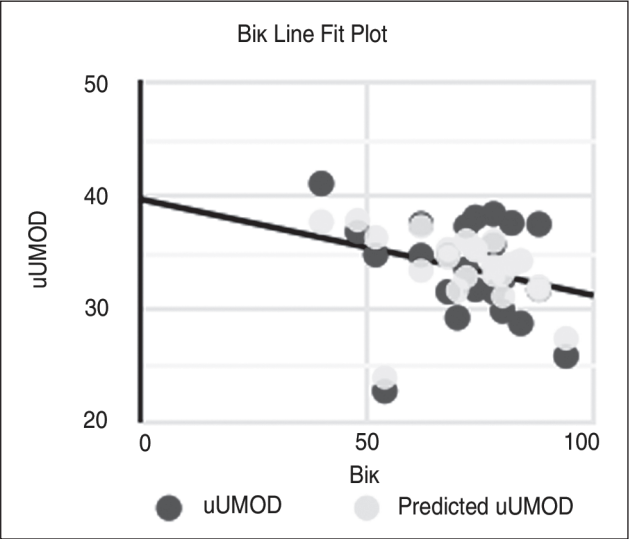


Рисунок 10

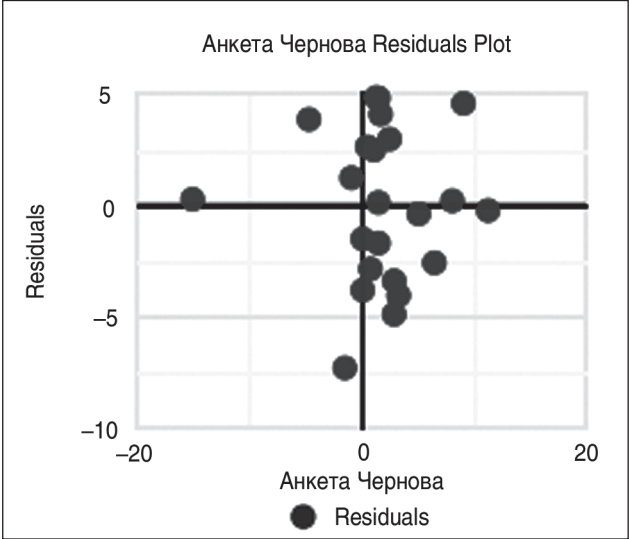


Рисунок 13

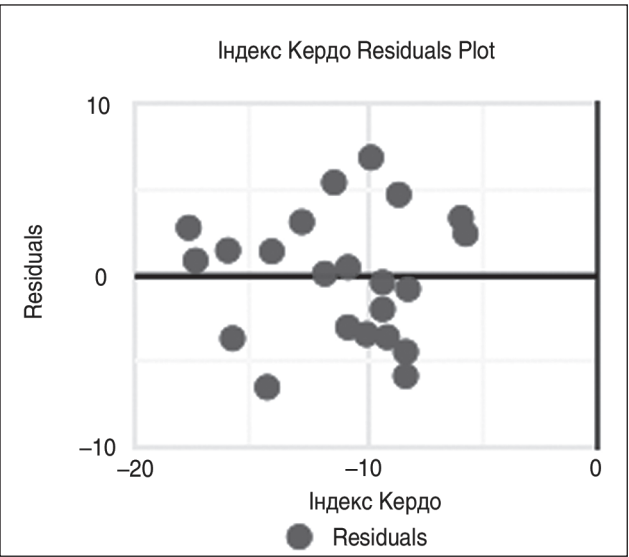


Рисунок 11

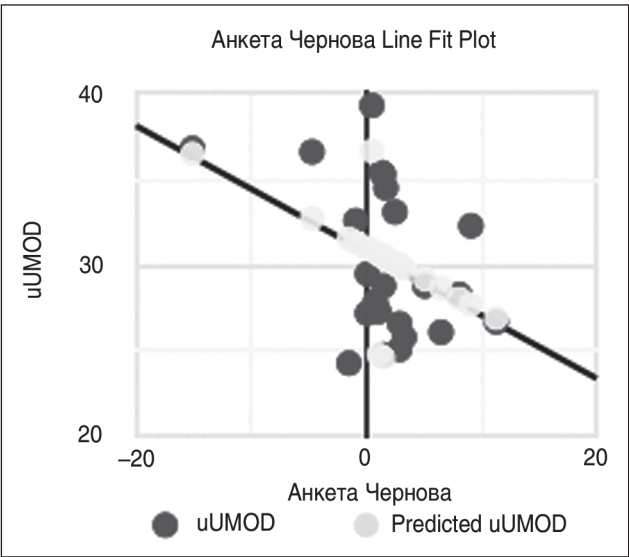


Рисунок 14

значущий ефект між показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ та uUMOD ($F(1, 21) = 4,45, p = 0,047, R^2 = 0,17, R^2_{adj} = 0,14$) (рис. 7, 8).

Результати множинної лінійної регресії основних показників першої групи (підгрупа Б) у кінці дослідження показали, що існує сильний сукупний значущий ефект між показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ та uUMOD ($F(3, 19) = 7,08, p = 0,002, R^2 = 0,53, R^2_{adj} = 0,45$). Індивідуальні предиктори: вік ($t = -3,404, p = 0,003$), індекс Чарлсона ($t = 2,32, p = 0,032$) і MMAS-8 ($t = -2,693, p = 0,014$) — були значущими в моделі (рис. 9, 10).

Результати множинної лінійної регресії основних показників другої групи (підгрупа А) у кінці дослідження показали, що існує помірний сукупний значущий ефект між показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ та uUMOD ($F(2, 19) = 4,87, p = 0,020, R^2 = 0,34, R^2_{adj} = 0,27$). Окремі предиктори: вік ($t = -2,121, p = 0,047$) та індекс Чарлсона ($t = -2,886, p = 0,009$) — були значущими в моделі (рис. 11, 12).

Результати множинної лінійної регресії основних показників другої групи (підгрупа Б) у кінці дослідження показали, що існує сильний сукупний значущий ефект між показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ та uUMOD ($F(2, 20) = 6,8, p = 0,006, R^2 = 0,4, R^2_{adj} = 0,35$). Окремі предиктори: вік ($t = -2,766, p = 0,012$) та індекс Чарлсона ($t = -2,415, p = 0,025$) — були значущими в моделі (рис. 13, 14).

Висновки

Антиоксидантна терапія глутатионом і убіхіноном суттєво впливає на показники обстеження пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку і ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити її в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для розроблення стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Роботу виконано власним коштом аспіранта. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи аспіранта кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою «Екскреція uUMOD і його клініко-лабораторна оцінка, значення в ранній діагностиці, ренопротекції і оптимізації лікування ХХН на фоні молекулярного стресу», у рамках НДР кафедри за темами: «Розроблення технології збереження функції нирок у пацієнтів з ХХН та гіперурикемією» (2021–2022 pp.), № державної

реєстрації 0121U100446, та «Вивчення впливу гіпоурикемічної терапії у пацієнтів з ХХН та обґрунтування оптимальної терапії» (2019–2023 pp.), № 0119U101718.

