

УДК 616.61-072.74+616.61:616-052

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.12.1.2023.389>Денова Л.Д.<sup>1</sup>, Іванов Д.Д.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Якість життя хворих з додіалізною хронічною хворобою нирок, її зв'язок з оксидантним стресом і екскрецією уромодуліну

**Резюме.** Метою роботи було оцінити якість життя (ЯЖ) пацієнтів з додіалізною хронічною хворобою нирок (ХХН), встановити фактори, що впливають на ЯЖ у даної категорії пацієнтів, і дослідити вплив антиоксидантної терапії на ЯЖ пацієнтів із ХХН 1–5-ї стадії. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь пацієнти із ХХН ( $n = 61$ ), середній вік яких становив  $44,51 \pm 11,90$  року. Двадцять (32,79 %) чоловіків і 41 (67,21 %) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим і гендерним складом: 1-ша група ( $n = 31$ ) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу під час їди, 2-га група ( $n = 30$ ) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу під час вживання їжі. ЯЖ оцінено за допомогою анкети SF-36. Прихильність пацієнтів до лікування визначали за допомогою анкети Моріскі — Гріна (MMAS-4). З метою оцінки функції нирок пацієнтів визначали рівень екскреції уромодуліну сечі (uUMOD), співвідношення альбуміну й креатиніну сечі (САК). Оцінено вплив антиоксидантної терапії на ЯЖ даної категорії пацієнтів і встановлено фактори, що впливають на ЯЖ у даної категорії пацієнтів. **Результати.** У структурі ХХН переважала сечокам'яна хвороба — 22 особи (36,1 %), хворих на хронічний пієлонефрит було 5 осіб (8,2 %), діабетична нефропатія була у 18 пацієнтів (29,5 %), полікістоз нирок — у 4 хворих (6,6 %), подагрична нефропатія — у 6 (9,8 %), хронічний гломерулонефрит — в 1 (1,6 %), гіпертензивна нефропатія — у 5 хворих (8,2 %). Тривалість ХХН у першій групі становила  $5,42 \pm 3,88$  (1; 15) року, у другій групі —  $5,57 \pm 3,79$  (1; 16) року, вірогідної різниці між групами за віком і статтю не виявлено ( $U = 463m$ ,  $p = 0,9827$ ). У всіх пацієнтів на початку дослідження показники були меншими, ніж у кінці дослідження. Найнижчий показник в першій групі — «загальне здоров'я», у другій — «життєва активність». Психологічний компонент здоров'я (ПКЗ) був нижчим за фізичний компонент здоров'я (ФКЗ) в обох групах. Спостерігався значний позитивний зв'язок ( $p < 0,001$ ), який був найбільше виражений щодо розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ), САК, систолічного артеріального тиску, гемоглобіну. У кінці дослідження 12 пацієнтів (19,67 %) мали 4 бали за шкалою Моріскі — Гріна, що означало високу прихильність до терапії. Було отримано вірогідний сильний позитивний зв'язок між ЯЖ і рШКФ, САК, uUMOD. На початку лікування між показником ЯЖ (ФКЗ) і uUMOD був значний середній позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,372$ ;  $p = 0,003$ , між показником ЯЖ (ФКЗ) і рШКФ — значний позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,707$ ;  $p < 0,001$ . Між показником ЯЖ (ПКЗ) і прихильністю пацієнтів до лікування існує дуже незначний позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,0882$ ,  $p = 0,499$ . **Висновки.** Антиоксидантна терапія глутатіоном і убіхіноном суттєво покращує ЯЖ пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку й ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для опрацювання стандартного протоколу рекомендовано подальші дослідження.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок; глутатіон; убіхінон; антиоксидантна терапія; якість життя

© «Нирки» / «Kidneys» (Роскі), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

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.

## Вступ

Концепція ХХН була запропонована у 2002 році Національним нирковим фондом США (National Kidney Foundation — NKF) за участю великої експертної групи (комітет KDOQI — Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), що включає фахівців у галузі епідеміології, нефрології, лабораторної діагностики тощо (National Kidney Foundation, 2002).

Від ХХН страждає понад 800 мільйонів людей 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 [1–9].

ХХН діагностують, якщо розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) протягом 3 місяців і більше становить менше за 60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup> і/або співвідношення альбуміну й креатиніну сечі (САК) — понад 30 мг/г [2, 5, 10]. Існує п'ять стадій (1–5) ХХН, які визначають на підставі рШКФ. На 1-й стадії ХХН функція нирок збережена (підтверджені лабораторно-інструментально зміни в нирках), а на 5-й стадії (термінальна стадія хвороби нирок) приєднується тяжка ниркова недостатність. Стадія 3 включає 3a і 3b, що відповідає «легкій або помірно зниженій» і «помірно або сильно зниженій» функції нирок [2] (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. 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 із ХХН [2, 11].

В англійській медичній літературі зустрічається термін health-related quality of life, що перекладається як «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» — суб'єктивна оцінка пацієнтом фізичної, психічної й соціологічної сторони свого життя, на які впливає хвороба та її лікування.

