

Денова Л.Д.¹ , Іванов Д.Д.² ¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²м. Київ, Україна

Оцінка ризику швидкого прогресування хронічної хвороби нирок

For citation: *Роски. 2024;13(4):250-256. doi: 10.22141/2307-1257.13.4.2024.480*

Резюме. Актуальність. У всьому світі хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною проблемою. Запобігання розвитку ХХН, а також швидкому прогресуванню ХХН є пріоритетним завданням сучасної нефрології. Швидким прогресуванням ХХН прийнято вважати зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) більше за 5 мл/хв/1,73 м²/рік. **Мета:** оцінити ризик швидкого прогресування ХХН у пацієнтів з ХХН 1–3-ї стадії шляхом визначення співвідношення альбумін сечі (uAlb)/уромодулін сечі (uUmod) та порівняння отриманих результатів із рШКФ та індексом коморбідності Чарлсона (ІЧ) цих пацієнтів. **Матеріали та методи.** Пацієнтів було поділено на 3 групи: 1-ша група (n = 46) — пацієнти з ХХН 1–3-ї ст., які мали ІЧ ≤ 2, 2-га група (n = 45) — пацієнти з ХХН 1–3-ї ст., які мали ІЧ ≥ 3, і 3-тя група (n = 32) — пацієнти без факторів ризику ХХН і без ознак пошкодження нирок. **Результати.** Результати дослідження показали, що статистично значущою (p < 0,05) є лінійна регресія між показниками uAlb/uUmod і рШКФ в 1 і 2 групах. В першій групі між uAlb/uUmod і рШКФ коефіцієнт кореляції (R) дорівнює -0,295. В другій групі між uAlb/uUmod і рШКФ R дорівнює -0,32 — існує середня обернена залежність. **Висновки.** При значенні uAlb/uUmod більше за 0,94 є ризик швидкого прогресування ХХН. Є потреба в подальших дослідженнях у цьому напрямку для збільшення ефективності прогнозування швидкого прогресування ХХН.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок; альбумін; уромодулін; швидкість клубочкової фільтрації; ризик швидкого прогресування хронічної хвороби нирок

Вступ

У всьому світі, і в Україні також, хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною проблемою. Незважаючи на впровадження більш сучасних технологій, ХХН діагностується у 10–16 % дорослого населення світу (12 % населення України) [1–3]. Проблема вчасного виявлення груп пацієнтів з високим ризиком швидкого прогресування ХХН ще досі не вирішена [1, 4].

ХХН діагностують, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) протягом 3 і більше місяців є меншою за 60 мл/хв/1,73 м² і/або співвідношення альбумін сечі (uAlb)/креатинін сечі більше за 30 мг/г. Є п'ять стадій (1–5) ХХН, які визначають на підставі рШКФ за формулою CKD-EPI (табл. 1). На першій стадії ХХН функція нирок збережена (є лише підтверджені лабораторно-інструментально зміни в нирках), а на стадії 5 (термінальна стадія хвороби нирок) приєднується тяжка ниркова недостатність, яка

потребує нирково-замісної терапії. Стадія 3 включає 3a і 3b, що відповідає «легко або помірно зниженій» і «помірно або сильно зниженій» функції нирок [1, 4].

рШКФ оцінюють за допомогою формули конвертації рівня креатиніну плазми Співробітництва епідеміології ХХН (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)) (табл. 2). рШКФ у нормі становить 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 [1, 4]. Зниження рШКФ більше ніж на 5 мл/хв/1,73 м²/рік розцінюється як швидке прогресування ХХН.

Найбільш раннім (доклінічним) маркером ураження нирок є рівень мікроальбумінурії (від 20 до 200 мг/л або від 30 до 300 мг/добу в ранковій порції сечі). Альбумін синтезується в печінці (молекулярна маса близько 65 кДа). Нормальний рівень у крові в дорослих у межах 35–53 г/л. У нормі із сечею виводиться незначна кіль-

кість альбуміну найменшого розміру (мікроальбумін), оскільки клубочки інтактної нирки для більших за розміром молекул альбуміну, які негативно заряджені, непроникні [5–9].

