

Денова Л.Д.¹ , Іванов Д.Д.² ¹Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Оцінка індексу резистентності та екскреції уромодуліну в пацієнтів з додіалізною хронічною хворобою нирок з урахуванням індексу коморбідності

For citation: *Počki. 2023;12(2):84-99. doi: 10.22141/2307-1257.12.2.2023.403*

Резюме. Метою роботи було дослідити екскрецію уромодуліну сечі (uUmod), реактивність вегетативної нервової системи і порушення ниркового кровообігу в 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. Тридцять (32,97 %) чоловіків і 61 (67,03 %) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим і гендерним складом: 1-ша група ($n = 46$) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≤ 2 , 2-га група ($n = 45$) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≥ 3 . Перша і друга групи поділялись на підгрупи А і Б. Підгрупи А включали пацієнтів з порушенням вегетативного статусу, підгрупи Б — без порушення вегетативного статусу. Підгрупи 1А і 2Б приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу під час їди протягом 3 місяців; підгрупи 1Б і 2А приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу під час їди протягом 3 місяців. У пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. визначено uUmod, співвідношення альбуміну і креатиніну (САК), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Було проведено 91 ультразвукове дуплексне кольорове сканування нирок і визначено індекс резистентності (ІР) у пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. **Результати.** Результати парного t -тесту показали, що існує значна різниця між показниками на початку і в кінці дослідження, за винятком таких: у підгрупі 1А: гемоглобін (Hb) ($T = -1,5863$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% довірчий інтервал (ДІ) ($-2,4077; 0,3207$), $p = 0,127$); у підгрупі 1Б: 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 ($-16,7323; 2,2105$), $p = 0,126$); систолічний артеріальний тиск (САТ) ($T = -0,5625$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% ДІ ($-2,2414; 1,2849$), $p = 0,579$); діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ($T = -1,7936$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% ДІ ($-2,3437; 0,1698$), $p = 0,087$); анкета Чернова ($T = 1,5071$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% ДІ ($-0,6083; 3,8431$), $p = 0,146$); індекс Кердо ($T = 0,9392$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% ДІ ($-1,1083; 2,9431$), $p = 0,358$); у підгрупі 2А: САК ($T = -2,0147$ ($-2,0796; 2,0796$), 95% ДІ ($-39,1946; 0,6219$), $p = 0,057$); у підгрупі 2Б: САК ($T = -1,3328$ ($-2,0739; 2,0739$), 95% ДІ ($-17,4695; 3,7999$), $p = 0,196$). Результати кореляції Пірсона показали, що в підгрупі 1А існує значущий середній позитивний зв'язок між показниками uUmod і рШКФ ($r(21) = 0,418$; $p = 0,047$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUmod і віком ($r(21) = 0,438$; $p = 0,037$); у підгрупі 1Б існує значущий великий позитивний зв'язок між показниками uUmod і Hb ($r(21) = 0,513$; $p = 0,012$); значущий великий позитивний зв'язок між показниками uUmod і Morisky Medication Adherence Scale 8 (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 підгрупі 2А існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUmod та індексом Кердо ($r(20) = 0,427$; $p = 0,048$); у підгрупі 2Б існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUmod і анкетой Чернова ($r(21) = 0,421$, $p = 0,045$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUmod та індексом Чарлсона ($r(21) = 0,481$; $p = 0,020$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками uUmod і віком ($r(21) = 0,471$; $p = 0,023$). У підгрупі 1А в кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як

© 2023. 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
For correspondence: Lidiia D. Denova, graduate student, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: marbua18@gmail.com

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

предиктори для uUmod: IRd, IRs, CAT, DAT, Hb, САК, вік, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У підгрупі 1Б у кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRs, CAT, DAT, Hb, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У підгрупі 2А в кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRd, IRs, CAT, DAT, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Чарлсона. У підгрупі 2Б у кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRd, IRs, CAT, DAT, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Кердо. **Висновки.** Антиоксидантна терапія глутатіоном і убіхіноном суттєво впливає на показники обстеження пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку й ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для встановлення стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

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

Вступ

Від хронічної хвороби нирок (ХХН) страждає понад 800 млн осіб у світі (глобальна поширеність понад 9 %), і до 2040 року ХХН 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 зі суттєвим збільшенням витрат (у 1,3–4,2 раза), і 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 становить менше за 60 мл/хв на 1,73 м² і/або співвідношення альбуміну і креатиніну (САК) — понад 30 мг/г [2, 5, 10]. Існує п'ять стадій (1–5) ХХН, які визначають на підставі рШКФ. На першій 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 в себе

За і 3б, що відповідає «легко або помірно знижених» і «помірно або сильно знижених» функції нирок [1, 3]. Уромодулін сечі (uUmod) є біомаркером тубулярної маси та функції каналців (функціональний тубулярний маркер) у загальній популяції та в окремих групах (табл. 1) [4, 5].

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 про важливу роль оксидантного стресу, яку він відіграє у розвитку, перебігу захворювання і формуванні ускладнень ХХН. Коморбідність негативно впливає на стан здоров'я пацієнтів за рахунок підвищення захворюваності й смертності. Розлади сну і втома теж погано впливають на загальний стан здоров'я, зокрема на психічне здоров'я (виникають різні психічні розлади й симптоми). Усе це негативно впливає на якість життя (ЯЖ) пацієнтів з ХХН [1, 2, 4, 6–8].

Таблиця 1. Прогноз ХХН на підставі категорій рШКФ і альбумінурії: KDIGO 2012

				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 м ²)	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.

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

Матеріали та методи

До рандомізованого відкритого проспективного в паралельних групах із дизайном РОЕМ (Patient-Oriented Evidence that Matters — пошук результатів, які мають значення для пацієнта) дослідження ROLUNT було включено 91 пацієнта європейської раси працездатного віку з ХХН 1–5-ї ст., які 3 місяці отримували амбулаторне лікування антиоксидантними препаратами (глутатіон, убіхінон) у ТОВ «Вета Плюс», ТОВ «Нефрологічна клініка Професора Дмитра Іванова» і 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 (UROmoduLin UbiquinoNe GlutaThione) взяли участь пацієнти з ХХН 1–5-ї ст. ($n = 91$), середній вік яких становив $47,00 \pm 12,12$ року. Тридцять (32,97 %) чоловіків і 61 (67,03 %) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим і гендерним складом: 1-ша група ($n = 46$) — пацієнти з ХХН 1–5-ї ст., які мали індекс коморбідності Чарлсона ≤ 2 , 2-га 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. Підгрупи 1А і 2Б приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу під час їди протягом 3 місяців, підгрупи 1Б і 2А приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу під час їди протягом 3 місяців.