МАРІ Research Institute (некомерційна міжнародна організація) з 1995 року вважається основним координатором досліджень ЯЖ [12]. В Україні на даний час немає аналогічного координаційного органу.

Широкий огляд вітчизняної та зарубіжної літератури показав, що опитувальник The Short Form-36 (SF-36), як інструмент для вивчення ЯЖ пацієнтів, мав достатнє охоплення всіх сторін життя пацієнтів, які живуть із ХХН.

**Мета роботи:** оцінити ЯЖ пацієнтів із додіалізною ХХН, встановити фактори, що впливають на ЯЖ у даній категорії пацієнтів, і дослідити вплив антиоксидантної терапії на ЯЖ пацієнтів з додіалізною ХХН.

## 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 було включено 61 пацієнта європейської раси працездатного віку з ХХН 1–5-ї ст., які 3 місяці отримували амбулаторне лікування антиоксидантними препаратами в ТОВ «ВЕТА ПЛЮС» і КДЦ Броварської багатопрофільної клінічної лікарні, що є клінічними базами кафебри нефрології і НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Критеріями включення хворих у дослідження були: наявність результатів лабораторно-інструментальних

**Таблиця 1. Прогноз ХХН на підставі категорій рШКФ і альбумінурії (KDIGO 2012)**

				Категорії персистуючої альбумінурії		
				A1	A2	A3
				Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Різко 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 <sup>2</sup> )	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	Різко 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.

обстежень, вік від 18 до 64 років, згода пацієнта на участь у дослідженні, здатність до адекватної співпраці в процесі дослідження.

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

У дослідженні взяли участь пацієнти з ХХН (n = 61), середній вік яких становив  $44,51 \pm 11,90$  року. Двадцять (32,79 %) чоловіків і 41 (67,21%) жінка були розподілені на дві групи, які були репрезентативними за віковим і гендерним складом: 1-ша група (n = 31) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали глутатіон по 100 мг 2 рази на добу під час їди, 2-га група (n = 30) — пацієнти з ХХН, які 3 місяці приймали убіхінон по 100 мг 1 раз на добу під час вживання їжі (табл. 2).

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

При проведенні дослідження 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 й 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).

ЯЖ оцінювали за допомогою опитувальника SF-36 (російська версія з українським перекладом, який рекомендований Міжнародним центром дослідження ЯЖ), що має 36 пунктів, об'єднаних у вісім шкал: Physical functioning — фізична активність (PF), Role physical functioning — роль фізичних параметрів в обмеженні життєдіяльності (RP), Bodily pain — біль (BP), General health — загальне здоров'я (GH), Vitality — життєва активність (VT), Social functioning — соціальна активність (SF), Role-emotional — вплив емоцій на життєдіяльність (RE) і Mental health — психічне здоров'я (MH) [4, 11, 13].

Протягом 15 хв пацієнт обирав відповіді на запитання. За кожну відповідь нараховували бали, які складали й математично обробляли за запропонованими формулами. Усі показники шкал мають значення від 0 до 100, де 100 означає «цілком здоровий». Усі шкали об'єднуються у два інтегральних показники: фізичний і психологічний компоненти здоров'я. Фізичний компонент здоров'я

(ФКЗ) об'єднує шкали PF, RP, BP, GH. У психологічний компонент здоров'я (ПКЗ) входять шкали VT, SF, RE, MH. Загальні показники мають бути понад 50 [4, 11, 14].

Прихильність пацієнтів до лікування оцінювали в кінці дослідження за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна (4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4)). Тест Моріскі — Гріна — це суб'єктивне оцінювання прихильності пацієнта до лікування з обчисленням бала, який найбільше відповідає його прихильності до терапії (1–2 бали — низька прихильність, 3 — середня прихильність, 4 — висока прихильність).

Артеріальний тиск (АТ) вимірювали за допомогою автоматичного монітора (PANACARE, Німеччина) після 5 хв перебування в спокої, сидячи або в горизонтальному положенні, на правій руці. Три послідовні вимірювання АТ були проведені з інтервалом 60–90 с за допомогою манжети відповідного розміру. Артеріальна гіпертензія встановлювалася на підставі висновків лікарів, які діагностували гіпертензію раніше, і/або прийому пацієнтом антигіпертензивних ліків, або виявлення середнього систолічного АТ (САТ)  $\geq 140$  мм рт.ст. і/або середнього діастолічного АТ (ДАТ)  $\geq 90$  мм рт.ст.

У нормі рШКФ до 30 років в середньому дорівнює 125 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у чоловіків і  $95 \pm 20$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> у жінок, після 30 років щорічно знижується на 1 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Зниження ШКФ  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> пов'язане з підвищенням ризику несприятливого прогнозу ХХН (швидке прогресування ХХН і смерть від серцево-судинних подій) (Levey et al., 2011). РШКФ оцінювали за допомогою рівняння Співробітництва з епідеміології хронічних захворювань нирок (СКД-EPI).