Уромодулін сечі (uUmod), також відомий як білок Тамма — Хорсфолла, є найбільш поширеним білком у сечі здорової людини. Umod являє собою білок масою 90 кДа, утворюється виключно епітеліальними клітинами в нирках, які вистилають товстий висхідний відділ петлі Генле і дистальні каналці. У про-світі каналців Umod утворює високомолекулярні нитки, які входять до складу матриці гіалінових ци-

ліндрів. Umod схильний до сильного глікування, на яке припадає 30–40 % його загальної молекулярної маси, та має низьку ізоелектричну точку (pI 5,00); Umod — це кислий мономерний глікопротеїн, гліко-зилфосфатидилінозитол, він погано забарвлюється кумасі синім і майже не видний при електрофорезі в поліакриламідному гелі з додецилсульфатом натрію [4, 10–16].

Мета: оцінити ризик швидкого прогресування ХХН у пацієнтів з ХХН 1–3-ї стадії шляхом визначення uAlb/uUmod та порівняння отриманих результатів із рШКФ та ГЧ цих пацієнтів.

Таблиця 1

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012: Прогноз ХХН на підставі рШКФ і альбумінурії				Категорії персистуючої альбумінурії		
				A1	A2	A3
				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 [1, 4].

Таблиця 2. Рівняння СКД-EPI, 2009 р. (модифікація від 2011 р.)

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

Примітка: SCr — концентрація креатиніну в сироватці крові; $\text{SCr, мг/100 мл} = \text{SCr (мкмоль/л)} \times 0,0113$ [1, 4].

Матеріали та методи

У період з листопада 2021 року по лютий 2023 року у ТОВ «БЕТА-ПЛЮС», ТОВ «Нефрологічна клініка професора Д. Іванова» та КДЦ Броварської багатoproфільної клінічної лікарні, що є клінічними базами кафедри нефрології та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, було проведено відкрите проспективне рандомізоване когортне дослідження ROLUNT (uROmoduLin, UbiquinoNe, glutaThione), у якому взяли участь 123 пацієнти.

Пацієнтів було поділено на 3 групи: 1-ша група (n = 46) — пацієнти з ХХН 1–3-ї ст., які мали ІЧ ≤ 2 , 2-га група (n = 45) — пацієнти з ХХН 1–3-ї ст., які мали ІЧ ≥ 3 , і 3-тя група (n = 32) — пацієнти без факторів ризику ХХН і без ознак пошкодження нирок.

Середній вік пацієнтів становив 49–50 р., чоловіків 44 (35,77 %), жінок 79 (64,23 %). За віком і статтю всі групи не мали статистично значимих відмінностей.

У структурі ХХН переважали: тубулоінтерстиціальний нефрит невідомої етіології — 27 пацієнтів (29,67 %), гіпертензивна нефропатія — 22 пацієнти (24,17 %), діабетична нефропатія була у 16 пацієнтів (17,58 %), 12 пацієнтів із сечокам'яною хворобою (13,19 %), пацієнти з хронічною інфекцією сечовивідних шляхів — 10 (10,99 %), подагрична нефропатія — 2 (2,2 %), 1 пацієнт з полікістозом нирок (1,1 %), хронічний гломерулонефрит — 1 (1,1 %).

У групу контролю входили 32 пацієнти віком від 22 до 45 років без факторів ризику ХХН і без ознак пошкодження нирок з рівнем uUmod від 27,3 до 33,3 мг/л (середнє значення 30,4 мг/л). Нами вперше отримані значення співвідношення uAlb/uUmod у здорових людей. Діапазон коливань у них становить 0,34–0,94.

Критеріями включення хворих у дослідження ROLUNT були: наявність результатів лабораторно-інструментальних досліджень, 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.

Усі пацієнти власноруч підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, усі дані дослідження були знеособлені.

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) [1, 4].

Усі пацієнти обстежені лабораторно. Загальноклінічні та біохімічні лабораторні дослідження виконувалися в лабораторії ТОВ «БЕТА-ПЛЮС» на автоматизованому біохімічному аналі-

заторі XL 180 (Erba diagnostics Mannheim) за стандартною методикою, на підставі ліцензії МОЗ на медичну практику № 637 від 01.10.2015 р.

