

Дослідження зв'язку рівнів уромодуліну з нормальними значеннями сечової кислоти

Л. Д. Денова, С. В. Кушніренко

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

Відомо, що екскреція уромодуліну (Umod) пов'язана із фракційними екскреціями сечової кислоти (UrAc), хлориду та натрію (маркерами об'ємного перевантаження). Проте на сьогодні ще не до кінця з'ясований зв'язок між Umod і UrAc крові (sUrAc).

Мета дослідження: аналіз зв'язку між рівнями sUrAc і Umod та оцінювання впливу sUrAc на Umod у моделі Umod-sUrAc. **Матеріали та методи.** У 2021–2023 рр. у ТОВ «ВЕТА-ПЛЮС» та КДЦ Броварської багатопрофільної клінічної лікарні, що є клінічними базами кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, було проведено дослідження ROLUNT (uROmoduLin, UbiquinoNe, glutaThione). У дослідження увійшли 89 пацієнтів віком від 18 до 64 років з рівнем sUrAc менше 360 мкмоль/л, а саме: 63 пацієнта мали хронічну хворобу нирок (ХХН) 1–3 стадії, 26 пацієнтів – без ознак ХХН і/або гострого пошкодження нирок. **Результати.** Аналіз обстеження пацієнтів і коефіцієнт кореляції Спірмена продемонстрував значний позитивний зв'язок між фракційною екскрецією Umod (FeUmod) та індексом альбумін сечі (uAlb)/креатинін сечі (uCrea), сечовий Umod (uUmod)/uCrea, сечовиною крові (sUrea), азотом сечовини (BUN), креатиніном крові (sCrea), індексом ризику розвитку термінальної стадії ХХН через 2 роки (QxMD2) та через 5 років (QxMD5); між uAlb/uUmod та віком, uAlb, uAlb/uCrea, QxMD2, QxMD5; між uUmod та добовим uUmod (uUmod24), uUmod/сироватковим Umod (sUmod); між uUmod24 та uUmod/sUmod, uUmod/рШКФ за формулою СКД-ЕПІ (рШКФckd); між uUmod/uCrea та uUmod/рШКФckd, uAlb/uCrea; між uUmod/рШКФckd та uUmod24, QxMD2, QxMD5, uUmod/uCrea.

Висновки. Результати дослідження свідчать про складні взаємозв'язки між Umod і UrAc, що можуть впливати на стан здоров'я пацієнтів із ХХН. Відсутність кореляції між Umod та UrAc вказує на незалежні механізми регуляції цих показників.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ультразвукове дослідження нирок, сечова кислота, уромодулін.

Study of the relationship of uromodulin levels with normal values of uric acid

L. D. Denova, S. V. Kushnirenko

It is known that uromodulin excretion (Umod) is associated with fractional excretions of uric acid (UrAc), chloride and sodium (markers of volume overload). However, the relationship between Umod and blood UrAc (sUrAc) is not yet fully determined.

The objective: to analyze the relationship between sUrAc and Umod levels and assessment of the influence of sUrAc on Umod in the Umod-sUrAc model.

Materials and methods. In 2021–2023 the ROLUNT (uROmoduLin, UbiquinoNe, glutaThione) study was conducted at LLC “VETA-PLUS” and the CDC of the Brovary Multidisciplinary Clinical Hospital, which are the clinical bases of the Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy of the Shupyk National University of Healthcare of Ukraine.

The study included 89 patients aged 18 to 64 years with a sUrAc level less than 360 μmol/l, namely: 63 patients had chronic kidney disease (CKD) stages 1–3, 26 patients without signs of CKD and/or acute kidney injury.

Results. The analysis of patient examinations and Spearman correlation results demonstrated a significant positive relationship between fractional excretion of Umod (FeUmod) and the index of urine albumin (uAlb)/urine creatinine (uCrea), urinary Umod (uUmod)/uCrea, blood urea (sUrea), urea nitrogen (BUN), blood creatinine (sCrea), risk index of development of terminal stage of CKD after 2 years (QxMD2) and after 5 years (QxMD5); between uAlb/uUmod and age, uAlb, uAlb/uCrea, QxMD2, QxMD5; between uUmod and daily uUmod (uUmod24), uUmod/serum Umod (sUmod); between uUmod24 and uUmod/sUmod, uUmod/eGFR according to the CKD-EPI formula (eGFRckd); between uUmod/uCrea and uUmod/rGFRckd, uAlb/uCrea; between uUmod/rGFRckd and uUmod24, QxMD2, QxMD5, uUmod/uCrea.

Conclusions. The results of the study indicate the complex relationships between Umod and UrAc, which may affect the health status of patients with CKD. The lack of correlation between Umod and UrAc indicates independent mechanisms of regulation of these indicators.

Keywords: chronic kidney disease, ultrasound examination of kidneys, uric acid, uromodulin.

Відомо, що uUmod – це зазвичай найрозповсюдженіший білок у протеомі сечі і найпоширеніша форма серед інших форм Umod [1, 2]. Наприклад, концентрація uUmod майже у 100–300 разів більше рівня sUmod [3]. uUmod секретується у вигляді високомолекулярного полімеру (фібрилярна матриця), що може мати гелеподібну структуру [1, 4].

Особливості біосинтезу Umod

Umod – протеїн масою 90 кДа – білок-попередник, до складу якого входить 640 амінокислот, котрансляційно транслкується в ендоплазматичний ретикулум (ER), після чого сигнальний пептид видалається, а сам білок глікозується на 7 із 8 потенційних сайтів N-зв'язаного глікозилювання з утворенням дисуль-

фідних зв'язків і додаванням попередньо сформованого якоря глікозилфосфатиділінозитол (GPI) на його С-кінці (ймовірно на S614) [1, 5].

Потім Umod, який пов'язаний з мембраною, транспортуються в апарат Гольджі, де відбувається відсічення глікан, що мають великий вміст маноз, і додавання складних глікан. Зрілі глікани з якорем GPI є сортувальними сигналами, які беруть участь у спрямуванні білка зазвичай до апікальної мембрани епітеліальних клітин TAL [1, 2]. У комплексі Гольджі відбувається модифікація всіх гліканових ланцюгів до складних поліантних вуглеводів, які мають кінцеві сіалові кислоти, за винятком N274, який зберігає високоманозний фрагмент [1].