Для чоловіків:

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = 141 \times [\text{мін креатинін плазми (мг/дл)/0,9}]^{-0,411} \times [\text{макс креатинін плазми (мг/дл)/0,9}]^{-1,209} \times 0,993^{\text{вік (роки)}}.$$

Для жінок:

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73 м}^2\text{)} = 144 \times [\text{мін креатинін плазми (мг/дл)/0,7}]^{-0,329} \times [\text{макс креатинін плазми (мг/дл)/0,7}]^{-1,209} \times 0,993^{\text{вік (роки)}}.$$

Рівень уромодуліну сечі (uUMOD) досліджували таким чином. Зразки ранкової сечі (середня порція) розподіляли в пробірки (1,5 мл) відразу після отримання. Усі зразки сечі зберігалися при температурі  $-20$  °С. Визначення uUMOD проводили за допомогою комерційно доступного аналізу (OriGene Technologies GmbH, Герфорд, Німеччина). Короткі характеристики ІФА для зразків, надані виробником: назва — Human

Таблиця 2. Соціальна характеристика пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст.

		Вік		Стать		Сімейний статус		Трудовий статус	
		До 50 р.	Після 50	Жіноча	Чоловіча	Є родина	Самотні	Працює	Не працює
Кількість пацієнтів	%	67,2	32,8	67,2	32,8	73,8	26,2	78,7	21,3
	n	41	20	41	20	45	16	48	13

Uromodulin/UMOD ELISA Kit (високочутливий сендвіч-набір ELISA для кількісного визначення UMOD людини); 96 лунок, зі стріпами; чутливість < 10 пг/мл; діапазон виявлення 312–20 000 пг/мл; зберігання при 4 °C протягом 6 місяців, при –20 °C — протягом 12 місяців. Зразки сечі розводили у співвідношенні 1 : 1 за допомогою буфера для розведення. Сто мікролітрів стандарту, контролю або розведених зразків піпеткою наносили в лунки планшета для мікротитрування (ПМТ); потім додавали 100 мкл буфера для розведення зразка в контрольну лунку (нульову лунку). ПМТ накривали герметиком, що входить до комплекту, та інкубували протягом 120 хв при кімнатній температурі. Через 2 год відкривали ПМТ, обережно виливали рідину з лунок у відповідний контейнер для відходів і додавали 100 мкл підготовлених біотинільованих антитіл до UMOD людини в кожну лунку. Накривали чашку герметиком та інкубували протягом 90 хв при кімнатній температурі. Промивали планшет 3 рази промивним буфером, виливали рідину з лунок у відповідний контейнер для відходів. Додавали 300 мкл промивного буфера в кожну лунку для аналізу. Виливали промивний буфер з лунок у відповідний контейнер для відходів. Додавали 100 мкл підготовленого авідин-біотинпероксидазного комплексу в кожну лунку, накривали планшет герметиком, що входить до комплекту, та інкубували 40 хв при кімнатній температурі. Промивали планшет 5 разів промивним буфером, виливали рідину з лунок у відповідний контейнер для відходів. Додавали 300 мкл промивного буфера в кожну лунку для аналізу. Виливали промивний буфер з лунок у відповідний контейнер для відходів. Додавали 90 мкл Color Developing Reagent до кожної лунки й накривали чашку герметиком, що входить до комплекту, та інкубували в темряві протягом 30 хв при кімнатній температурі до появи синього кольору в чотирьох верхніх стандартних лунках. Потім додавали 100 мкл стоп-розчину

в кожну лунку (колір відразу мінявся на жовтий). Протягом 30 хв після припинення реакції розчин субстрату вимірювали за допомогою фотометра при довжині хвилі 450 нм і еталонній довжині хвилі 620 нм. Був використаний імуноферментний аналізатор RT-6100 (Rayto Life And Analytical Sciences Co., Ltd., Китайська Народна Республіка).

Для оцінки розподілу даних використовувався критерій Колмогорова — Смирнова (тест Лілліфорса). Дані з нормальним розподілом були подані як середнє  $\pm$  стандартне відхилення (дані наведені як  $M \pm SD$ ), з ненормальним — як медіана (нижній кuartиль, верхній кuartиль) (дані наведені як  $Me (Q1, Q3)$ ). 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 й незалежними змінними. Непарний t-критерій Стьюдента застосовували 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). P-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.

## Результати та обговорення

Соціальна характеристика обстежених пацієнтів подана в табл. 2. Вік людей був однорідним, у середньому становив 44–45 років, переважали жінки в

Таблиця 3. Гендерний і віковий розподіл пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. у групах

	Перша група (n = 31)	Друга група (n = 30)	p*	U**
Вік	44,06 $\pm$ 12,79	44,97 $\pm$ 11,34	0,9827	463
Стать (чоловіки/жінки)	11/20	9/21	0,6574	439,5

Примітки: \* — різниця за віком і статтю в групах статистично незначна; \*\* — знаходиться в 95% діапазоні прийнятності (при рівні значущості  $\alpha = 0,05$ ). Середнє арифметичне виражене як  $M \pm SD$ .

Таблиця 4. Розподіл і структура первинних клінічних діагнозів у хворих на ХХН 1–5-ї ст.