Діагноз ХХН встановлювали згідно з рекомендаціями Національної нефрологічної спілки (NKF-K/DOQI) США, критеріями KDIGO 2012 року і відповідно до наказу МОЗ України № 593 від 02.12.2004 (із 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 вісім 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)), вплив емоцій на життєдіяльність (role-Emotional (RE)) і 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. Значення всіх шкал об'єднуються у два показники: фізичний і психологічний компоненти здоров'я. Шкали PF, RP, BP, GH утворюють фізичний компонент здоров'я, а шкали VT, SF, RE, MH — психологічний компонент здоров'я. Сума цих показників має бути понад 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»), нараховується 1 бал. Останній пункт оцінюється за 5-бальною шкалою Лайкерта. Вважають, що пацієнти, які набрали 8 балів, мають високу прихильність до лікування (пацієнтом приймається понад 85 % призначених ліків), 6–7 балів — середню прихильність (пацієнтом приймається 50–84 % призначених ліків), і ті, хто набрав менше за 6 балів, не мають прихильності (пацієнтом приймається менше за 50 % призначених ліків) (табл. 2).

У всіх пацієнтів визначено індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / (\text{зріст (м)}^2)$, індекс коморбідності (Charlson M.E. et al., 2012) (табл. 3). Індекс Чарлсона запропонований для оцінки віддаленого прогнозу коморбідних хворих у 1987 році вченим M.E. Charlson. Даний індекс оцінює в балах (від 0 до 40) наявні супутні захворювання, а також додається один бал на кожні десять років життя при ≥ 40 років (тобто 50 років — 1 бал, 60 років — 2 бали тощо). За індексом Чарлсона 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 % [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 індекс резистентності (IR) (проводили за умови 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 з ХХН визначали за допомогою анкет-опитувальників (тест О.М. Вейна, анкета Ю.М. Чернова) та індексу Кердо $((1-D/P) \times 100$,

де D — ДАТ у міліметрах ртутного стовпа, Р — частота серцевих скорочень за 1 хв (табл. 4).

Для дослідження ВНС використовували опитувальник «Дослідження вегетативного тону» Ю.М. Черно-ва, який налічує 24 пункти, що відповідають за веге-

тативну реактивність (табл. 5). Підрахунок результатів поданий в балах, за сумою яких визначали: симпати-котонію (переважання тону симпатичної ВНС), ва-готонію (переважання парасимпатичної ВНС) або змі-шаний тонус. Якщо переважає симпатичний тонус, то

Таблиця 2. Опитувальник MMAS-8 [9]

	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 із 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 поділити на 4 для обчислення підсумкової оцінки.

Таблиця 3. Бальна оцінка наявних супутніх захворювань [11]

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 і/або дванадцятипалої кишки	1
Ураження печінки без портальної гіпертензії	1
Цукровий діабет без ускладнень	1
Гостре порушення мозкового кровообігу з геміплегією або паралегією	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 при ≥ 40 років; ** — наявність переміжної хромоти, аневризми аорти > 6 см, гангрени.

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].

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 САТ ≥ 140 мм рт.ст. і/або середнього ДАТ ≥ 90 мм рт.ст. або при прийомі пацієнтом антигіпертензивних ліків.

Ступені артеріальної гіпертензії відповідно до критеріїв 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 становить 95 ± 20 мл/хв/1,73 м² у жінок і 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 і жінок у постменопаузі — Hb < 120 г/л.

Методика визначення рівня uUmod така. 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 Umod 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., Китайська Народна Республіка).

Калібрована крива відповідає діапазону і нормам виробника даного реактиву та наведеному ним прикладу стандартної кривої, яка входила до реактиву: Human Uromodulin/umod ELISA Kit (EA102492). При-

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):		
	а) до почервоніння обличчя?	3	0
2	Чи бувають у вас оніміння або похолодання:		
	а) пальців кистей, стоп?	4	0
3	Чи бувають у вас зміни кольору (збліднення, почервоніння, синюшність):		
	а) пальців кистей, стоп?	5	0
4	Чи відмічаєте ви підвищену пітливість?		
	б) цілком кистей, стоп?	5	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 нестачі повітря, прискорене дихання?	7	0
7	Чи характерні для вас порушення функції шлунково-кишкового тракту, схильність до запорів, проносів, здуття живота, болю в животі?	6	0
8	Чи бувають у вас втрати свідомості (раптова втрата свідомості чи відчуття, що можете 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

клад стандартної кривої подано на рис. 1. Найвищий O.D. значення може бути вищим або нижчим, ніж у прикладі. Результат експерименту є статистично значущим, якщо найвищий O.D. значення не менше за 1,0. Концентрація 0/312/625/1250/2500/5000/10 000/

20 000 (пг/мл), O.D. 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 і якість дослідження висока.

Для оцінки розподілу даних використовувався критерій Колмогорова — Смирнова (тест Лілліфор-

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	Характерно
8	2,5	Працездатність		Підвищена	Знижена
9	2,6	Серцево-судинна система	Серцебиття	Характерно	Не характерно
	2,6		Напади аритмії	Не характерно	Характерно
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 мерзлякуватості		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 характерно	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	Характерно	Не характерно
	3,2		Почуття переповнення шлунка	Характерно	Не характерно
	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			

са). Дані з нормальним розподілом були подані як середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$), з ненормальним — як медіана та інтерквартильний розмах (Me (IQR)). Викривлені 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 і незалежними змінними. Непарний t-критерій Стюдента використовували 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 і канонів людської гідності згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації (етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964—2008 рр.)), основних положень конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від

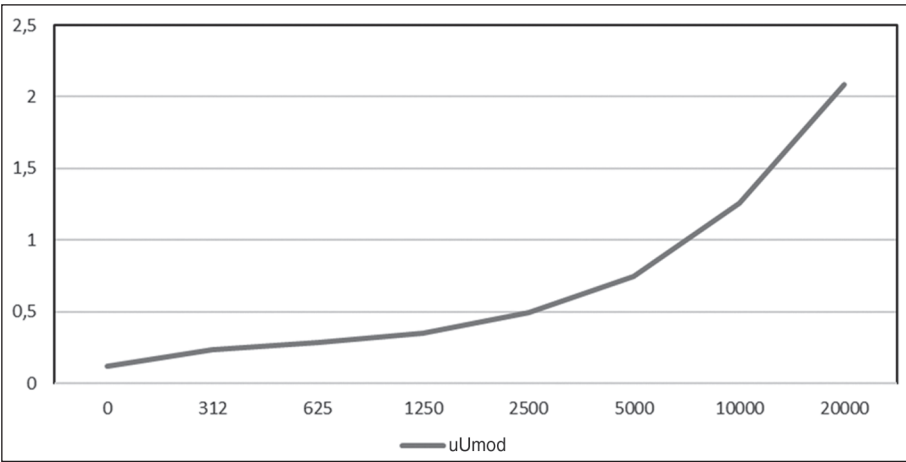


Рисунок 1

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).