Гепсин порушує гідрофобну взаємодію між внутрішньою гідрофобною ділянкою (гідрофобний мотив, який розташовується у домені ZP) та зовнішньою гідрофобною ділянкою (інший гідрофобний мотив, який розташовується між доменом ZP і якорним сайтом GPI), створюючи здатний до полімеризації мономер, який згодом збирається в полімерні філаменти. Значна кількість залишків цистеїну (48,7% умісту амінокислот), які беруть участь в утворенні внутрішньомолекулярних дисульфідних містків, впливає на швидкість дозрівання Umod [1].

Окрім класичного апікального націлювання наявне ще базолатеральне [1, 2]. Базолатерально відсортований Umod вивільняється в інтерстиції, звідки потрапляє в кровотік [1, 2]. sUmod є переважно мономерним і невідомо чому не полімеризується. Можливо, відповідь криється в його низькій концентрації в сироватці крові порівняно із сечею (20–50 нг/мл проти 20–50 мкг/мл відповідно) [1]. Є ще й інші пояснення, а саме: альтернативний сайт розщеплення на С-кінці, який зберігає послідовність зовнішньої гідрофобної ділянки і тим самим перешкоджає агрегації домену ZP [1].

При нормальній функції нирок, екскреція uUmod відбувається приблизно зі швидкістю 30–60 мг/день [1].

uUmod багатофункціональний, наприклад, він запобігає випадінню кристалів фосфату кальцію (Ca^{2+}) та оксалату [3, 5, 6], захищає уроепітелій від інфекцій сечовивідних шляхів (ІСВП), регулює ниркову реабсорбцію Ca^{2+} і магній (Mg^{2+}) у дистальних звивистих і сполучних каналцях [2, 3, 5]. Також uUmod сприяє зниженню в сечі рівня Ca^{2+} та виведенню Mg^{2+} [3, 5].

У пацієнтів із ХХН вищий ризик розвитку ниркової недостатності і/або швидке прогресування ХХН асоціюються з нижчими рівнями uUmod [3, 7]. Тому uUmod може бути біомаркером не тільки для оцінювання маси нефронів, а й тубулоінтерстиціального фіброзу нирок [1, 3, 8–10].

Невелика кількість Umod, яка потрапляє в кровообіг, має діапазон близько 30–500 нг/мл [1, 4].

Під час огляду досліджень маємо дані, що концентрація sUmod знижується внаслідок гострого пошкодження нирок, але після відновлення збільшення рівня sUmod, а не uUmod, що пояснюється перенаправленням Umod від апікальної до базолатеральної мембрани [3, 6].

Останні дослідження демонструють тісний зв'язок sUmod з розвитком цукрового діабету та порушенням метаболізму глюкози (Glu) [1, 3, 11].

Наразі відомо, що у людей похилого віку та у пацієнтів із ХХН нижчий ризик серцево-судинних подій

і загальної смертності асоціюється з більшою концентрацією sUmod [2, 3, 8].

Тому sUmod можна використовувати як біомаркер функції, маси та цілісності каналців нирок [1–4, 8].

Мета дослідження: аналіз зв'язку між рівнями sUrAc та Umod.

Дизайн дослідження. У період з листопада 2021 року по лютий 2023 року у ТОВ «БЕТА-ПЛЮС» та КДЦ Броварської багатопрофільної клінічної лікарні, що є клінічними базами кафедри нефрології, та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, було проведено дослідження ROLUNT (uROmoduLin, UbiquinoNe, glutaThione), в якому взяли участь 89 пацієнтів з рівнем sUrAc менше 360 мкмоль/л [12].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Критерії включення у дослідження:

- наявність ХХН 1–3 стадії або без ознак ХХН і/або гострого пошкодження нирок,
- наявність необхідних результатів лабораторно-інструментальних обстежень,
- вік пацієнтів від 18 до 64 років,
- згода пацієнта на участь у дослідженні,
- здатність до адекватної співпраці у процесі дослідження [12].

Критерії виключення з дослідження ROLUNT:

- відмова пацієнта,
- психічні розлади,
- декомпенсація хронічних захворювань,
- гострі невідкладні стани,
- тяжкі захворювання печінки,
- онкологія [12].

Усі пацієнти власноруч підписали інформовані згоди на участь у дослідженні, всі дані дослідження були знеособлені.

Сформована група пацієнтів (n=89) з рівнем sUrAc менше 360 мкмоль/л: 63 пацієнта мають хронічну хворобу нирок (ХХН) 1–3 стадії, 26 пацієнтів – без ознак ХХН і/або гострого пошкодження нирок, проведено одномоментне поперечне дослідження.

Усі пацієнти обстежені лабораторно. Загальноклінічні та біохімічні лабораторні дослідження виконували в лабораторії ТОВ «БЕТА-ПЛЮС» на автоматизованому біохімічному аналізаторі XL 180 (Erba diagnostics Mannheim) за стандартною методикою на підставі ліцензії МОЗ на медичну практику № 637 від 01.10.2015 р.

Забір крові для дослідження проводили натщесерце о 09:00 годині ранку, забір сечі і доставлення в лабораторію здійснювався пацієнтами самостійно згідно із загальноприйнятими вимогами.

У пацієнтів досліджувались наступні показники: стать, вік, окружність талії (Окр. талії), uUmod, uUmod24, uAlb, uCrea, sUmod, sCrea, sUrAc, глікований гемоглобін (HbA1c), Glu, sUrea, BUN, загальний холестерин (sChol), ліпопротеїди високої щільності (HDL), ліпопротеїди низької щільності (LDL), ліпопротеїди дуже низької щільності (VLDL), тригліцериди (sTrig), систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), довжина (Довж), товщина (Товщ), ширина (Шир) нирок, Товщ паренхіми (ТП), Довж, Товщ, Шир ниркового синусу (син) нирок, індекс резистентності (IR) a. renalis.