Діагноз	Кількість пацієнтів	
	n	%
СКХ	22	36,1
Діабетична нефропатія	18	29,5
Подагрична нефропатія	6	9,8
Хронічний пієлонефрит	5	8,2
Гіпертензивна нефропатія	5	8,2
Полікістоз нирок	4	6,6
Хронічний гломерулонефрит	1	1,6

обох групах. Тривалість ХХН у першій групі становила  $5,42 \pm 3,88$  (1; 15) року, у другій групі —  $5,57 \pm 3,79$  (1; 16) року, вірогідної різниці між групами за віком і статтю не виявлено ( $U = 463m$ ,  $p = 0,9827$ ) (табл. 3).

У структурі ХХН переважала СКХ — 22 особи (36,1 %), хворі на хронічний пієлонефрит — 5 осіб (8,2 %), діабетична нефропатія була у 18 пацієнтів (29,5%), полікістоз нирок — у 4 хворих (6,6 %), подагрична нефропатія — у 6 (9,8 %), хронічний гломеруло-

нефрит — в 1 (1,6 %), гіпертензивна нефропатія — у 5 хворих (8,2 %). Питома вага хворих за причинами ХХН подана в табл. 4. Для всіх пацієнтів індекс коморбідності Чарлсона становив від 0 до 4 [15].

У всіх пацієнтів на початку дослідження показники були меншими, ніж у кінці дослідження. Найнижчий показник у першій групі — ГН, у другій — VT. Психологічний компонент здоров'я був нижчим за фізичний компонент здоров'я в обох групах (табл. 5).

Таблиця 5. Показники SF-36 у пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. у групах

		SF-36									
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	ФКЗ	ПКЗ
Перша група, n = 31	Бали*	60 (45; 65)	50 (25; 75)	74 (62; 74)	42 (25; 59,5)	50 (30; 60)	62,5 (62,5; 75)	33,33 (33,33; 66,67)	52 (38; 56)	40,09 (35,63; 47,4)	39,7 (36,25; 42)
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	U	254,5	268,5	184,5	337,5	232	240	248	202,5	276	143,5
	r (29)	0,83	0,692	0,833	0,917	0,888	0,809	0,585	0,807	0,877	0,637
	Бали**	70 (65; 77,5)	75 (75; 75)	100 (84; 100)	52 (42; 64,5)	60 (60; 75)	87,5 (75; 87,5)	66,67 (66,67; 100)	60 (58; 66)	48 (44; 52)	46,7 (43,7; 51,8)
Друга група, n = 30	Бали*	70 (40; 75)	50 (0; 100)	63 (52; 74)	41 (25; 62)	42,5 (30; 55)	75 (62,5; 75)	33,33 (33,33; 66,67)	44 (36; 56)	44 (30,68; 52,15)	37,3 (33,2; 42,7)
	p	< 0,001	< 0,001	0,018	< 0,001	< 0,001	0,003	0,029	< 0,001	< 0,001	0,05
	U	335	315,5	131	297	181	159,5	202,5	199,5	340	70
	r (28)	0,898	0,959	0,429	0,921	0,694	0,528	0,399	0,747	0,94	0,36
	Бали**	75 (65; 80)	75 (50; 100)	84 (74; 100)	57 (42; 67)	60 (55; 60)	75 (75; 87,5)	83,3 (66,67; 100)	60 (56; 64)	48,53 (42,38; 53,18)	46,67 (45,35; 49,45)

Примітки: \* — середній бал показника SF-36, отриманий на початку дослідження; \*\* — середній бал показника SF-36, отриманий у кінці дослідження; бали подані як Me (Q1; Q3); коефіцієнт кореляції Пірсона (r), тест Манна — Уїтні (U) і р-значення (при рівні значущості  $\alpha = 0,05$ ) визначено щодо результатів у групі на початку і в кінці дослідження.

Таблиця 6. Результати лабораторно-інструментальних досліджень

Показник	Перша група, n = 31				Друга група, n = 30			
	На початку	r (29)*	U	U кінці	На початку	r (28)*	U	U кінці
САК (мг/г)	80,1 (69,95; 90,5)	0,996	558,5	75,8 (66,6; 84,9)	87,2 (70,2; 111,7)	0,901	505,5	79,5 (66,8; 103,9)
uMOD (мкг/мл)	29,2 (24,75; 33,3)	0,787	243,5	34,5 (30,65; 37,15)	28,8 (24,1; 30,9)	0,868	252,5	32,8 (28,8; 35,7)
Гемоглобін (г/л)	125 (120; 128)	0,946	476	125 (121; 128,5)	127,5 (118; 132)	0,927	464,5	123,5 (119; 131)
Середній САТ (мм рт.ст.)	143 (131; 151,5)	0,985	543,5	141 (128,5; 145)	142 (131; 153)	0,87	571,5	137,5 (131; 144)
Середній ДАТ (мм рт.ст.)	86 (82,5; 91,5)	0,857	587	84 (79; 88)	88 (79; 92)	0,878	577	84 (78; 88)
ШКФ за СКД-ЕРІ (мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	69 (56,5; 80,5)	0,931	395	73 (66; 83)	58,5 (53; 76)	0,957	323	66,5 (58; 82)

Примітка: \* — значний позитивний зв'язок ( $p < 0,001$ ) при рівні значущості  $\alpha = 0,05$ ; результати подані як Me (Q1; Q3).