Забір крові для дослідження проводився натщесерце о 9-й годині ранку, забір сечі і доправлення в лабораторію здійснювалися пацієнтами самостійно, згідно із загальноприйнятими вимогами.

Нами визначено у пацієнтів на першому етапі дослідження наступні показники: uUmod, uAlb, ІЧ, рШКФ за формулою СКД-EPI (табл. 3).

У всіх пацієнтів було визначено індекс коморбідності Чарлсона (ІЧ). ІЧ запропонований для оцінки віддаленого прогнозу коморбідних хворих у 1987 році вченим М.Е. Charlson. Цей індекс оцінює в балах (від 0 до 40) наявні супутні захворювання, а також додається один бал на кожні десять років життя, якщо пацієнт старше 40 років (тобто 50 років — 1 бал, 60 років — 2 бали і т.д.). За ІЧ можна визначити летальність пацієнтів, яка за відсутності коморбідності становить 12 %, при 1–2 балах — 26 %; при 3–4 балах — 52 %, а при сумі понад 5 балів — 85 % [1, 17].

рШКФ оцінювали за допомогою формули конвертації рівня sCrea СКД-EPI [1] (табл. 2).

Методика визначення рівня uUmod наступна. Зразки сечі (середня порція), зібраної вранці, відразу після отримання розподіляли в пробірки (1,5 мл). Усі зразки сечі зберігалися при температурі -20°C . uUmod 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 uUmod людини (Human Uromodulin/umod ELISA Kit); 96 лунок зі стріпами; чутливість < 10 пг/мл; діапазон виявлення 312–20 000 пг/мл; при 4°C зберігання протягом 6 місяців, при -20°C — протягом 12 місяців. Рівень uUmod 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., KHP) [1, 4].

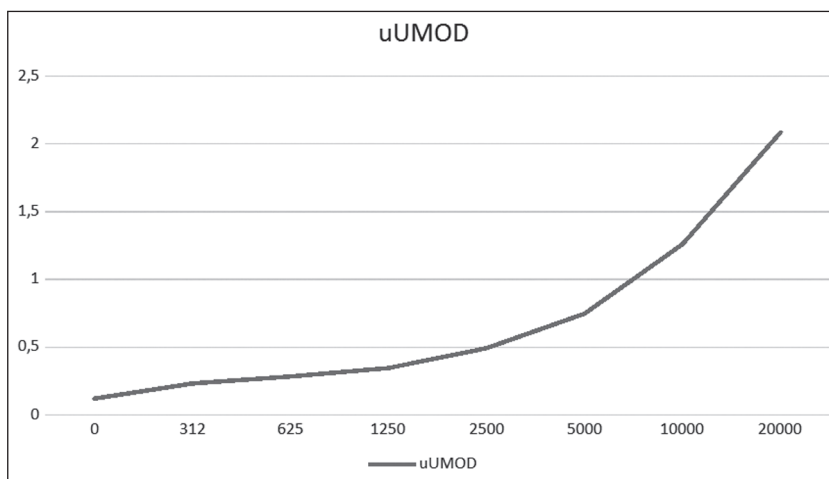


Рисунок 1. Стандартна крива uUmod [1]

Калібрована крива відповідає діапазону та нормам виробника цього реактиву та наведеному ним прикладу стандартної кривої, яка входила до реактиву Human Uromodulin/umod ELISA Kit (EA102492) [1, 4]. Приклад стандартної кривої подано на рис. 1.

Для оцінки розподілу даних ($n = < 50$) використовувався тест Шапіро — Вілка. Дані з нормальним розподілом були наведені як середнє $\pm$ стандартне відхилення (дані подані як $M \pm SD$), з ненормальним — як медіана та нижній і верхній квартилі (дані подані як $Me(Q_2)$ (Q_1 , Q_3)).

Кореляцію Пірсона використовували для оцінки зв'язку на початковому етапі. Лінійну регресію проводили із залежною змінною та незалежними змінними. Кореляційний аналіз і аналіз множинної регресії проводили за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). R -значення $< 0,05$ вважалося статистично значущим.