Результати

У структурі ХХН переважну більшість становила СКХ — 23 особи (25,3 %), хворих на хронічний пієлонефрит було 24 особи (26,4 %), діабетична нефропатія була у 28 пацієнтів (30,8 %), 4 хворих мали полікістоз нирок (4,4 %), подагрична нефропатія була в 6 (6,6 %), хро-

Таблиця 6. Рівняння СКД-EPI (2009 р., модифікація від 2011 р.) [22]

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

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

нічний гломерулонефрит — в 1 (1,1 %), 5 хворих мали гіпертензивну нефропатію (5,4 %). Питома вага хворих залежно від діагнозу ХХН подана на рис. 2.

Соціальна характеристика пацієнтів подана в табл. 7. Вік людей був однорідним, у середньому становив 46–47 років, жінки переважали в обох групах. 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, є вірогідна різниця між групами за віком і статтю ($U = 44,5$; $p = 3,664e-15$).

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) було 14 пацієнтів (15,4 %) і без прихильності (< 6 балів) — 75 (82,4 %) (табл. 8).

Було оцінено такі параметри: рШКФ, САТ, ДАТ, САК, оскільки вони були релевантними маркерами прогресування ХХН. 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]); Нб ($U = 391$ [166,9391 : 339,0609]); САТ ($U = 141$ [166,7653 : 339,2347]); у 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]); Нб ($U = 343$ [166,8422 : 339,1578]); ДАТ ($U = 87,5$ [166,9647 : 339,0353]); у під-

групах Б першої і другої груп у кінці дослідження — за такими показниками: рШКФ ($U = 443$ [175,3656 : 353,6344]); 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 значуща велика різниця між показниками на початку і в кінці дослідження, за винятком таких: у підгрупі 1А: Нб ($T = -1,5863$ [-2,0739; 2,0739], 95% ДІ [-2,4077; 0,3207], $p = 0,127$); у підгрупі 1Б: Нб ($T = -0,382$ [-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 підгрупі 2А: САК ($T = -2,0147$ [-2,0796; 2,0796], 95% ДІ [-39,1946; 0,6219], $p = 0,057$); у підгрупі 2Б: САК ($T = -1,3328$ [-2,0739; 2,0739], 95% ДІ [-17,4695; 3,7999], $p = 0,196$) (табл. 9).

Було оцінено показники опитувальників Вейна і Чернова та індекс Кердо. Виявлено статистично значущу різницю в підгрупах А першої і другої груп на

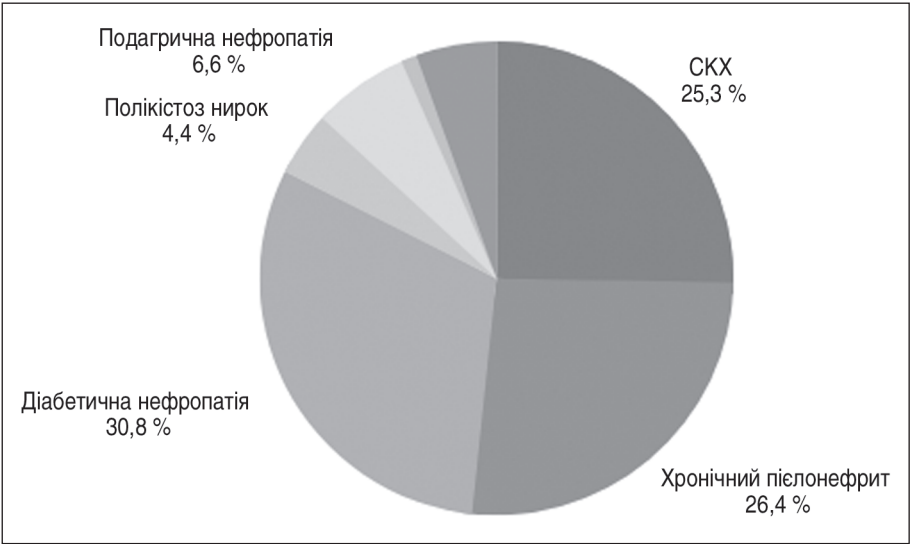


Рисунок 2. Розподіл пацієнтів за діагнозом

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

		Вік		Стать		Сімейний статус		Трудовий статус	
		До 50 р.	Після 50 р.	Жінки	Чоловіки	Є родина	Самотні	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. Пацієнти з ХХН 1–5-ї ст. (n = 91)

	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

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

Таблиця 9. Результати обстеження пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. (n = 91)