Таблиця 7. Прихильність до лікування пацієнтів із ХХН 1–5-ї ст. у групах

Прихильність до лікування	Анкета Моріскі — Гріна	
	Перша група (n = 31)	Друга група (n = 30)
Низька	3	4
Середня	23	19
Висока	5	7

Таблиця 8. Множинна лінійна регресія (між факторами й показниками опитувальників)

Змінна	ФКЗ SF-36		ПКЗ SF-36		Анкета Моріскі — Гріна	
	$\beta$	p	$\beta$	p	$\beta$	p
Вік	-0,837247	-0,000000 0093224	-0,362049	-0,0219765	-0,0102078	0,786221
САК	-0,000425	0,28427	0,0279778	0,862255	-0,149846	0,195356
uUMOD	0,277806	0,429291	0,125116	0,841409	-0,0882001	0,466597
pШКФ	0,639336	0,23511	0,205092	0,571643	0,0586336	0,455846

Було оцінено наступні параметри, що є релевантними маркерами прогресування ХХН: рШКФ, САТ, ДАТ, САК. Також визначався рівень uUMOD. Спостерігався значний позитивний зв'язок ( $p < 0,001$ ), який був найбільше виражений щодо рШКФ, САК, САТ, гемоглобіну (табл. 6).

Проведена оцінка прихильності до лікування за допомогою опитувальника Моріскі — Гріна. У кінці дослідження 12 пацієнтів (19,67 %) мали 4 бали за шкалою Моріскі — Гріна, що означало високу прихильність до терапії (табл. 7).

Було виявлено вірогідно сильний позитивний зв'язок між ЯЖ і рШКФ, САК, uUMOD (табл. 8).

Показники SF-36 на початку були нижчими, ніж у кінці дослідження (рис. 1, 2).

На початку лікування між показником ЯЖ (ФКЗ) і uUMOD був значний середній позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,372$ ;  $p = 0,003$ , між показником ЯЖ (ФКЗ) і рШКФ був значний позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,707$ ;  $p < 0,001$ . Між показником ЯЖ (ПКЗ) і прихильністю пацієнтів до лікування був дуже незначний позитивний зв'язок:  $r(59) = 0,0882$ ;  $p = 0,499$  (рис. 3–5).

## Обговорення

Незважаючи на впровадження більш сучасних технологій, проблема прогресування ХХН ще досі не вирішена. ХХН негативно впливає на ЯЖ, збільшує

тривалість стаціонарного лікування, потребує постійного спостереження в лікаря й довічного лікування. Проблема ЯЖ хворих із ХХН є актуальною.

Отримані нами результати підтверджують дані багатьох досліджень (CKD-PC, INCIPRE, PREVEND, CKD-ROUTE [16] та ін. [9, 17–21]), які демонструють, що хворі на додіалізу ХХН мають низьку ЯЖ. Під час власного дослідження нами отримано вірогідне покращання ( $p < 0,001$ ) ЯЖ пацієнтів з додіалізу ХХН піс-