Математичний аналіз і статистична обробка результатів здійснювалися за допомогою Microsoft Excel 2010 на ПК, Kingdom Statistic.

Дослідження було схвалене 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 і канонів людської гідності згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 pp.)), основних положень конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Етичного кодексу вченого України (2009) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012) [1].

Результати

На другому етапі дослідження зроблена статистична обробка результатів. Результати дослідження показали, що статистично значущою ($p < 0,05$) є лінійна регресія між показниками uAlb/uUmod і рШКФ в 1-й і 2-й групах (табл. 4).

Результати кореляції Пірсона показали, що в 1-й групі існує слабка зворотна залежність між рШКФ та uAlb/uUmod ($r(44) = -0,295$, $p = 0,046$), а в 2-й групі — середня зворотна залежність між рШКФ та uAlb/uUmod ($r(43) = -0,32$, $p = 0,032$) (рис. 2, 3, табл. 4).

У 1-й групі між uAlb/uUmod і рШКФ R дорівнює $-0,2953$ — існує слабка обернена залежність (збільшення uAlb/uUmod на 1 — значення рШКФ зменшується на 7,4352 ($b_1 = -7,4352$ CI $[-14,743, -0,1274]$)) (рис. 4). $R^2 = 0,08722$ (означає, що 8,7 % мінливості рШКФ пояснюється uAlb/uUmod).

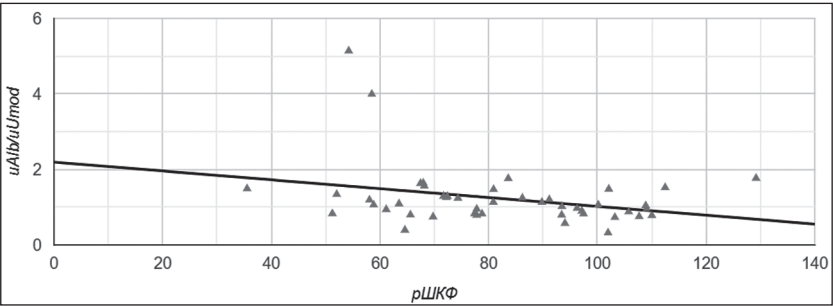


Рисунок 2. Кореляція між uAlb/uUmod і рШКФ (1-ша група)

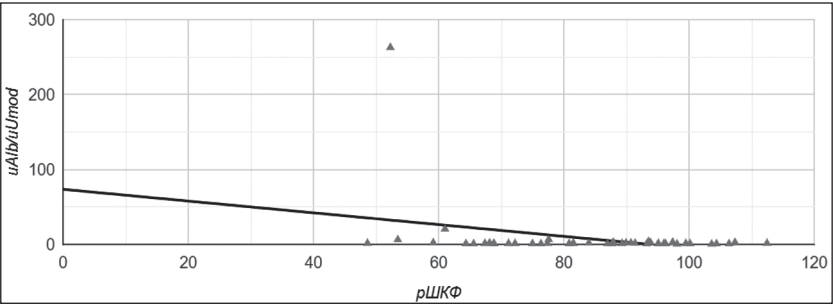


Рисунок 3. Кореляція між uAlb/uUmod і рШКФ (2-га група)

Таблиця 3. Показники обстеження пацієнтів на початку дослідження

Показники	Група 1 (n = 46)	Група 2 (n = 45)	Група 3 (n = 32)
uAlb/uUmod	1,06 (0,82, 1,34)	1,318 (1,04, 1,89)	0,52 (0,436, 0,6105)
ІЧ	1 (0, 2)	2 (1, 2)	0 (0, 0)
рШКФ	82,04 $\pm$ 20,23	83,55 $\pm$ 15,92	105,25 $\pm$ 13,29

Примітка: дані наведені як $M \pm SD$ при нормальному розподілі або як $Q2(Q1, Q3)$ при ненормальному розподілі.