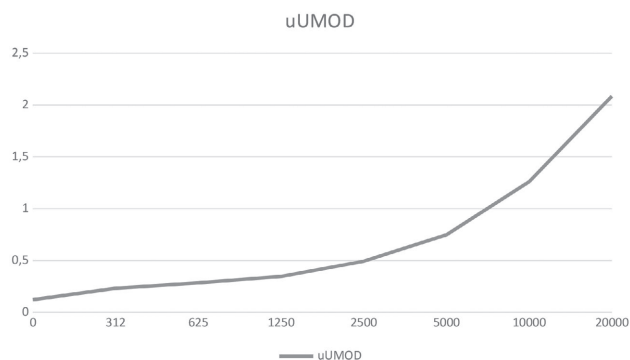


Рис. 1. Стандартна крива uUmod [12]

Були розраховані похідні показники, а саме: індекс маси тіла (ІМТ), uAlb/uUmod, uAlb/uCrea, uUmod/uCrea, uUmod/sUmod, uUmod/pІІКФ_{CKD}, FeUmod, BUN/sCrea, sUrea/sCrea, pІІКФ_{CKD}, pІІКФ_{MDRD}, pІІКФ_{C-G}, індекс атерогенності плазми (АІР), індекс вісцерального ожиріння (ІВО), відсоток жирової тканини (%ЖТ), загальний об'єм (Об'єм заг), об'єм син і об'єм паренхіми (Об'єм пар) нирок, маса (М) нирки, структурний індекс (СІ) нирки, індекс Чарслона (Іч), QxMD2, QxMD5).

Рівень uUmod вимірювали за допомогою фотометра при довжині хвилі 450 нм і еталонній довжині хвилі 620 нм. Дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі RT-6100 (Rayto Life And Analytical Sciences Co., Ltd., Китайська Народна Республіка) [12]. Приклад стандартної кривої наведено на рис. 1.

Ультразвукове дослідження (УЗД) нирок проводили у ТОВ «ВЕТА-ПЛЮС», яке є клінічною базою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, на стаціонарному УЗ апараті Toshiba (Canon) Arlio 300 (Японія) з конвексним датчиком Toshiba PVT-375BT (3,75 МГц).

У пацієнтів досліджувались наступні показники: Довж правої нирки (ПН), Товщ ПН, Шир ПН, Об'єм заг ПН, Довж син ПН, Товщ син ПН, Шир син ПН, об'єм син ПН, Об'єм пар ПН, IR a. renalis ПН, Довж лівої нирки (ЛН), Товщ ЛН, Шир ЛН, Об'єм заг ЛН, Довж син ЛН, Товщ син ЛН, Шир син ЛН, об'єм син ЛН, Об'єм заг ЛН, IR a. renalis ЛН.

Для оцінювання розподілу даних для вибірки ($n > 50$) використовували критерій Колмогорова-Смирнова, для вибірки ($n < 50$) – критерій Шапіро-Уїлка. Дані з нормальним розподілом були представлені як середнє \pm стандартне відхилення (дані представлені як $M \pm SD$) з даними, розподіл яких відрізнявся від ненормального – медіана (нижній кuartиль, верхній кuartиль) (дані представлені як $Me(Q2)$ ($Q1$, $Q3$)).

Лінійну регресію проводили із залежною змінною та незалежними змінними. Кореляційний аналіз і аналіз множинної регресії проводили за коефіцієнтом кореляції Пірсона, якщо дані були з нормальним розподілом, з даними, розподіл яких відрізнявся від нормального, – за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r). Р-значення $< 0,05$ вважалося статистично значущим.

Математичний аналіз і статистичне оброблення результатів здійснювали за допомогою програм MINITAB STATISTICAL SOFTWARE, JAMOVI 2.6.13.0 та STATISTIC KINGDOM.

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

Під час проведення 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 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) [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено розподіл пацієнтів за віком. Середній вік пацієнтів становив 46–47 року, чоловіків – 31 (34,83%), жінок – 58 (65,17%).

На рис. 2 наведено структуру ХХН, переважну більшість якої становили:

- тубулоінтерстиціальний нефрит невстановленої етіології – 18 (20,22%) пацієнтів,
- гіпертензивна нефропатія – 16 (17,98%) пацієнтів,
- діабетична нефропатія – 13 (14,61%) пацієнтів,
- сечокам'яна хвороба (СКХ) та хронічна інфекція сечовивідних шляхів (ІСВП) – по 7 пацієнтів (7,87%),
- подагрична нефропатія та полікістоз нирок – по 1 пацієнту (1,12%),
- відсутність ознак ХХН – 26 (29,21%) пацієнтів.

На рис. 3 наведено виявлені під час проведення УЗД нирок знахідки: сечосольовий діатез – у 41 (46,07%) пацієнтів, нефролітіаз – у 7 (7,865%), кісти нирок – 19 (21,35%), ангиоліптома – у 15 (16,85%), дрібні гіперехогенні вклучення (кальцифікати, склероз паренхіми) тощо – у 7 (7,865%) хворих.

Середні значення uUmod, uUmod24, sUmod та sUrAc групи ($n = 89$) становили 25, 52, 62, 48, 49, 69, 274 відповідно (рис. 4–7).

Результати кореляції Спірмена продемонстрували, що в групі ($n = 89$) наявний значний великий позитивний зв'язок: між FeUmod та uAlb/uCrea, uUmod/uCrea, sUrea, BUN, sCrea, QxMD2, QxMD5; між uAlb/uUmod та вік, uAlb, uAlb/uCrea, QxMD2, QxMD5; між uUmod та uUmod24, uUmod/sUmod; між uUmod24 та uUmod/sUmod, uUmod/pІІКФ_{CKD}; між uUmod/uCrea та uUmod/pІІКФ_{CKD}, uAlb/uCrea; між uUmod/pІІКФ_{CKD} та uUmod24, QxMD2, QxMD5, uUmod/uCrea.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком*

Вік	Чоловіки, n (%)	Жінки, n (%)	Усього, n (%)
Молодий (25–45 років)	12 (13,48%)	20 (22,47%)	32 (35,95)
Середній (46–65 років)	19 (21,35%)	38 (42,7%)	57 (64,05)
Усього	31(34,83%)	58 (65,17%)	89 (100,00)

Примітка. *Згідно з віковою класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я.