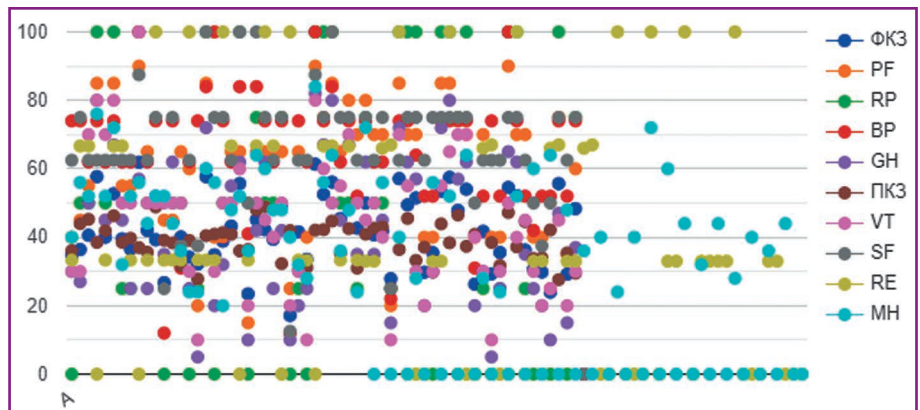


Рисунок 1. Показники SF-36 у пацієнтів із ХХН на початку дослідження

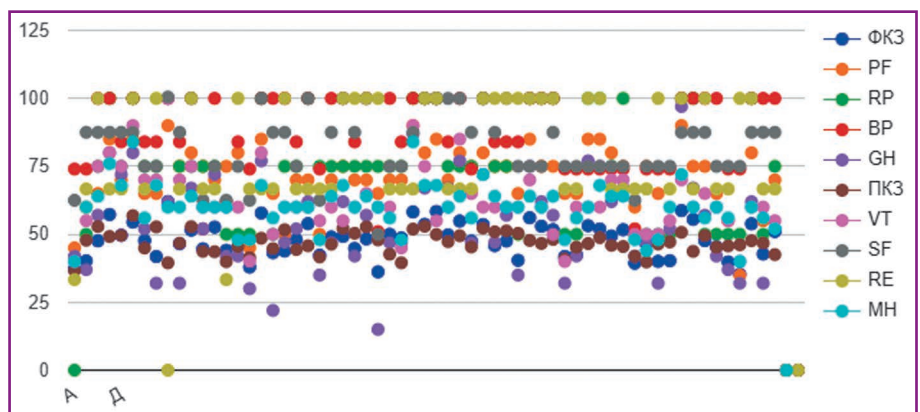


Рисунок 2. Показники SF-36 у пацієнтів із ХХН у кінці дослідження

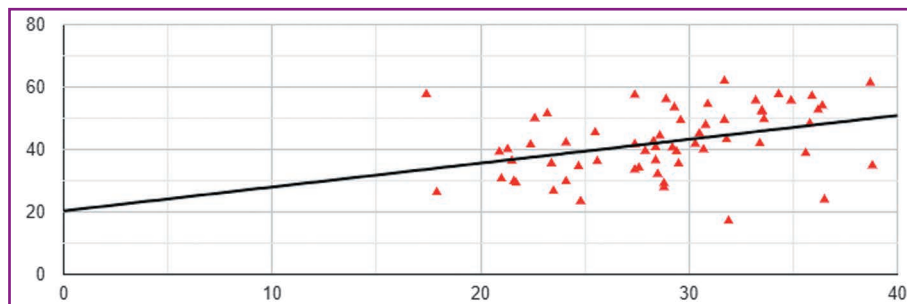


Рисунок 3. Зв'язок рівня uMOD з показником ЯЖ (ФКЗ)

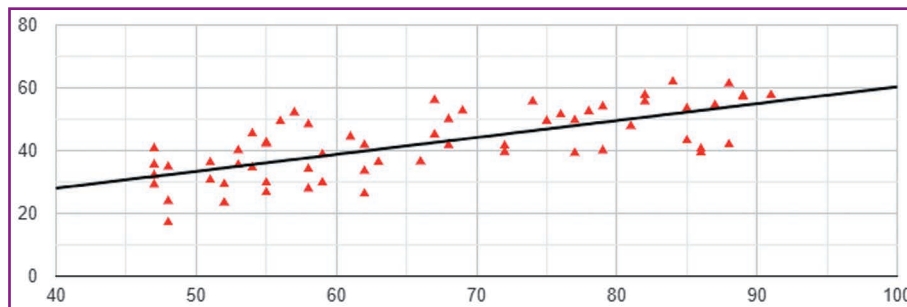


Рисунок 4. Зв'язок величини рШКФ з показником ЯЖ (ФКЗ)

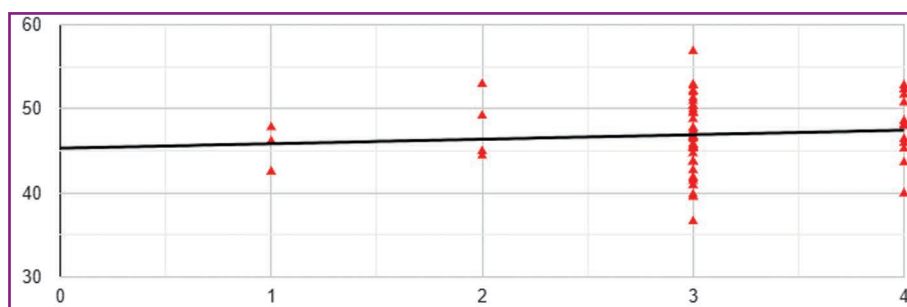


Рисунок 5. Зв'язок прихильності пацієнтів до лікування з показником ЯЖ (ПКЗ)

ля терапевтичного втручання (антиоксидантної терапії убихіноном і глутатионом протягом 3 місяців).

Визначення ЯЖ для пацієнта з додіалізною ХХН є важливою умовою розрахунку показника QALY (Quality-Adjusted Life Years,  $QALY = Nk$ , де  $N$  — кількість років майбутнього життя;  $k$  — стандартизований коефіцієнт ЯЖ) для визначення обґрунтованості й ефективності лікування пацієнтів із ХХН.

## Висновки

На сьогодні є необхідність у верифікації нових терапевтичних втручань, що є безпечними для хворих. Результати показали, що антиоксидантна терапія глутатионом і убихіноном суттєво покращує ЯЖ пацієнтів із ХХН. Враховуючи безпеку й ефективність антиоксидантної терапії, ми пропонуємо включити антиоксидантну терапію в протоколи лікування пацієнтів із ХХН. Для опрацювання 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 uMOD 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), номер державної реєстрації 0121U100446, і «Вивчення впливу гіпоурикемічної терапії у пацієнтів з ХХН та обґрунтування оптимальної терапії» (2019–2023), № 0119U101718.