		ІRD (a. renalis)	IRs (a. renalis)	uImod (мкг/мл)	рШКФ (мл/хв/1,73 м²)	Hb (г/л)	САК (мг/г)	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)
На початку дослідження	1-ша 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)
		Підгрупа Б	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
	U (p) ¹	170 (0,05906)	220 (0,4577)	327,5 (0,09288)	371,5 (0,007331)	391 (0,001739)	223 (0,5029)	141 (0,01127)	186 (0,1298)
	U (p) ²	168,5 (0,03495)	224 (0,3758)	360 (0,03686)	437 (0,0001559)	339,5 (0,1007)	253 (0,8089)	156 (0,01753)	157 (0,01803)
	2-га група (n = 45)	Підгрупа А	0,670 ± 0,034	0,660 ± 0,034	27,96 ± 5,79	121,5 (112; 128)	91,45 (78,3; 118,3)	153,59 ± 8,23	92 (89, 96)
		Підгрупа Б	0,67 ± 0,03	0,660 ± 0,034	27,57 ± 4,44	62,17 ± 9,60	122 (118; 124,5)	80,2 (70,2; 88,7)	138,83 ± 11,09
	T (p) ³	-3,2829 (0,003397)	-4,1069 (0,0004647)	2,9945 (0,006679)	6,0412 (0,000004428)	-1,5863 (0,1269)	-2,2928 (0,03179)	-3,7297 (0,001163)	-3,5176 (0,00194)
	T (p) ⁴	-3,8672 (0,0008334)	-4,2077 (0,0003633)	5,2332 (0,00003001)	3,0406 (0,006001)	-0,382 (0,7062)	-1,5899 (0,1261)	-0,5625 (0,5794)	-1,7936 (0,08663)
У кінці дослідження	1-ша 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
		Підгрупа Б	0,640 ± 0,031	0,650 ± 0,027	33,61 ± 4,44	79,61 ± 10,23	124,52 ± 6,75	75,8 (62,05; 85,75)	130,43 ± 7,84
	T (p) ⁵	-6,5802 (0,000001622)	-6,5841 (0,000001608)	4,24 (0,000366)	6,3334 (0,000002797)	3,2847 (0,003534)	-2,0147 (0,05692)	-8,6123 (2,475e-8)	-5,7923 (0,000009482)
	T (p) ⁶	-4,9801 (0,00005528)	-4,074 (0,0005035)	3,2049 (0,004085)	5,4569 (0,00001756)	2,5202 (0,01949)	-1,3328 (0,1962)	-4,2375 (0,0003378)	-4,4806 (0,0001885)
	2-га група (n = 45)	Підгрупа А	0,66 ± 0,031	0,66 ± 0,033	31,43 ± 4,52	121,05 ± 10,21	92,00 ± 23,65	146,41 ± 8,59	90,00 ± 3,96
		Підгрупа Б	0,66 ± 0,025	0,65 ± 0,031	30,13 ± 4,47	66,52 ± 8,14	125 (119, 126)	81,9 (70,5; 87,15)	135,13 ± 9,14
	U (p) ⁷	205 (0,2759)	239,5 (0,766)	336 (0,06095)	352 (0,02516)	343 (0,04175)	208 (0,3123)	177 (0,0859)	87,5 (0,0001707)
	U (p) ⁸	153 (0,01362)	259,5 (0,9206)	380,5 (0,01115)	443 (0,00009077)	283,5 (0,6834)	219 (0,3228)	188,5 (0,09669)	197 (0,1394)

Примітки: 1 — T/U (р) підгруп A 1-ї 2-ї груп на початку дослідження; 2 — T/U (р) підгруп B 1-ї 2-ї груп на початку дослідження; 3 — T/U (р) підгрупи $1A$ на початку і в кінці дослідження; 4 — T/U (р) підгрупи $1B$ на початку і в кінці дослідження; 5 — T/U (р) підгрупи $2A$ на початку і в кінці дослідження; 6 — T/U (р) підгрупи $2B$ на початку і в кінці дослідження; 7 — T/U (р) підгруп A 1-ї 2-ї груп у кінці дослідження; 8 — T/U (р) підгруп B 1-ї 2-ї груп у кінці дослідження; дані наведені як $Me(Q_1)$, Q_1 , де $Me(Q_2)$ — медіана, Q_1 — нижній квартиль, або як $M \pm SD$, де M — середнє, SD — стандартне відхилення.

Таблиця 10. Результати обстеження пацієнтів з ХХН 1–5-ї ст. (n = 91)

			Анкета О.М. Вейна	Анкета Ю.М. Чернова	Індекс Кердо
На початку дослідження	1-ша 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) ¹		259,5 (0,8916)	303,5 (0,2559)	350 (0,02839)
	U (p) ²		276,5 (0,7978)	253,5 (0,8174)	268,5 (0,9386)
	2-га 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; 0,09999999999999999)
	T (p) ³		–24,8218 (1,398e-17)	3,2051 (0,004083)	3,2429 (0,003734)
	T (p) ⁴		–25,2201 (9,961e-18)	1,5071 (0,146)	0,9392 (0,3578)
У кінці дослідження	1-ша група (n = 46)	Підгрупа А (n = 23)	38,9565 ± 8,4300	–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) ⁵		–14,4039 (2,346e-12)	4,2614 (0,0003478)	10,6168 (6,724e-10)
	T (p) ⁶		–30,1311 (2,21e-19)	5,3052 (0,00002524)	3,0451 (0,005939)
	2-га 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) ⁷		257,5 (0,9275)	323,5 (0,1118)	276,5 (0,6015)
	U (p) ⁸		241,5 (0,6144)	136,5 (0,005063)	211,5 (0,2486)

Примітки: ¹ — T/U (p) підгруп А 1-ї і 2-ї груп на початку дослідження; ² — T/U (p) підгруп Б 1-ї і 2-ї груп на початку дослідження; ³ — T/U (p) підгрупи 1А на початку і в кінці дослідження; ⁴ — T/U (p) підгрупи 1Б на початку і в кінці дослідження; ⁵ — T/U (p) підгрупи 2А на початку і в кінці дослідження; ⁶ — T/U (p) підгрупи 2Б на початку і в кінці дослідження; ⁷ — T/U (p) підгруп А 1-ї і 2-ї груп в кінці дослідження; ⁸ — T/U (p) підгруп Б 1-ї і 2-ї груп у кінці дослідження; дані наведені як Me(Q₂) (Q₁, Q₃), де Me(Q₂) — медіана, Q₁ — нижній кuartиль, Q₃ — верхній кuartиль, або як M ± SD, де M — середнє, SD — стандартне відхилення.

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

Показники	1-ша група (n = 46)		2-га група (n = 45)	
	Підгрупа А (n = 23)	Підгрупа Б (n = 23)	Підгрупа А (n = 22)	Підгрупа Б (n = 23)
	uUmod	uUmod	uUmod	uUmod
CAT	–0,108 (0,624)	–0,0039 (0,986)	0,176 (0,433)	–0,0724 (0,743)
DAT	–0,032 (0,885)	–0,15 (0,494)	0,186 (0,408)	0,235 (0,280)
Hb	–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)
Індекс Кердо	–0,0357(0,872)	0,22 (0,314)	–0,427 (0,048)	–0,051 (0,817)
Індекс Чарлсона	0,328 (0,127)	–0,315 (0,143)	0,127 (0,574)	–0,481 (0,020)
MMAS-8	0,328 (0,127)	0,515 (0,012)	–0,13 (0,565)	0,04 (0,856)
Bik	–0,438 (0,037)	–0,261 (0,229)	0,278 (0,211)	–0,471 (0,023)
CAK	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)
IRd	–0,287 (0,185)	0,377 (0,076)	0,0448 (0,843)	–0,196 (0,369)
IRs	0,0274 (0,901)	0,248 (0,254)	0,286 (0,197)	0,11 (0,617)

Примітка: дані наведені як r (p).