Рис. 2. Питова вага пацієнтів залежно від діагнозу ХХН



Рис. 3. Розподіл УЗД знахідок у пацієнтів (n = 123)

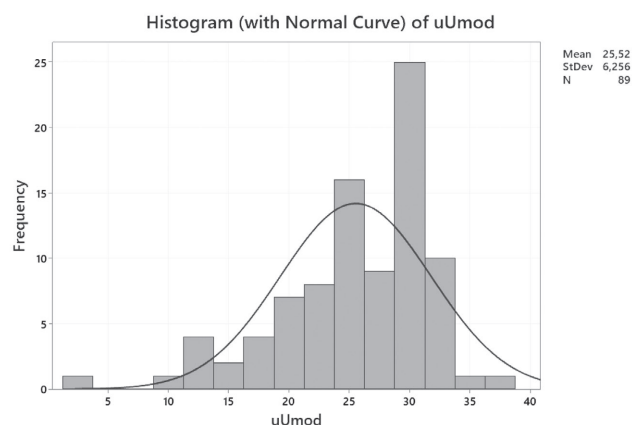


Рис. 4. Частота значень uUmod у пацієнтів групи (n = 89)

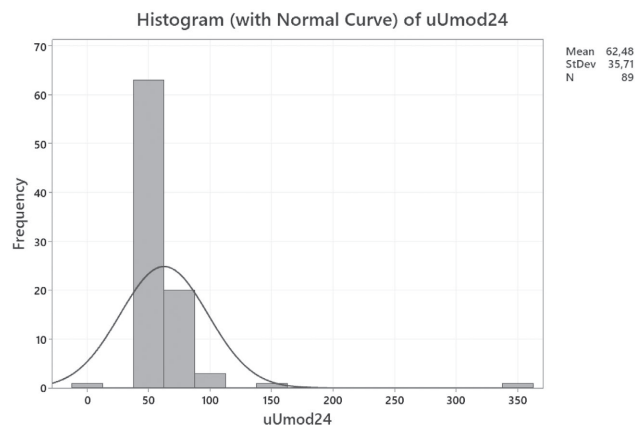


Рис. 5. Частота значень uUmod24 у пацієнтів групи (n = 89)

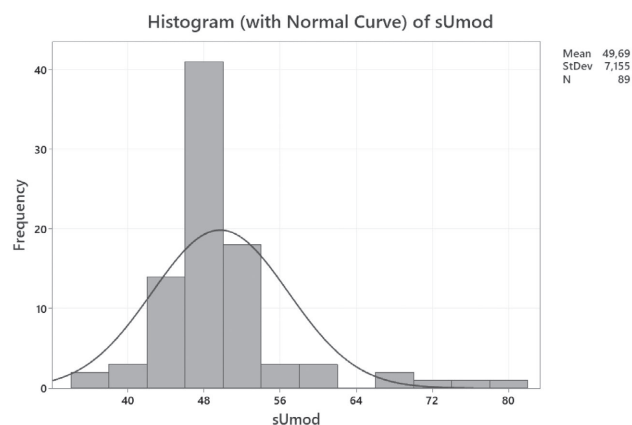


Рис. 6. Частота значень sUmod у пацієнтів групи (n = 89)

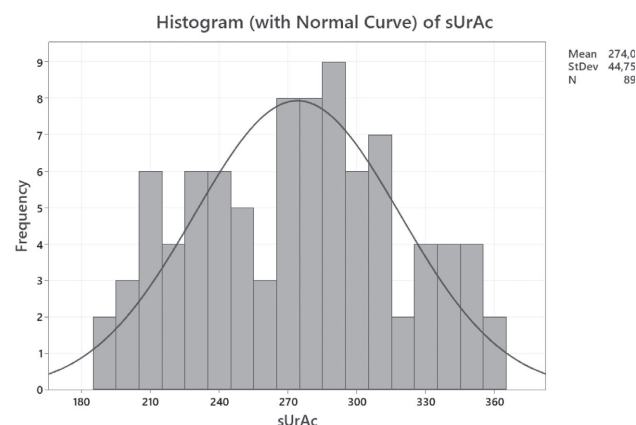


Рис. 7. Частота значень sUrAc у пацієнтів групи (n = 89)

Виявлено значний великий негативний зв'язок: між FeUmod та uCrea, рШКФсckd, рШКФmdrd, рШКФс-g; між uAlb/uUmod та рШКФсckd; між uUmod/uCrea та рШКФmdrd, стать, uCrea; між uUmod/рШКФсckd та рШКФсckd, рШКФmdrd.

Результати кореляції Пірсона продемонстрували, що в групі (n = 89) існує значний середній позитивний зв'язок: вік, sChol, LDL, АІР,%ЖТ; значний малий позитивний зв'язок: uAlb, uAlb/uCrea, uAlb/uUmod, FeUmod, VLDL, ІВО, HbA1c (табл. 2–10).

Регресійний аналіз у групі пацієнтів свідчить про наявність:
- дуже сильного прямого зв'язку між uUmod/sUmod і uUmod (табл. 11, рис. 8);

- слабого прямого зв'язку між uUmod24 і uUmod, між uCrea і uUmod, між uUmod/uCrea та uUmod, між uUmod/рШКФсckd і uUmod (табл. 11, рис. 9–11);
- помірної зворотної залежності між uAlb/uCrea і uUmod, між uAlb/uUmod і uUmod, між FeUmod і uUmod (табл. 11, рис. 12, 13);
- слабкої зворотної залежності між sCrea та uUmod, між Іч і uUmod, між QxMD2 і uUmod, між QxMD5 і uUmod, між sChol та uUmod, між LDL та uUmod, між VLDL та uUmod, між sTrig і uUmod, між HbA1c і uUmod, між Glu та uUmod (див. табл. 11).