Таблиця 4. Лінійна регресія на початку дослідження (n = 123)

Показники	uAlb/uUmod		
	Група 1 (n = 46)	Група 2 (n = 45)	Група 3 (n = 32)
ІЧ	0,1392 ($p = 0,3562$)	0,09944 ($p = 0,5158$)	—
рШКФ	$-0,2953$ ($p = 0,0463$)	$-0,3205$ ($p = 0,03185$)	1,1554 ($p = 0,3956$)

Примітка: дані наведені як R (p).

У 2-й групі між $uAlb/uUmod$ і рШКФ R дорівнює $-0,3205$ — існує слабка обернена залежність (збільшення $uAlb/uUmod$ на 1 — значення рШКФ зменшується на $0,1308$ ($b_1 = -0,1308$ CI $[-0,2497, -0,0119]$)) (рис. 5). $R^2 = 0,1027$ (означає, що 10,3 % мінливості рШКФ пояснюється $uAlb/uUmod$).

Спосіб підтверджується наступними прикладами.

Приклад 1. Хворий Н., 60 років. Діагноз: ХХН 1-ї ст. (рШКФ $99,5$ мл/хв/ $1,73$ м²), інтерстиціальний нефрит. $uAlb/uUmod$ на час першого візиту до клініки становило $1,25$. ІЧ = 2. Через півроку спостереження рШКФ пацієнтки становила $78,04$ мл/хв/ $1,73$ м² [4].

Приклад 2. Хвора С., 62 роки. Діагноз: ХХН 3-ї ст. (рШКФ $51,23$ мл/хв/ $1,73$ м²), подагрична нефропатія. $uAlb/uUmod$ на час першого візиту до клініки становило $0,83$. ІЧ = 3. Через півроку спостереження рШКФ пацієнта становила $60,72$ мл/хв/ $1,73$ м² [4].

Як ми бачимо, у першому випадку при значенні $uAlb/uUmod > 0,94$ спостерігається швидке прогресування ХХН, зниження рШКФ більше ніж 5 мл/хв/ $1,73$ м² за рік, у другому випадку значення $uAlb/uUmod < 0,94$ — швидке прогресування ХХН відсутнє.

Обговорення

На сьогодні розроблено кілька способів діагностики та прогнозування швидкого прогресування ХХН на підставі визначення морфологічних факторів та метаболічного статусу. Але ці дослідження, як правило, досить складні у виконанні і потребують застосування дорогого обладнання і розхідних матеріалів.

Наприклад, є спосіб прогнозування швидкого зниження функції нирок при цукровому діабеті (пат. 20170115310A1, US) [4, 18] на основі комплексного обстеження пацієнтів з цукровим діабетом з визначенням понад 200 біомаркерів та створення математичної моделі оцінки ризику прогресування ХХН. Спосіб включає лабораторне дослідження понад 200 біомаркерів у пацієнтів з цукровим діабетом та наступною статистичною обробкою результатів. Прийняття прогностичного рішення відбувається в декілька етапів. Однак цей спосіб діагностики є багатокомпонентним, фінансово затратним, складним і незручним та стосується лише прогнозування ризику швидкого прогресування ХХН у пацієнтів з цукровим діабетом [4, 18].

Також є спосіб оцінки прогресування ХХН у пацієнтів з 1–3-ю ст. ХХН (пат. 124884, UA) [4, 19], який відрізняється тим, що додатково визначають зміну концентрації сечової кислоти сироватки крові на фоні водно-сольового навантаження $0,5\%$ розчином натрію хлориду із розрахунку $0,5\%$ від маси тіла і в разі її збільшення або ж зниження

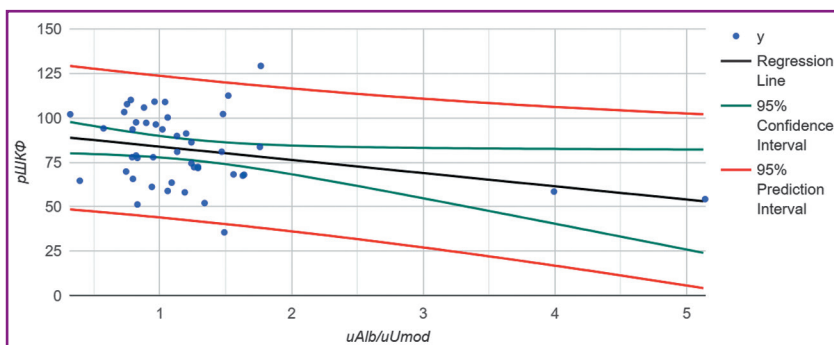


Рисунок 4. Кореляція між $uAlb/uUmod$ і рШКФ (1-ша група)