початку дослідження за такими показниками: індекс Кердо ($U = 350 [166,7084 : 339,2916]$); у підгрупах Б першої і другої груп — у кінці дослідження за такими 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 значуща велика різниця між показниками на початку і в кінці дослідження, за винятком таких: у підгрупі 1Б — 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 підгрупі 1А існує значущий середній позитивний зв'язок між показниками $uUmod$ і $pШКФ$ ($r(21) = 0,418$; $p = 0,047$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками $uUmod$ і віком ($r(21) = 0,438$; $p = 0,037$); у підгрупі 1Б існує значущий великий позитивний зв'язок між показниками $uUmod$ і Hb ($r(21) = 0,513$; $p = 0,012$); значущий великий 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 підгрупі 2А існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками $uUmod$ та індексом Кердо ($r(20) = 0,427$; $p = 0,048$); у підгрупі 2Б існує значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками $uUmod$ і анкетой Чернова ($r(21) = 0,421$; $p = 0,045$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками $uUmod$ та індексом Чарлсона ($r(21) = 0,481$; $p = 0,020$); значущий дуже малий негативний зв'язок між показниками $uUmod$ і віком ($r(21) = 0,471$; $p = 0,023$) (табл. 11).

Результати кореляції Пірсона щодо основних показників підгрупи 1А в кінці дослідження показали, що існує значущий середній позитивний зв'язок між $uUmod$ і $pШКФ$ ($r(21) = 0,418$; $p = 0,047$) (рис. 3).

Результати кореляції Пірсона щодо основних показників підгрупи 1Б у кінці досліджен-

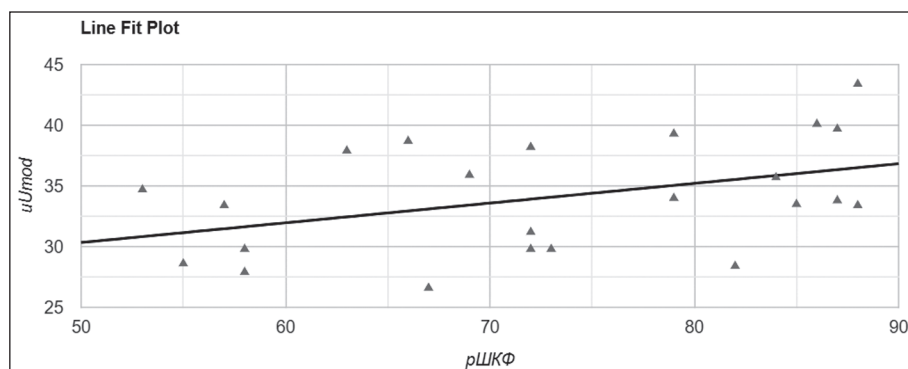


Рисунок 3

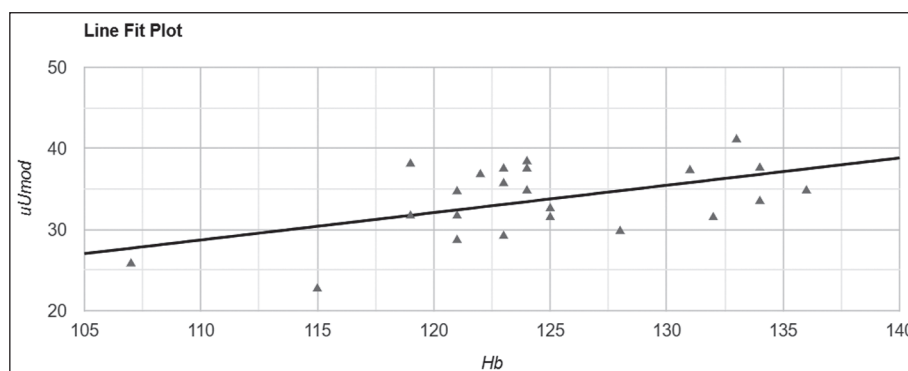


Рисунок 4

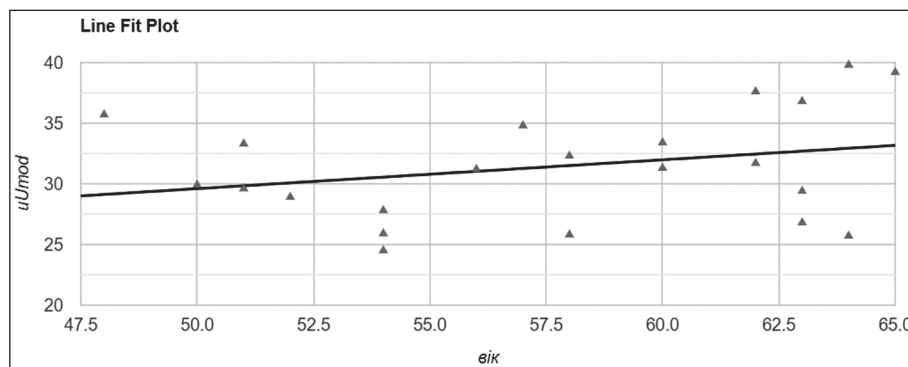


Рисунок 5

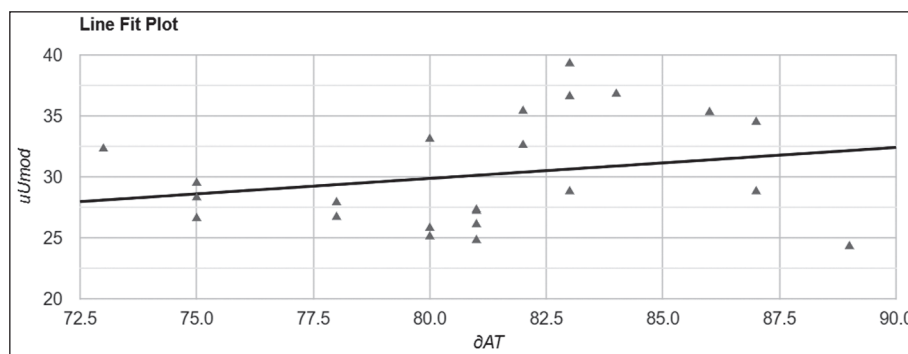


Рисунок 6

Таблиця 12. Основні предиктори в моделі в кінці дослідження, множинна лінійна регресія (n = 91)

Показники	1-ша група (n = 46)		2-га 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
Індекс Кердо	−0,0356515	0,219704	−0,426688	−0,0509594
Індекс Чарлсона	−0,444904	−0,314893	0,126808	−0,48093
MMAS-8	0,327801	0,514764	−0,129699	0,0400145
Вік	−0,437572	−0,260822	0,277647	−0,470523
САК	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.

ня показали, що існує значущий великий позитивний зв’язок між Hb і uUmod ($r(21) = 0,513$; $p = 0,012$) (рис. 4).