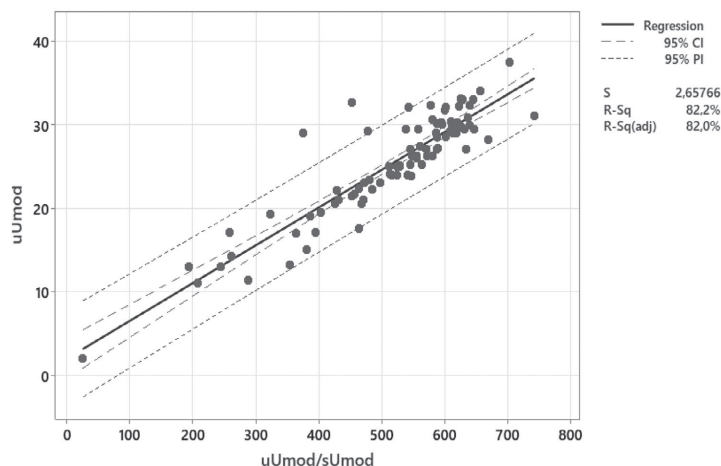


Рис. 8. Графік регресії між uUmod і uUmod/sUmod у групі (n = 89)

Таблиця 2

Кореляція FeUmod з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
Стать	-0,3984	0,0001102	[-0,5679, -0,1965]	0,1587	-4,0518
Вік	0,3268	0,001771	[0,1187, 0,5074]	0,1068	3,2258
uAlb	0,2633	0,01267	[0,05158, 0,4523]	0,06932	2,5456
uCrea	-0,9388	4.89e-42	[-0,963, -0,8997]	0,8813	-25,4207
uAlb/uCrea	0,7785	0	[0,6623, 0,8581]	0,6061	11,5698
uAlb/uUmod	0,365	0,0004373	[0,1599, 0,5399]	0,1332	3,6564
uUmod/uCrea	0,7724	0	[0,6539, 0,8539]	0,5966	11,3443
uUmod/sUmod	-0,2183	0,03987	[-0,4126, -0,004991]	0,04765	-2,0864
uUmod/pШКФСКD	0,4257	0,00003198	[0,2268, 0,5905]	0,1812	4,3881
sChol	0,2297	0,03034	[0,01676, 0,4228]	0,05277	2.2016
IBO	0,2831	0,007173	[0,07239, 0,4697]	0,08017	2,7537
%ЖТ	0,4222	0,00003772	[0,2229, 0,5876]	0,1782	4,344
Glu	0,2113	0,04686	[-0,00219, 0,4063]	0,04464	2,0163
sUrea	0,6435	1.035e-11	[0,4844, 0,7614]	0,4141	7,842
BUN	0,6435	1.035e-11	[0,4844, 0,7614]	0,4141	7,842
sCrea	0,5209	1.663e-7	[0,3357, 0,6674]	0,2714	5,6923
BUN/sCrea	0,314	0,00273	[0,105, 0,4964]	0,0986	3,0849
sUrea/sCrea	0,314	0,00273	[0,105, 0,4964]	0,0986	3,0849
pШКФсkd	-0,778	2.976e-19	[-0,8578, -0,6616]	0,6053	-11,5512
pШКФmdrd	-0,796	1.149e-20	[-0,8701, -0,6867]	0,6336	-12,2651
pШКФс-g	-0,6568	2.768e-12	[-0,7713, -0,5011]	0,4314	-8,1241
ТП ПН	-0,2596	0,01403	[-0,4491, -0,0477]	0,06737	-2,507
СІ ПН	-0,236	0,02598	[-0,4283, -0,02323]	0,05569	-2,2652
Об'єм пар ПН	-0,2605	0,01368	[-0,4499, -0,04868]	0,06787	-2,5168
ТП ЛН	-0,2643	0,01234	[-0,4532, -0,05259]	0,06983	-2,5557
Іч	0,3051	0,00365	[0,09554, 0,4887]	0,09306	2,9879
QxMD2	0,672	5.642e-13	[0,5205, 0,7824]	0,4515	8,4628
QxMD5	0,7176	2.442e-15	[0,58, 0,8155]	0,515	9,6119

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник T-тесту.

Кореляція sUrAc з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Пірсона	p	95%ДІ[r]	r ²	T
вік	0,4357	0,00001981	[0,2501, 0,5904]	0,1898	4,5145
uAlb	0,2605	0,01367	[0,05528, 0,4447]	0,06788	2,517
uAlb/uCrea	0,2841	0,006973	[0,08061, 0,4649]	0,08071	2,7638
uAlb/uUmod	0,2176	0,04049	[0,009822, 0,4074]	0,04736	2,0798
FeUmod	0,2565	0,01525	[0,05096, 0,4412]	0,06579	2,4752
sChol	0,4322	0,00002347	[0,2461, 0,5875]	0,1868	4,47
LDL	0,4537	0,000007977	[0,2711, 0,6048]	0,2059	4,7493
VLDL	0,2117	0,0464	[0,00362, 0,4022]	0,04482	2,0206
sTrig	0,211	0,04721	[0,002827, 0,4016]	0,0445	2,013
AIP	0,4216	0,00003883	[0,2338, 0,579]	0,1777	4,3363
IBO	0,2801	0,007858	[0,07625, 0,4614]	0,07843	2,7211
%ЖТ	0,4292	0,00002702	[0,2427, 0,5852]	0,1842	4,4328
HbA1c	0,2245	0,03443	[0,01703, 0,4134]	0,0504	2,1488