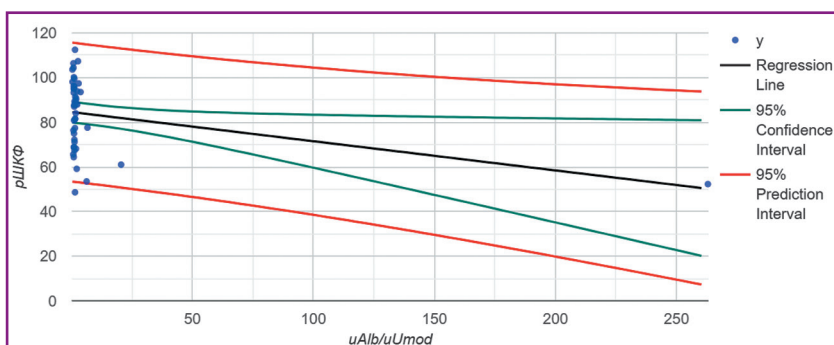


Рисунок 5. Кореляція між $uAlb/uUmod$ і рШКФ

менше ніж на 5 ммоль/л прогнозують вищий ризик прогресування ХХН, що супроводжується зниженням рШКФ. Є деякі недоліки цього способу, зокрема його трудомісткість. Пацієнт має отримати водно-сольове навантаження $0,5\%$ розчином натрію хлориду із розрахунку $0,5\%$ від маси його тіла, що, по-перше, може негативно вплинути на стан його здоров'я, а по-друге, значна кількість пацієнтів з ХХН мають протипоказання до водно-сольового навантаження через ризик набряків, і, по-третє, цей спосіб можна застосовувати лише у пацієнтів з ХХН 1–3-ї ст., але рання діагностика швидкого прогресування ХХН актуальна, наприклад, і для пацієнтів з ХХН 4-ї ст. [4, 19].

Найбільш близьким аналогом є спосіб ранньої діагностики швидкого прогресування ХХН у хворих на первинний гломерулонефрит (пат. 146363 UA) [4, 20], що включає лабораторно-клінічні дослідження та визначення рШКФ і додаткове дослідження концентрації сечової кислоти сироватки крові під час першого візиту пацієнта; на основі цих даних діагностують прогресування ХХН у пацієнтів з первинним гломерулонефритом. Однак недоліками цього способу є наступне: підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові може бути пов'язане з іншими метаболічними процесами в організмі, і тому вона не є високоспецифічним маркером швидкого прогресування ХХН. Також цей спосіб може бути застосований для ранньої діагностики швидкого прогресування ХХН лише у випадку первинного гломерулонефриту [4, 20].

Висновки

При значенні $uAlb/uUmod > 0,94$ є ризик швидкого прогресування ХХН з коефіцієнтом ймовірності $0,2527$. Отже, при значенні $uAlb/uUmod$ пацієнти ма-

ють низький ризик швидкого прогресування, від 0,94 до 5 — помірний ризик і > 5 — високий ризик швидкого прогресування.

Таким чином, у разі значення uAlb/uUmod більше за 0,94 мкг/мл можна прогнозувати швидке прогресування ХХН (зниження ШКФ $> 5,0$ мл/хв/1,73 м²/рік). Цей спосіб є високоінформативним маркером швидкого прогресування ХХН (чутливість та специфічність способу становлять $> 75\%$), що дозволяє вчасно призначити відповідну терапію і таким чином уповільнити швидкість прогресування ХХН. Є потреба в подальших дослідженнях у цьому напрямку для збільшення ефективності прогнозування швидкого прогресування ХХН.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи аспіранта кафедри нефрології та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою «Екскреція уромодуліну 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 рр.), номер державної реєстрації 0121U100446, та «Вивчення впливу гіпоурикемічної терапії у пацієнтів з ХХН та обґрунтування оптимальної терапії» (2019–2023 рр.), номер 0119U101718.