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

## Список літератури

1. Fletcher B.R., Damery S., Aiyegbusi O.L., Anderson N., Calvert M., Cockwell P. et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2022 Apr 6. 19(4). e1003954. doi: 10.1371/journal.pmed.1003954. PMID: 35385471; PMCID: PMC8985967.
2. 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. PMID: 35641914; PMCID: PMC9155979.
3. Ghiasi B., Sarokhani D., Dehkordi A.H., Sayehmiri K., Heidari M.H. Quality of Life of patients with chronic kidney disease in Iran: Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J. Palliat. Care.* 2018 Jan–Mar. 24(1). 104–111. doi: 10.4103/IJPC.IJPC\_146\_17. PMID: 29440817; PMCID: PMC5801615.
4. Alhaji M.M., Tan J., Hamid M.R., Timbuk J.A., Naing L., Tuah N.A. Determinants of quality of life as measured with variants of SF-36 in patients with predialysis chronic kidney disease. *Saudi Med. J.* 2018 Jul. 39(7). 653–661. doi: 10.15537/smj.2018.7.21352. PMID: 29968886; PMCID: PMC6146254.
5. Kefale B., Alebachew M., Tadesse Y., Engidawork E. Quality of life and its predictors among patients with chronic kidney disease: A

hospital-based cross sectional study. *PLoS One*. 2019 Feb 27. 14(2). e0212184. doi: 10.1371/journal.pone.0212184. PMID: 30811447; PMCID: PMC6392259.

6. Anderson A.H., Xie D., Wang X., Baudier R.L., Orlandi P., Appel L.J. et al. CRIC Study Investigators. Novel Risk Factors for Progression of Diabetic and Nondiabetic CKD: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am. J. Kidney Dis*. 2021 Jan. 77(1). 56-73.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.07.011. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32866540; PMCID: PMC7752839.

7. Tuot D.S., McCulloch C.E., Velasquez A., Schillinger D., Hsu C.Y., Handley M., Powe N.R. Impact of a Primary Care CKD Registry in a US Public Safety-Net Health Care Delivery System: A Pragmatic Randomized Trial. *Am. J. Kidney Dis*. 2018 Aug. 72(2). 168-177. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.01.058. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29699885; PMCID: PMC6057801.

8. Miller L.M., Rifkin D., Lee A.K., Kurella Tamura M., Pajewski N.M., Weiner D.E. et al. Association of Urine Biomarkers of Kidney Tubule Injury and Dysfunction With Frailty Index and Cognitive Function in Persons With CKD in SPRINT. *Am. J. Kidney Dis*. 2021 Oct. 78(4). 530-540.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.009. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33647393; PMCID: PMC8390569.

9. Liu J., Zhong J., Yang H., Wang D., Zhang Y., Yang Y. et al. Biotic Supplements in Patients With Chronic Kidney Disease: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Ren. Nutr*. 2022 Jan. 32(1). 10-21. doi: 10.1053/j.jrn.2021.08.005. Epub 2021 Oct 16. PMID: 34666930; PMCID: PMC9793596.

10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct. 100(4S). S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021. PMID: 34556256.

11. Lightfoot C.J., Howell M., Smith A.C. 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. PMID: 34433189.

12. MAPI Research Institute. <https://www.mapi-institute.com>.

13. Hussien H., Apetrii M., Covic A. Health-related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res*. 2021 Feb. 21(1). 43-54. doi: 10.1080/14737167.2021.1854091. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33213186.

14. Saxena A., Srinivasa S., Veerappan I., Jacob C., Mahaladar A., Gupta A., Rajagopal A. Enzobiotics — A Novel Therapy for the Elimination of Uremic Toxins in Patients with CKD (EETOX Study):

A Multicenter Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2022 Sep 15. 14(18). 3804. doi: 10.3390/nu14183804. PMID: 36145188; PMCID: PMC9503043.

15. Fois A., Torreggiani M., Trabace T., Chatrenet A., Longhitano E., Mazé B. et al. Quality of Life in CKD Patients on Low-Protein Diets in a Multiple-Choice Diet System. Comparison between a French and an Italian Experience. *Nutrients*. 2021 Apr 18. 13(4). 1354. doi: 10.3390/nu13041354. PMID: 33919635; PMCID: PMC8073895.

16. Chen S., Chen L., Jiang H. Prognosis and risk factors of chronic kidney disease progression in patients with diabetic kidney disease and non-diabetic kidney disease: a prospective cohort CKD-ROUTE study. *Ren. Fail*. 2022 Dec. 44(1). 1309-1318. doi: 10.1080/0886022X.2022.2106872. PMID: 35938702; PMCID: PMC9361770.

17. Joseph C.B., Mariniello M., Yoshifuji A., Schiano G., Lake J., Marten J. et al. Meta-GWAS Reveals Novel Genetic Variants Associated with Urinary Excretion of Uromodulin. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2022 Mar. 33(3). 511-529. doi: 10.1681/ASN.2021040491. PMID: 35228297; PMCID: PMC8975067.