Результати кореляції Пірсона щодо основних показників підгрупи 2А в кінці дослідження показали, що існує незначущий малий позитивний зв’язок між віком та uUmod ($r(20) = 0,278$; $p = 0,211$) (рис. 5).

Результати кореляції Пірсона щодо основних показників підгрупи 2Б у кінці дослідження показали, що існує незначущий малий позитивний зв’язок між ДАТ і uUmod ($r(21) = 0,235$; $p = 0,28$) (рис. 6).

У підгрупі 1А в кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: IRd, IRs, CAT, ДАТ, Hb, САК, вік, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У підгрупі

1Б у кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRs, CAT, ДАТ, Hb, анкети Вейна і Чернова, MMAS-8, індекси Чарлсона і Кердо. У підгрупі 2А в кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRd, IRs, CAT, ДАТ, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Чарлсона. У підгрупі 2Б в кінці дослідження такі незалежні змінні не є значущими як предиктори для uUmod: рШКФ, IRd, IRs, CAT, ДАТ, Hb, САК, вік, анкета Вейна, MMAS-8, індекс Кердо (табл. 12).

Результати множинної лінійної регресії основних показників підгрупи 1А в кінці дослідження показали, що існує помірний сукупний значущий ефект між показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест

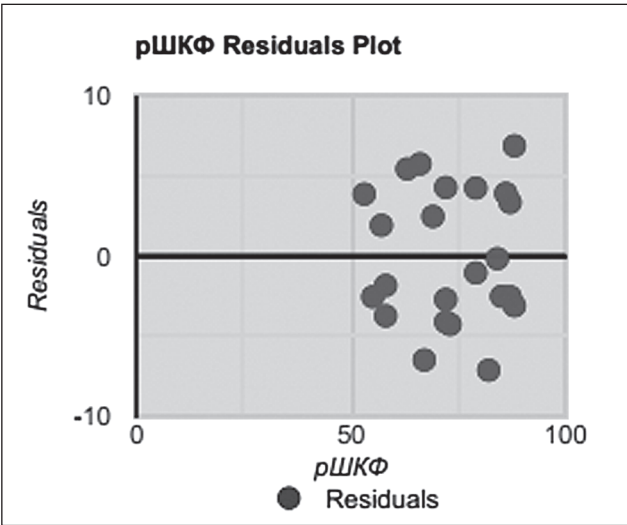


Рисунок 7

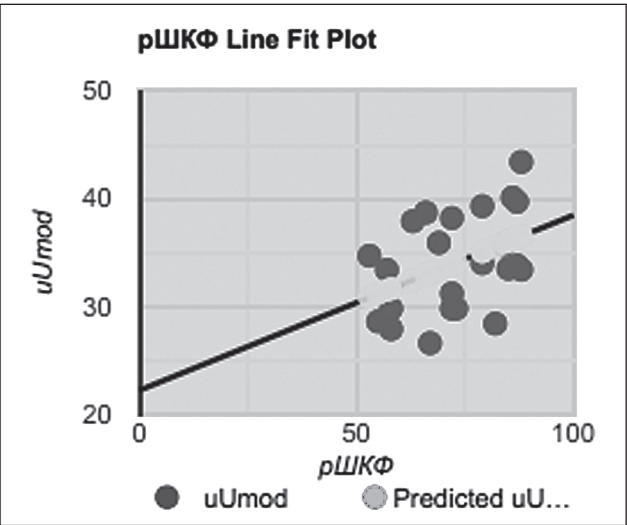


Рисунок 8

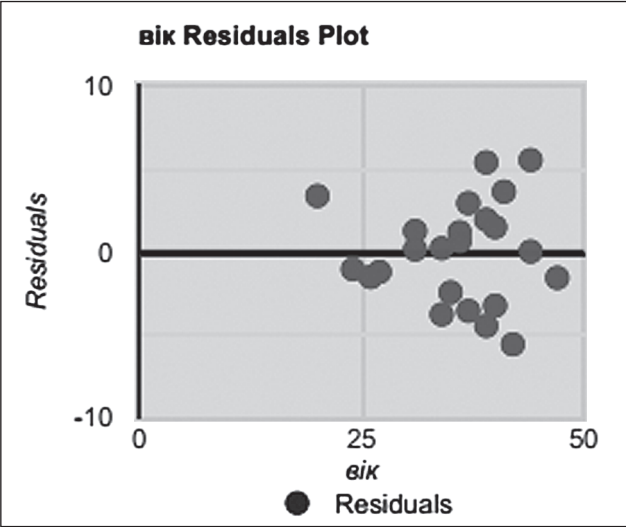


Рисунок 9

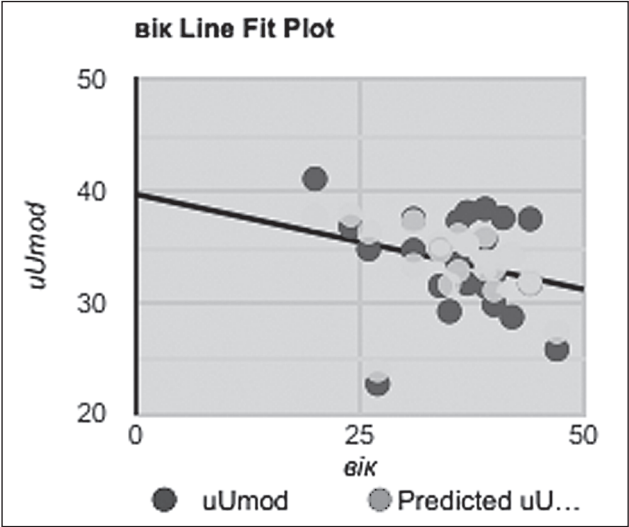


Рисунок 10

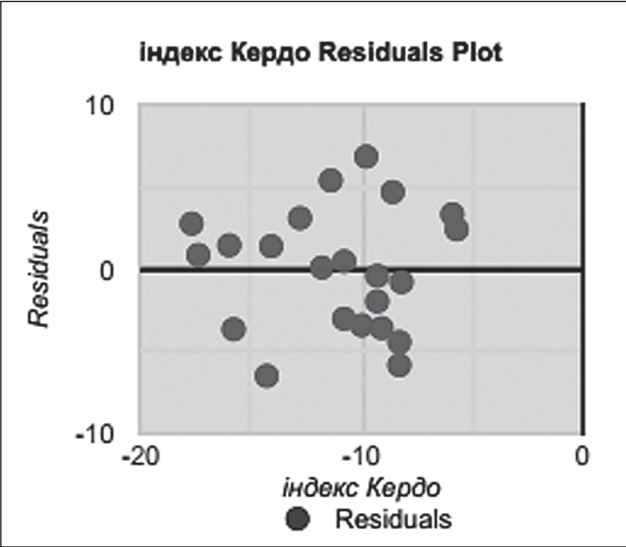


Рисунок 11

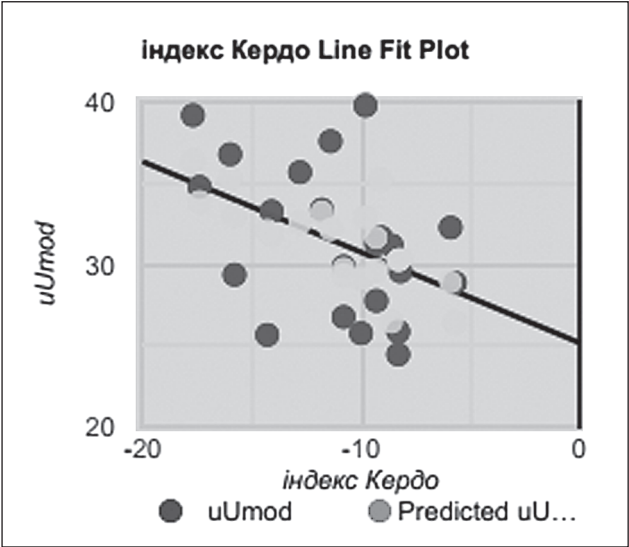


Рисунок 12

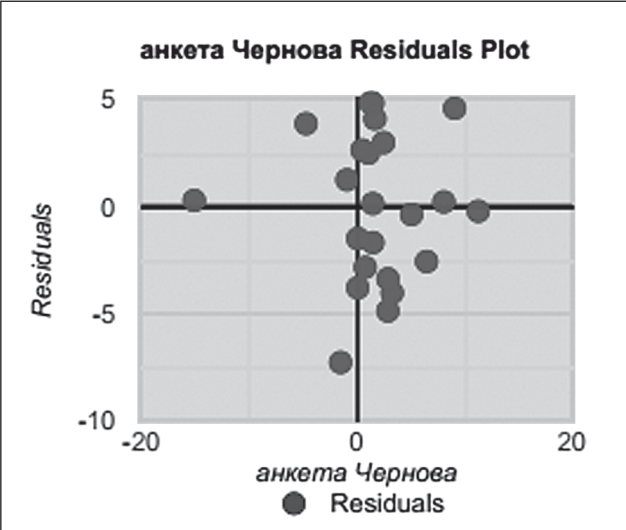


Рисунок 13

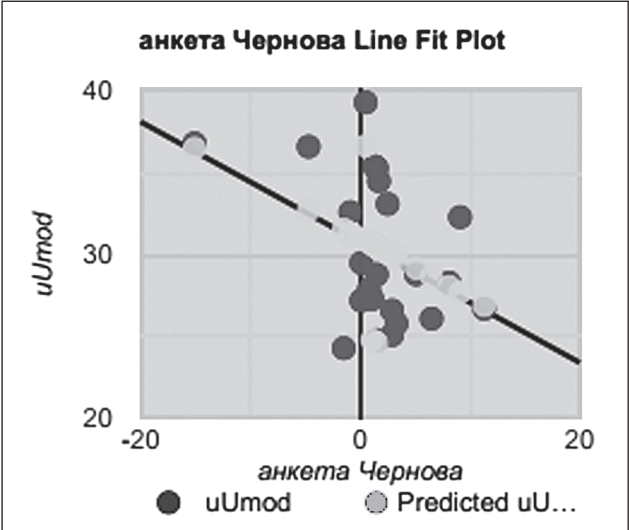


Рисунок 14

Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ і 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 підгрупи 1Б 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 і uUmod ($F(3, 19) = 7,08$; $p = 0,002$; $R^2 = 0,53$; $R^2_{adj} = 0,45$). Значущими в моделі були предиктори: вік ($t = -3,404$; $p = 0,003$), індекс Чарлсона ($t = 2,32$; $p = 0,032$) і MMAS-8 ($t = -2,693$; $p = 0,014$) (рис. 9, 10).

Результати множинної лінійної регресії основних показників підгрупи 2А в 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 і uUmod ($F(2, 19) = 4,87$; $p = 0,020$; $R^2 = 0,34$; $R^2_{adj} = 0,27$). Значущими в моделі були предиктори: вік ($t = -2,121$; $p = 0,047$) та індекс Чарлсона ($t = -2,886$; $p = 0,009$) (рис. 11, 12).