Таблиця 4

Кореляція uAlb/uUmod з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
Вік	0,5521	2,044e-8	[0,3725, 0,6918]	0,3048	6,1759
uUmod	-0,4059	0,00007921	[-0,5742, -0,2048]	0,1648	-4,143
uUmod24	-0,3162	0,00254	[-0,4983, -0,1074]	0,09997	-3,1087
uAlb	0,8745	0	[0,8004, 0,9222]	0,7647	16,8139
uCrea	-0,2367	0,02554	[-0,4289, -0,02395]	0,05602	-2,2722
uAlb/uCrea	0,7599	0	[0,6368, 0,8453]	0,5775	10,9052
uUmod/sUmod	-0,4403	0,00001578	[-0,6025, -0,2431]	0,1938	-4,5737
FeUmo	0,365	0,0004373	[0,1599, 0,5399]	0,1332	3,6564
sChol	0,4189	0,00004403	[0,2192, 0,5849]	0,1755	4,3026
LDL	0,3699	0,0003601	[0,1652, 0,544]	0,1368	3,7136
VLDL	0,3726	0,0003233	[0,1682, 0,5463]	0,1388	3,7451
sTrig	0,3751	0,0002922	[0,1709, 0,5484]	0,1407	3,7746
%ЖТ	0,4012	0,00009763	[0,1996, 0,5702]	0,161	4,0853
HbA1c	0,3035	0,003837	[0,09388, 0,4874]	0,09211	2,971
Glu	0,2721	0,009883	[0,06083, 0,4601]	0,07406	2,6378
sUrAc	0,3135	0,002775	[0,1045, 0,496]	0,09829	3,0795
sUrea	0,3526	0,0007025	[0,1464, 0,5294]	0,1243	3,5142
BUN	0,3526	0,0007025	[0,1464, 0,5294]	0,1243	3,5142
sCrea	0,3759	0,0002835	[0,1718, 0,549]	0,1413	3,7834
pШКФсckd	-0,5437	3,666e-8	[-0,6853, -0,3625]	0,2956	-6,0426
pШКФmdrd	-0,4646	0,000004498	[-0,6223, -0,2707]	0,2159	-4,8942
pШКФс-g	-0,3235	0,001987	[-0,5046, -0,1152]	0,1046	-3,1887
ДАТ	0,2744	0,00926	[0,06321, 0,4621]	0,0753	2,6617
САТ	0,2593	0,01412	[0,04745, 0,4489]	0,06725	2,5046
ТП ПН	-0,4928	9,313e-7	[-0,645, -0,3029]	0,2428	-5,2822
Шир син ПН	0,2322	0,02855	[0,01931, 0,4249]	0,05392	2,2267
Товщ син ПН	0,3542	0,0006609	[0,1482, 0,5307]	0,1255	3,5327
Об'єм син ПН	0,3303	0,001569	[0,1225, 0,5104]	0,1091	3,2644
ТП ЛН	-0,4907	0,000001049	[-0,6434, -0,3006]	0,2408	-5,2534
Шир син ЛН	0,2733	0,009558	[0,06205, 0,4611]	0,07469	2,6501
Товщ син ЛН	0,3065	0,003489	[0,09703, 0,4899]	0,09392	3,003
Об'єм син ЛН	0,2876	0,006288	[0,07703, 0,4735]	0,08269	2,8004
ІМТ	0,3068	0,003447	[0,09744, 0,4902]	0,09416	3,0072
Іч	0,4689	0,000003576	[0,2755, 0,6258]	0,2199	4,9516
QxMD2	0,5232	1,442e-7	[0,3383, 0,6691]	0,2737	5,7257
QxMD5	0,5038	4,825e-7	[0,3157, 0,6538]	0,2538	5,4403

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник T-тесту.

Кореляція sUmod з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Пірсона	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod	0,3221	0,002084	[0,1137, 0,5034]	0,1037	3,1733
uUmod24	0,2473	0,01947	[0,03494, 0,4383]	0,06116	2,3806
uUmod/pШКФСД	0,2331	0,02791	[0,02026, 0,4258]	0,05434	2,236
sChol	0,2131	0,04496	[-0,0003359, 0,408]	0,04541	2,0344
LDL	0,2095	0,04878	[-0,004007, 0,4048]	0,0439	1,9986
HbA1c	0,2215	0,03696	[0,00831, 0,4155]	0,04907	2,1188
Glu	0,2227	0,03593	[0,009529, 0,4165]	0,0496	2,1308

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник Т-тесту.

Таблиця 6

Кореляція uUmod з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod24	0,7235	1.11e-15	[0,5877, 0,8196]	0,5234	9,7752
uAlb/uUmod	-0,4059	0,00007921	[-0,5742, -0,2048]	0,1648	-4,143
uUmod/uCrea	0,2595	0,01406	[0,04762, 0,449]	0,06734	2,5063
uUmod/sUmod	0,8455	0	[0,7576, 0,9033]	0,7149	14,7715
uUmod/pШКФСД	0,3781	0,0002592	[0,1742, 0,5509]	0,1429	3,8093
sUmod	0,3221	0,002084	[0,1137, 0,5034]	0,1037	3,1733
VLDL	-0,2398	0,02361	[-0,4317, -0,02716]	0,0575	-2,3038
sTrig	-0,2374	0,0251	[-0,4295, -0,02466]	0,05635	-2,2793
HbA1c	-0,2143	0,04369	[-0,4091, -0,0009463]	0,04594	-2,0469
Glu	-0,2302	0,02996	[-0,4232, -0,01729]	0,05301	-2,2068
QxMD2	-0,2345	0,02699	[-0,427, -0,02165]	0,05497	-2,2497

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник Т-тесту.

Таблиця 7

Кореляція uUmod24 з іншими показниками у групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod	0,7235	1.11e-15	[0,5877, 0,8196]	0,5234	9,7752
sUmod	0,2473	0,01947	[0,03494, 0,4383]	0,06116	2,3806
uAlb/uUmod	-0,3162	0,00254	[-0,4983, -0,1074]	0,09997	-3,1087
uUmod/sUmod	0,5738	4.138e-9	[0,3986, 0,7087]	0,3293	6,5356
uUmod/pШКФСД	0,5512	2.179e-8	[0,3714, 0,6911]	0,3038	6,1614
VLDL	-0,2507	0,01782	[-0,4413, -0,03843]	0,06283	-2,4151
sTrig	-0,2476	0,01929	[-0,4386, -0,0353]	0,06133	-2,3842
Glu	-0,2404	0,02323	[-0,4322, -0,02783]	0,05781	-2,3105
Товщ ПН	0,2665	0,01159	[0,05494, 0,4552]	0,07102	2,5791
Об'єм заг ПН	0,2101	0,0481	[-0,003374, 0,4053]	0,04415	2,0047
М ПН	0,2101	0,0481	[-0,003374, 0,4053]	0,04415	2,0047
СІ ПН	0,2354	0,0264	[0,02258, 0,4277]	0,0554	2,2588
Об'єм пар ПН	0,2236	0,03517	[0,01045, 0,4173]	0,05	2,1398
QxMD2	-0,2288	0,03105	[-0,4219, -0,01578]	0,05234	-2,192
QxMD5	-0,2466	0,01982	[-0,4377, -0,03422]	0,06081	-2,3735

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник Т-тесту.