18. Ascher S.B., Scherzer R., Estrella M.M., Berry J.D., de Lemos J.A., Jotwani V.K. et al.; SPRINT Research Group. Kidney tubule health, mineral metabolism and adverse events in persons with CKD in SPRINT. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2022 Aug 22. 37(9). 1637-1646. doi: 10.1093/ndt/gfab255. PMID: 34473302; PMCID: PMC9649818.

19. Bakhom C.Y., Anderson C.A.M., Juraschek S.P., Rebolholz C.M., Appel L.J., Miller E.R. et al. The Relationship Between Urine Uromodulin and Blood Pressure Changes: The DASH-Sodium Trial. *Am. J. Hypertens*. 2021 Mar 11. 34(2). 154-156. doi: 10.1093/ajh/hpaa140. PMID: 32856709; PMCID: PMC7951043.

20. Kalantar-Zadeh K., Lockwood M.B., Rhee C.M., Tantisattamo E., Andreoli S., Balducci A. et al. Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol*. 2022 Mar. 18(3). 185-198. doi: 10.1038/s41581-021-00518-z. Epub 2022 Jan 3. PMID: 34980890.

21. Rahimimoghadam Z., Rahemi Z., Sadat Z., Mirbagher Ajor-paz N. Pilates exercises and quality of life of patients with chronic kidney disease. *Complement. Ther. Clin. Pract*. 2019 Feb. 34. 35-40. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.10.017. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30712743.

Отримано/Received 03.01.2023

Рецензовано/Revised 13.01.2023

Прийнято до друку/Accepted 18.01.2023 ■

#### 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, Head of the Department of nephrology and renal replacement therapy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <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 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 uMOD 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. Denova<sup>1</sup>, D.D. Ivanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

### Quality of life of patients with pre-dialysis chronic kidney disease, its relationship with oxidant stress and uromodulin excretion

**Abstract. Background.** The purpose of this study was to assess the quality of life (QoL) in patients with pre-dialysis chronic kidney disease (CKD), to reveal the factors affecting the QoL in this category of patients and to investigate the effect of antioxidant therapy on the QoL of patients with CKD stages 1–5. **Materials and methods.** Patients with CKD (n = 61), whose average age was  $44.51 \pm 11.90$  years, were included in the study. Twenty (32.79 %) men and 41 (67.21 %) women were divided into two groups representative in terms of age and gender composition: group 1 (n = 31) — patients with CKD who took glutathione 100 mg 2 times a day with meals for 3 months, group 2 (n = 30) — those with CKD who took ubiquinone 100 mg once daily with meals for 3 months. The QoL was assessed using the SF-36 questionnaire. Patient adherence to treatment was assessed with the Morisky-Green test. To assess the kidney function of patients, the level of urinary uromodulin excretion (uUMOD), urine albumin-to-creatinine ratio (ACR) were determined. The impact of antioxidant therapy on the QoL of these patients was evaluated and the factors affecting QoL were determined. **Results.** In the structure of CKD, urolithiasis was most common — 22 (36.1 %) patients, 5 (8.2 %) people had chronic pyelonephritis, 18 (29.5 %) — diabetic nephropathy, 4 (6.6 %) — polycystic kidney disease, 6 (9.8 %) — gouty nephropathy, 1 (1.6 %) — chronic glomerulonephritis and 5 (8.2 %) patients presented with hypertensive nephropathy. The duration of CKD in the first group was  $5.42 \pm 3.88$  (1; 15) years, in the second one —  $5.57 \pm 3.79$  (1; 16)

years, no significant difference was found between the groups in terms of age and gender ( $U = 463m$ ,  $p = 0.9827$ ). In all patients, the indicators at the beginning were lower than those by the end of the study. The lowest indicator in the first group is general health, in the second — vitality. The psychological component of health (PsCH) was lower than the physical component of health (PhCH) in both groups. A significant positive relationship ( $p < 0.001$ ) was observed, which was most pronounced for glomerular filtration rate (GFR), ACR, systolic blood pressure, hemoglobin. At the end of the study, 12 (19.67 %) patients had 4 points on the Morisky-Green test, which meant high adherence to therapy. There was a reliable strong positive relationship between the QoL and GFR, ACR, uUMOD. At the beginning of treatment, a significant average positive relationship was found between the QoL (PhCH) and uUMOD:  $r(59) = 0.372$ ,  $p = 0.003$ ; between the QoL (PhCH) and GFR, there is a significant positive relationship:  $r(59) = 0.707$ ,  $p < 0.001$ . There is a very insignificant positive relationship between the QoL (PsCH) and patients' adherence to treatment,  $r(59) = 0.0882$ ,  $p = 0.499$ . **Conclusions.** Antioxidant therapy with glutathione and ubiquinone significantly improves the QoL of patients with CKD. Considering the safety and effectiveness of antioxidant therapy, we suggest including antioxidant therapy in treatment protocols for patients with CKD. Further research is recommended to determine a standard protocol.

**Keywords:** chronic kidney disease; glutathione; ubiquinone; antioxidant therapy; quality of life