Результати множинної лінійної регресії основних показників підгрупи 2Б у кінці дослідження показали, що існує сильний сукупний значущий ефект між такими показниками: вік, індекс Чарлсона, MMAS-8, тест Вейна, опитувальник Чернова, індекс Кердо, IRd, IRs, рШКФ, САК, Нб, САТ, ДАТ і 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 предикторами в моделі (рис. 13, 14).

Висновки

Антиоксидантна терапія глутатіоном і убіхіноном суттєво впливає на показники обстеження пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку й ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для встановлення стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансової зацікавленості при написанні статті.

Інформація про фінансування. Роботу виконано за власні кошти 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 рр.), номер державної реєстрації 0121U100446, і «Вивчення впливу гіпоурикемічної терапії у пацієнтів з ХХН та обґрунтування оптимальної терапії» (2019–2023 рр.), № 0119U101718.

Інформація про внесок кожного автора. Денова Л.Д. — збір, обробка, аналіз отриманих даних, написання тексту; Іванов Д.Д. — концепція та дизайн дослідження.

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. doi:10.22141/2307-1257.12.1.2023.389. (in Ukrainian).
3. Denova LD. Principles of bioethics in the treatment and rehabilitation of patients with chronic kidney disease. *Počki*. 2022;11(4):192–203. doi:10.22141/2307-1257.11.4.2022.382. (in Ukrainian).
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. (in Ukrainian).
5. Denova LD. Uromodulin as a potential candidate marker for predicting the course of chronic kidney disease. *Počki*. 2021;10(4):237–243. doi:10.22141/2307-1257.10.4.2021.247898. (in Ukrainian).
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. doi:10.22141/2307-1257.11.3.2022.372. (in Ukrainian).
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 LA. Comorbidity of chronic non-infection diseases in hospitalized patients with high cardiovascular risk. *Ukrainian Therapeutical Journal*. 2015;(4):47–55. (in Ukrainian).
11. Kropacheva ES, Zemlyanskaya OA, Dobrovolsky 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). *Russian Cardiology Bulletin*. 2019;14(1):23–32. doi:10.17116/Cardiobulletin20191401123. (in Russian).
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. Ultra-sound 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, Amir Khanlou 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. Brjuhanov AV. The effectiveness of Fevarin® (fluvoxamine) in the treatment of vegetative disorders, comorbid neurotic conditions. *Meždunarodnyj nevrološkički žurnal.* 2008;(17):27-31. (in Russian).