References

1. Rydén A, Nolan S, Maher J, Meyers O, Kündig A, Bjursell M. Understanding the patient experience of chronic kidney disease stages 2–3b: a qualitative interview study with *Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) debrief*. *BMC Nephrol*. 2022 Jun 1;23(1):201. doi: 10.1186/s12882-022-02826-3.
2. Denova LD, Ivanov DD. Quality of life of patients with pre-dialysis chronic kidney disease, its relationship with oxidant stress and uromodulin excretion. *Počki*. 2023;12(1):6–14. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.12.1.2023.389.
3. Denova LD. Principles of bioethics in the treatment and rehabilitation of patients with chronic kidney disease. *Počki*. 2022;11(4):192–203. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.11.4.2022.382.
4. Denova LD. The value of proteomic studies of the latest markers of kidney damage in the urine to assess the course, progression and complications in patients with CKD. *Počki*. 2022;11(2):68–80. doi: 10.22141/2307-1257.11.2.2022.363.
5. Denova LD. Uromodulin as a potential candidate marker for predicting the course of chronic kidney disease. *Počki*. 2021;10(4):237–243. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.10.4.2021.247898.
6. Denova LD, Ivanov DD, Andrunovich RR, Korzh OM, Krasnyuk EK. Nephrological care in the conditions of martial law in Ukraine. *Počki*. 2022;11(3):122–135. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.11.3.2022.372.
7. Denova LD, Ivanov DD. Influence of oxidative, carbonyl, and nitrosative stresses on the course of chronic kidney disease (analytical review). *Počki*. 2022;11(1):53–61. doi: 10.22141/2307-1257.11.1.2022.360.
8. Lightfoot CJ, Howell M, Smith AC. How to assess quality of life in persons with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021 Nov 1;30(6):547–554. doi: 10.1097/MNH.0000000000000740.
9. De Las Cuevas C, Peñate W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *Int J Clin Health Psychol*. 2015 May-Aug;15(2):121–129. doi: 10.1016/j.ijchp.2014.11.003.
10. Nesen AO, Chernyshov VA, Grunchenko MM, Shkapo VL, Chyryva OV, Valentinova IA. Comorbidity of chronic non-infectious diseases in hospitalized patients with high cardiovascular risk. *Ukrainian therapeutical journal*. 2015;(4):47–55. Ukrainian.
11. Kropacheva ES, Zemlyanskaya OA, Dobrovolskiy AB, Panchenko EP. Prognostic value of the SAME-TT2R2 index and Charlson Comorbidity Index for the non-target anticoagulation and risk of thrombotic events in warfarin-treated patients (results of 10-years prospective study). *Kardiologicheskii vestnik*. 2019;(1):23. Russian. doi: 10.17116/Cardiobulletin20191401123.
12. Petrucci I, Clementi A, Sessa C, Torrisi I, Meola M. Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2018 Dec;31(6):863–879. doi: 10.1007/s40620-018-0531-1.
13. Iida N, Seo Y, Sai S, et al. Clinical Implications of Intra-renal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2016 Aug;4(8):674–682. doi: 10.1016/j.jchf.2016.03.016.

14. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens*. 2014 Jan;32(1):149-153. doi: 10.1097/HJH.0b013e328365b29c.

15. Lotfinejad M, Rashedi A, Amirkhanlou S. The Survey of Relationship Between Resistance Index of Renal Artery and Albuminuria in Diabetic Patients Referring to Shahid Sayyad Shirazi Hospital, 2017 to 2018. *Iran J Kidney Dis*. 2020 Sep;14(5):358-364.

16. Venables HK, Wiafe YA, Adu-Bredu TK. Value of Doppler ultrasound in early detection of diabetic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound*. 2021 Aug;29(3):141-149. doi: 10.1177/1742271X20977051.

17. Delsart P, Vambergue A, Ninni S, et al. Prognostic significance of the renal resistive index in the primary prevention of type II diabetes. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Feb;22(2):223-230. doi: 10.1111/jch.13819.

18. Jinadu YO, Raji YR, Ajayi SO, Salako BL, Arije A, Kadiri S. Resistivity index in the diagnosis and assessment of loss of renal function in diabetic nephropathy. *Cardiovasc J Afr*. 2022 Jan-Feb 23;33(1):26-32. doi: 10.5830/CVJA-2021-032.

19. Lin J, Liu G, Lin Y, Wei C, Liu S, Xu Y. Ultrasonography Combined with Blood Biochemistry on the Early Diagnosis of Diabetic Kidney Disease. *Dis Markers*. 2022 Oct 5;2022:4231535. doi: 10.1155/2022/4231535.