Внесок авторів. Денова Л.Д. — збір та аналіз інформації, написання статті, пошук та опрацювання фахової літератури за темою, підготовка рукопису до друку; Іванов Д.Д. — концептуалізація, методологія.

References

1. Denova LD, Ivanov DD. Evaluation of the index of resistance and excretion of uromodulin in patients with predialysis chronic kidney disease, taking into account the index of comorbidity. *Počki*. 2023;12(2):84–99. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.12.2.2023.403.
2. 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. *Po ki*. 2022;11(2):68–80. doi: 22141/2307-1257.11.2.2022.363.
3. Denesjuk VI, Denesjuk OV, authors; Kovalenko VM, editor. *Internal medicine: a textbook for students of higher medical education institutions of III–IV level of accreditation and doctors of postgraduate education based on the recommendations of evidence-based medicine*. 3rd ed. Kyiv: Morion; 2019. 960 p. Ukrainian.
4. Denova LD, Ivanov DD. Method for assessing the risk of rapid progression of chronic kidney disease in patients with predialysis chronic kidney disease. Patent № 155375 UA, 2024. Ukrainian.
5. Vasquez-Rios G, Katz R, Levitan EB, et al. Urinary Biomarkers of Kidney Tubule Health and Mortality in Persons with CKD and Diabetes Mellitus. *Kidney360*. 2023 Sep 1;4(9):e1257–e1264. doi: 10.34067/KID.0000000000000226.
6. Seegmiller JC, Bachmann LM. Urine Albumin Measurements in Clinical Diagnostics. *Clin Chem*. 2024 Feb 7;70(2):382–391. doi: 10.1093/clinchem/hvad174.
7. Sumida K, Nadkarni GN, Grams ME, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Conversion of Urine Protein-Creatinine Ratio or Urine Dipstick Protein to Urine Albumin-Creatinine Ratio for Use in Chronic Kidney Disease Screening and Prognosis: An Individual Participant-Based Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2020 Sep 15;173(6):426–435. doi: 10.7326/M20-0529.
8. Kouri TT, Hofmann W, Falbo R, et al.; Task and Finish Group for Urinalysis (TFG-U), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). The EFLM European Urinalysis Guideline 2023. *Clin Chem Lab Med*. 2024 Jun 5;62(9):1653–1786. doi: 10.1515/cclm-2024-0070.
9. Srivastava A, Amodu A, Liu J, et al. The Associations of Urine Albumin-Protein Ratio with Histopathologic Lesions and Clinicopathologic Diagnoses in Individuals with Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2024 Apr;83(4):557–560. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.08.012.
10. Denova LD. Uromodulin as a potential candidate marker for predicting the course of CKD. *Po ki*. 2021;10(4):237–243. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.10.4.2021.24798.
11. Takata T, Isomoto H. The Versatile Role of Uromodulin in Renal Homeostasis and Its Relevance in Chronic Kidney Disease. *Intern Med*. 2024 Jan 1;63(1):17–23. doi: 10.2169/internalmedicine.1342-22.
12. Micanovic R, LaFavers K, Garimella PS, Wu XR, El-Achkar TM. Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Jan 1;35(1):33–43. doi: 10.1093/ndt/gfy394.
13. Ikeme JC, Scherzer R, Garimella PS, et al. The association of plasma and urine uromodulin with cardiovascular disease in persons with hypertension and CKD. *Am J Kidney Dis*. 2024 Jul 19:S0272-6386(24)00873-4. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.05.012.
14. Karagiannidis AG, Theodorakopoulou MP, Pella E, Sarafidis PA, Ortiz A. Uromodulin biology. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 Jun 28;39(7):1073–1087. doi: 10.1093/ndt/gfae008.
15. Bullen AL, Vaingankar S, Madero M, et al. Urine Uromodulin, Kidney Tubulointerstitial Fibrosis, and Furosemide Response. *Nephron*. 2024;148(7):443–447. doi: 10.1159/000534578.
16. Melchinger H, Calderon-Gutierrez F, Obeid W, et al. Urine Uromodulin as a Biomarker of Kidney Tubulointerstitial Fibrosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022 Sep;17(9):1284–1292. doi: 10.2215/CJN.04360422.
17. Lim AKH, Kerr PG. Creatinine-Based Definition of Kidney Disease in the Charlson Comorbidity Index May Underestimate Prognosis in Males Compared to an Estimated Glomerular Filtration Rate Definition. *J Clin Med*. 2024 Feb 9;13(4):1007. doi: 10.3390/jcm13041007.
18. Colhoun H, Looker H, McKeigue P, et al. Predicting rapid decline in renal function in diabetes. Patent № 20170115310A1 US, 2017.
19. Savycka LM. A method of assessing the progression of chronic kidney disease in patients with I–III stage XXN. Patent № 124884 UA, 2018. Ukrainian.
20. Stepanova NM, Snisar LM, Lebid LO, Kolesnyk MO. Method of early diagnosis of rapid progression of chronic kidney disease in patients with primary glomerulonephritis. Patent № 146363 UA, 2021. Ukrainian.