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

22. Kushnirenko SV. Do we need a diet therapy to manage patients with chronic kidney disease in the predialysis period? *Pochki.* 2014;(9):15-20. doi:10.22141/2307-1257.0.3.09.2014.76070. (in Ukrainian).

Отримано/Received 09.05.2023

Рецензовано/Revised 24.05.2023

Прийнято до друку/Accepted 28.05.2023 ■

Information about authors

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

Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Department of nephrology and extracorporeal technologies, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: ivanovdd@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Conflicts of interests. Author declares 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 performed at the graduate student's own expense. The article is part of the research work of the graduate student of the Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy of Shupyk National Healthcare University of Ukraine named "Excretion of uUmod and its clinical and laboratory assessment, significance in early diagnosis, renal protection and optimization of CKD treatment against the background of molecular stress" within the framework of the department's research project 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, processing, analysis of the obtained data, writing the text; D.D. Ivanov — concept and design of the study.

L.D. Denova¹, D.D. Ivanov²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

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

Abstract. Background. The purpose of this study was to investigate urinary uromodulin (uUmod) excretion, reactivity of the autonomic nervous system and impaired renal blood circulation in patients with predialysis chronic kidney disease (CKD), and the effect of antioxidant therapy on these parameters. **Materials and methods.** Ninety-one patients with CKD stage 1–5 took part in the ROLUNT (UROmoduLin UbiquinoNe GlutaThione) study, their average age was 47.00 ± 12.12 years. Thirty (32.97 %) men and 61 (67.03 %) women were divided into two groups, which were representative in terms of age and gender composition: the first one ($n = 46$) — patients with CKD stage 1–5 who had Charlson Comorbidity Index ≤ 2 , the second one ($n = 45$) — patients with CKD stage 1–5 who had Charlson Comorbidity Index ≥ 3 . The first and second groups were divided into subgroups A and B. Subgroup A included patients with impaired vegetative status, subgroup B — without impaired vegetative status. Subgroups 1A and

2B took glutathione 100 mg twice a day with food for 3 months; subgroups 1B and 2A received ubiquinone 100 mg once a day with food for 3 months. In patients with CKD stage 1–5, uUmod, albumin to creatinine ratio (ACR), glomerular filtration rate (GFR) were evaluated. Ninety-one ultrasound duplex color scans of the kidneys were performed and the index of resistance (IR) was determined in patients with CKD stage 1–5. **Results.** The results of the paired t-test showed that there is a significant difference between the indicators at the beginning and at the end of the study, with the exception of the following: in subgroup 1A: hemoglobin (Hb) ($T = -1.5863$ [$-2.0739, 2.0739$] 95% confidence interval (CI) [$-2.4077, 0.3207$], $p = 0.127$); in subgroup 1B: Hb ($T = -0.382$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-1.3977, 0.963$], $p = 0.706$); ACR ($T = -1.5899$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-16.7323, 2.2105$], $p = 0.126$); systolic blood pressure (SBP) ($T = -0.5625$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-2.2414, 1.2849$], $p = 0.579$); diastolic blood

pressure (DBP) ($T = -1.7936$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-2.3437, 0.1698$], $p = 0.087$); Chernov questionnaire ($T = 1.5071$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-0.6083, 3.8431$], $p = 0.146$); Kérdő index ($T = 0.9392$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-1.1083, 2.9431$], $p = 0.358$); in subgroup 2A: ACR ($T = -2.0147$ [$-2.0796, 2.0796$], 95% CI [$-39.1946, 0.6219$], $p = 0.057$); in subgroup 2B: ACR ($T = -1.3328$ [$-2.0739, 2.0739$], 95% CI [$-17.4695, 3.7999$], $p = 0.196$). The Pearson correlation results showed that in subgroup 1A, there is a significant average positive relationship between uUmod and eGFR ($r(21) = 0.418$, $p = 0.047$); a significant very small negative relationship between uUmod indicators and age ($r(21) = 0.438$, $p = 0.037$); in subgroup 1B, there is a significant large positive relationship between uUmod and Hb indicators ($r(21) = 0.513$, $p = 0.012$); a significant positive relationship between uUmod and Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8) indicators ($r(21) = 0.515$, $p = 0.012$); a significant very small negative relationship between uUmod and ACR indicators ($r(21) = 0.441$, $p = 0.035$); in subgroup 2A, there is a significant very small negative relationship between uUmod indicators and Kérdő index ($r(20) = 0.427$, $p = 0.048$); in subgroup 2B, there is a significant very small negative relationship between the uUmod indicators and Chernov questionnaire score ($r(21) = 0.421$, $p = 0.045$); a significant very small negative relationship between uUmod indicators and Charlson Comorbidity Index ($r(21) = 0.481$, $p = 0.020$); a significant very small negative

relationship between uUmod and age ($r(21) = 0.471$, $p = 0.023$). In subgroup 1A at the end of the study, the following independent variables are not significant as predictors for uUmod: IRd, IRs, SBP, DBP, Hb, ACR, age, Vein and Chernov questionnaires score, MMAS-8, Charlson Comorbidity Index and Kérdő index. In subgroup 1B at the end of the study, the following independent variables are not significant as predictors for uUmod: eGFR, IRs, SBP, DBP, Hb, Vein and Chernov questionnaires score, MMAS-8, Charlson Comorbidity Index and Kérdő index. In subgroup 2A at the end of the study, the following independent variables are not significant as predictors for uUmod: eGFR, IRd, IRs, SBP, DBP, Hb, ACR, age, Vein questionnaire score, MMAS-8, Charlson Comorbidity Index. In subgroup 2B at the end of the study, the following independent variables are not significant as predictors for uUmod: eGFR, IRd, IRs, SBP, DBP, Hb, ACR, age, Vein questionnaire score, MMAS-8, Kérdő index. **Conclusions.** Antioxidant therapy with glutathione and ubiquinone significantly affects the examination parameters of patients with CKD. Considering the safety and effectiveness of antioxidant therapy, we suggest including antioxidant therapy into the treatment protocols for patients with CKD. Further research is recommended to establish a standard protocol.

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