20. Briukhanov AV. Effectiveness of fevarine (fluvoxamine) in the treatment of autonomic disorders and comorbid neurotic states. *Meždunarodnyj nevrološkičeskij žurnal*. 2008;(17):27-31. Russian.

21. Bausova OB, Koliada TI, Koliada OM, Trach OO. Reactivity of the autonomic nervous system in students of Kharkiv National Medical University. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2017;2(1):66-69. Ukrainian. doi: 10.26693/jmbs02.01.066.

Отримано/Received 04.04.2024

Рецензовано/Revised 13.04.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.04.2024 ■

Information about author

Lidiia D. Denova, graduate student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: marbua18@gmail.com; Ukrainian Association of Nephrologists; ISN International Society of Nephrology; <https://orcid.org/0000-0002-5678-5885>

Conflicts of interests. Author declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was done at the graduate student's own expense. The article is a fragment of the research work of a graduate student of the Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy of the National Health Care University of Ukraine named after P.L. Shupyk on the topic "Excretion of uMOD and its clinical and laboratory assessment, significance in early diagnosis, renoprotection and optimization of CKD treatment against the background of molecular stress", within the framework of the Department's National Research Council on the topics: "Development of technology for preserving kidney function in patients with CKD and hyperuricemia" (2021–2022), state registration No. 0121U100446 and "Study of the impact of hypouricemic therapy in patients with CKD and justification of optimal therapy" (2019–2023), No. 0119U101718.

L.D. Denova

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Evaluation of the index of resistance and excretion of uromodulin in patients with predialysis CKD, taking into account the index of comorbidity

Abstract. Background. The purpose of this study was to investigate urinary uromodulin (uMOD) excretion, reactivity of the autonomic nervous system and impaired renal blood circulation in patients with predialysis chronic kidney disease (CKD), the effect of antioxidant therapy on these parameters. **Materials and methods.** Ninety-one patients with CKD stage 1–5 whose average age was 47.00 ± 12.12 years took part in the ROLUNT (UROmodulin Ubiquinone Glutathione) study. Thirty (32.97 %) men and 61 (67.03 %) women were divided into two groups, which were representative in terms of age and gender composition: group 1 ($n = 46$) — patients with CKD stage 1–5 who had a Charlson comorbidity index ≤ 2 , group 2 ($n = 45$) — patients with CKD stage 1–5 who had a Charlson comorbidity index ≥ 3 . Both groups were divided into subgroups A and B. Subgroups A included patients with impaired vegetative status, subgroups B — those without impaired vegetative status. The first A and second B subgroups took glutathione 100 mg twice a day with food for 3 months, the first B and second A subgroups took ubiquinone 100 mg once a day with food for 3 months. **Results.** The results of the paired t-test showed that there is a significant difference between the indicators at baseline and at

the end of the study. The Pearson correlation results showed that in the group 1 (subgroup A), there is a significant average positive relationship between uMOD and estimated glomerular filtration rate ($r(21) = 0.418$, $p = 0.047$); in the group 1 (subgroup B), there is a significant large positive relationship between uMOD and Hb indicators ($r(21) = 0.513$, $p = 0.012$); a significant very small negative relationship between uMOD and albumin-creatinine ratio ($r(21) = 0.441$, $p = 0.035$); in the group 2 (subgroup A), there is a significant very small negative relationship between uMOD indicators and Kérdö index ($r(20) = 0.427$, $p = 0.048$); in the group 2 (subgroup B), there is a significant very small negative relationship between the uMOD indicators and Yu.M. Chernov's questionnaire ($r(21) = 0.421$, $p = 0.045$). **Conclusions.** Antioxidant therapy with glutathione and ubiquinone significantly affects the examination parameters in patients with CKD. Considering the safety and effectiveness of antioxidant therapy, we suggest including it in the treatment protocols for patients with CKD. Further research is recommended to develop a standard protocol.

Keywords: chronic kidney disease; color duplex dopplerography; renal circulation; ubiquinone; glutathione; uromodulin; vegetative status