Кореляція uUmod/sUmod з іншими показниками в групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod	0,8455	0	[0,7576, 0,9033]	0,7149	14,7715
FeUmod	-0,2183	0,03987	[-0,4126, -0,004991]	0,04765	-2,0864
uAlb/uUmod	-0,4403	0,00001578	[-0,6025, -0,2431]	0,1938	-4,5737
uUmod24	0,5738	4.138e-9	[0,3986, 0,7087]	0,3293	6,5356
вік	-0,2323	0,02849	[-0,425, -0,0194]	0,05396	-2,2275
uAlb/uCrea	-0,2211	0,03734	[-0,4151, -0,007856]	0,04887	-2,1144
uUmod/pШКФСКД	0,2495	0,01838	[0,03721, 0,4402]	0,06224	2,4031
sChol	-0,2989	0,00444	[-0,4834, -0,08899]	0,08933	-2,9213
LDL	-0,2605	0,01369	[-0,4499, -0,04865]	0,06785	-2,5165
VLDL	-0,3389	0,00116	[-0,5177, -0,1317]	0,1148	-3,3597
sTrig	-0,3375	0,001221	[-0,5165, -0,1301]	0,1139	-3,3437
HbA1c	-0,3386	0,001172	[-0,5175, -0,1314]	0,1146	-3,3564
Glu	-0,3535	0,0006786	[-0,5301, -0,1474]	0,125	-3,5247
pШКФckd	0,2348	0,02678	[0,02199, 0,4272]	0,05513	2,253
pШКФmdrd	0,2213	0,03714	[0,008093, 0,4153]	0,04898	2,1167
Іч	-0,3017	0,004066	[-0,4858, -0,09195]	0,09101	-2,9513
QxMD2	-0,2773	0,008508		0,07692	-2,6924

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник Т-тесту.

Таблиця 9

Кореляція uUmod/uCrea з іншими показниками в групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod	0,2595	0,01406	[0,04762, 0,449]	0,06734	2,5063
FeUmod	0,7724	0	[0,6539, 0,8539]	0,5966	11,3443
uUmod/pШКФСКД	0,5113	3.05e-7	[0,3244, 0,6598]	0,2614	5,5494
ІВО	0,3189	0,002321	[0,1102, 0,5006]	0,1017	3,1381
%ЖТ	0,4085	0,00007075	[0,2076, 0,5763]	0,1668	4,174
sUrea	0,3495	0,0007887	[0,1431, 0,5267]	0,1221	3,4789
BUN	0,3495	0,0007887	[0,1431, 0,5267]	0,1221	3,4789
BUN/sCrea	0,2973	0,004661	[0,08734, 0,482]	0,0884	2,9046
sUrea/sCrea	0,2973	0,004661	[0,08734, 0,482]	0,0884	2,9046
pШКФckd	-0,4825	0,000001686	[-0,6367, -0,2911]	0,2328	-5,1376
pШКФmdrd	-0,5143	2.53e-7	[-0,6621, -0,3279]	0,2645	-5,5936
pШКФс-g	-0,4845	0,0000015	[-0,6384, -0,2934]	0,2348	-5,1663
Довж ПН	-0,2968	0,004734	[-0,4816, -0,08682]	0,0881	-2,8993
Шир ПН	-0,3056	0,003589	[-0,4892, -0,0961]	0,09339	-2,9936
Товщ ПН	-0,2481	0,01909	[-0,439, -0,03572]	0,06153	-2,3883
Об'єм заг ПН	-0,2845	0,006891	[-0,4709, -0,07381]	0,08094	-2,768
М ПН	-0,2845	0,006891	[-0,4709, -0,07381]	0,08094	-2,768
СІ ПН	-0,3147	0,002665	[-0,497, -0,1058]	0,09905	-3,0928
Довж син ПН	-0,288	0,006208	[-0,4739, -0,07747]	0,08293	-2,8049
Шир син ПН	-0,2208	0,03756	[-0,4149, -0,007608]	0,04877	-2,112
Об'єм пар ПН	-0,3285	0,001675	[-0,5088, -0,1205]	0,1079	-3,2435
Довж ЛН	-0,2848	0,006833	[-0,4711, -0,07411]	0,0811	-2,771
Шир ЛН	-0,2843	0,006922	[-0,4707, -0,07365]	0,08085	-2,7664
Товщ ЛН	-0,2382	0,0246	[-0,4302, -0,02549]	0,05673	-2,2874
Об'єм заг ЛН	-0,3072	0,003403	[-0,4906, -0,09786]	0,0944	-3,0115

ЗАГАЛЬНА МЕДИЦИНА

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
М ЛН	-0,3072	0,003403	[-0,4906, -0,09786]	0,0944	-3,0115
СІ ЛН	-0,234	0,02728	[-0,4266, -0,02121]	0,05477	-2,2453
Довж син ЛН	-0,2898	0,005869	[-0,4755, -0,07943]	0,084	-2,8246
Об'єм пар ЛН	-0,3447	0,0009386	[-0,5227, -0,138]	0,1188	-3,4255
Окр. талії	-0,2545	0,0161	[-0,4446, -0,04241]	0,06477	-2,4546
QxMD2	0,3743	0,0003027	[0,17, 0,5477]	0,1401	3,7644
QxMD5	0,4226	0,00003706	[0,2233, 0,5879]	0,1786	4,3488
стать	-0,566	7.484e-9	[-0,7026, -0,3891]	0,3203	-6,403
uCrea	-0,8411	6.065e-25	[-0,9004, -0,7511]	0,7075	-14,5052
uAlb/uCrea	0,6192	9.935e-11	[0,454, 0,7432]	0,3834	7,3548

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник T-тесту.