Отримано/Received 22.09.2024

Рецензовано/Revised 02.11.2024

Прийнято до друку/Accepted 11.11.2024 ■

Information about authors

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>

Dmytro D. Ivanov, MD, DSc, PhD, Professor, Kyiv, Ukraine; e-mail: ivanovdd@ukr.net; Head of the Ukrainian Association of Nephrologists, Head of the Ukrainian Association of Pediatric Nephrologists, ISN International Society of Nephrology; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Conflicts of interests. Authors 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 article is a fragment of the research work of a postgraduate student of the Department of Nephrology and RRT of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine on the topic "Uromodulin excretion and its clinical and laboratory assessment, importance in early diagnosis, renoprotection and optimization of CKD treatment against the background of molecular stress", within the research project of the department on the topics: "Development of technology for preserving kidney function in patients with CKD and hyperuricemia" (2021–2022), state registration number 0121U100446, and "Studying the impact of hypouricemic therapy in patients with CKD and justification of optimal therapy" (2019–2023), number 0119U101718.

Authors' contribution. L.D. Denova — collection and analysis of information, writing the article, searching and processing the professional literature on the topic, preparing the manuscript for publication; D.D. Ivanov — conceptualization, methodology.

L.D. Denova¹, D.D. Ivanov²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Kyiv, Ukraine

Assessment of the risk of rapid progression of chronic kidney disease

Abstract. Background. All over the world, chronic kidney disease (CKD) is a global problem. Prevention of CKD development, as well as the rapid progression of CKD, are the priority tasks of modern nephrology. A decrease in estimated glomerular filtration rate (eGFR) of more than 5 ml/min/1.73 m²/year is considered rapid progression of CKD. The purpose of the study was to assess the risk of rapid progression of CKD in patients with stage 1–3 CKD by determining urinary albumin (uAlb)/urinary uromodulin (uUmod) ratio and comparing the obtained results with eGFR and the Charlson Comorbidity Index (CCI) in these patients.

Materials and methods. Patients were divided into 3 groups: group 1 (n = 46) — individuals with stage 1–3 CKD who had a CCI ≤ 2, group 2 (n = 45) — patients with stage 1–3 CKD who had CCI ≥ 3, and group 3 (n = 32) — people without CKD risk factors

and without symptoms of kidney damage. **Results.** The results of the study showed that the linear regression between uAlb/uUmod and eGFR in groups 1 and 2 is statistically significant ($p < 0.05$). In the first group, the correlation coefficient (R) between uAlb/uUmod and eGFR is -0.295 . In the second group, the correlation coefficient between uAlb/uUmod and eGFR is -0.32 — there is an average inverse relationship. **Conclusions.** If the ratio of uAlb/uUmod is more than 0.94, there is a risk of rapid progression of CKD. There is a need for further research in this direction to increase the effectiveness of predicting the rapid progression of CKD.

Keywords: chronic kidney disease; albumin; uromodulin; glomerular filtration rate; risk of rapid progression of chronic kidney disease