Таблиця 10

Кореляція uUmod/uCrea з іншими показниками в групі (n = 89)

Показник	r Спірмена	p	95%ДІ[r]	r ²	T
uUmod	0,3781	0,0002592	[0,1742, 0,5509]	0,1429	3,8093
sUmod	0,2331	0,02791	[0,02026, 0,4258]	0,05434	2,236
FeUmod	0,4257	0,00003198	[0,2268, 0,5905]	0,1812	4,3881
uUmod24	0,5512	2.179e-8	[0,3714, 0,6911]	0,3038	6,1614
sChol	0,2483	0,01896	[0,036, 0,4392]	0,06166	2,3911
LDL	0,241	0,02288	[0,02844, 0,4328]	0,0581	2,3165
AIP	0,2117	0,04644	[-0,001792, 0,4067]	0,04481	2,0202
IBO	0,2376	0,02496	[0,02488, 0,4297]	0,05645	2,2814
%ЖТ	0,4328	0,0000228	[0,2347, 0,5963]	0,1873	4,4775
sUrea	0,4771	0,000002282	[0,2849, 0,6324]	0,2276	5,0631
BUN	0,4771	0,000002282	[0,2849, 0,6324]	0,2276	5,0631
sCrea	0,4297	0,00002638	[0,2313, 0,5938]	0,1847	4,4391
pШКФсkd	-0,6004	4,999e-10	[-0,729, -0,4308]	0,3605	-7,0028
pШКФmdrd	-0,5918	1.014e-9	[-0,7224, -0,4203]	0,3502	-6,8474
pШКФс-g	-0,3957	0,000124	[-0,5656, -0,1935]	0,1566	-4,0189
ДАТ	0,2204	0,03798	[0,007123, 0,4144]	0,04856	2,1072
САТ	0,235	0,02665	[0,02218, 0,4274]	0,05522	2,2549
ТП ПН	-0,3117	0,002948	[-0,4944, -0,1026]	0,09713	-3,0594
Товщ син ПН	0,31	0,003115	[0,1008, 0,4929]	0,09608	3,041
Об'єм син ПН	0,2747	0,009183	[0,06351, 0,4623]	0,07546	2,6647
ТП ЛН	-0,3151	0,002635	[-0,4973, -0,1062]	0,09927	-3,0965
Товщ син ЛН	0,2121	0,046	[-0,001356, 0,4071]	0,04499	2,0244
ІМТ	0,3416	0,001052	[0,1346, 0,52]	0,1167	3,3901
Іч	0,2332	0,02785	[0,02035, 0,4258]	0,05438	2,2368
QxMD2	0,535	6.627e-8	[0,3522, 0,6785]	0,2862	5,9064
QxMD5	0,5103	3.254e-7	[0,3232, 0,6589]	0,2604	5,5341
вік	0,3539	0,0006672	[0,1479, 0,5305]	0,1253	3,5298
uAlb	0,3232	0,002006	[0,1149, 0,5043]	0,1045	3,1856
uCrea	-0,3063	0,003508	[-0,4898, -0,09686]	0,09382	-3,0013
uAlb/uCrea	0,4179	0,00004603	[0,2181, 0,5841]	0,1746	4,2906
uUmod/sUmod	0,2495	0,01838	[0,03721, 0,4402]	0,06224	2,4031
uUmod/uCrea	0,5113	3.05e-7	[0,3244, 0,6598]	0,2614	5,5494

Примітки: r Спірмена – коефіцієнт кореляції рангу Спірмена; p – статистична достовірність; 95%ДІ[r] – 95% довірчий інтервал коефіцієнту кореляції рангу Спірмена; r² – коефіцієнт детермінації; T – показник T-тесту.

Регресія між uUmod і іншими показниками в групі (n = 89)

Показник (x)	Викид	$P_{\text{Шапіро-Вілкс}}$	R	R ²	F (1, 32)	S _{res}	$\beta(p)$, [CI]	$\alpha(p)$, [CI]
uUmod24	-20,5202	0,00009866*	0,3365	0,1133	11,1116	5,9248	0,05896(0,001262), [0,0238, 0,09411]	21,8362(< 0,001), [19,3097, 24,3628]
uCrea	-21,476	0,0004686*	0,2128	0,04527	4,1255	6,1477	0,3287(0,04529), [0,007041, 0,6503]	23,1144(< 0,001), [20,4274, 25,8015]
uAlb/ uCrea	-	0,001325**	-0,423	0,1789	18,9582	5,7012	-0,5648(0,00003633), [-0,8227, -0,307]	28,2097(< 0,001), [26,4921, 29,9273]
sCrea	-21,8488	0,0004716*	-0,2131	0,04542	4,1397	6,1472	-0,0965(0,04493), [-0,1908, -0,00223]	33,1128(< 0,001), [25,5834, 40,6421]
lч	-21,8221	0,0005256*	-0,2595	0,06734	6,282	6,0762	-1,6251(0,01406), [-2,9139, -0,3364]	27,0723(< 0,001), [25,2964, 28,8482]
QxMD2	-	0,00008954**	-0,3549	0,1259	12,5339	5,8823	-41,5935(0,0006444), [-64,9449, -18,2421]	26,3054(< 0,001), [24,99, 27,6207]
QxMD5	-	0,0000988**	-0,3528	0,1245	12,3717	5,8871	-10,8402(0,0006952), [-16,9659, -4,7145]	26,3862(< 0,001), [25,0528, 27,7196]
uAlb/ uUmod	-	0,0009604**	-0,4982	0,2482	28,7217	5,4554	-1,4552(6,766e-7), [-1,9949, -0,9155]	27,306(< 0,001), [25,9795, 28,6326]
uUmod/ uCrea	-21,7548	0,000452*	0,2399	0,05755	5,3124	6,1081	0,6978(0,02356), [0,09605, 1,2996]	22,4847(< 0,001), [19,5678, 25,4016]
uUmod/ sUmod	10,251,10,0557	0,000009645***	0,9064	0,8216	400,6077	2,6577	0,04511(0), [0,04063, 0,04958]	2,0207(0,098), [-0,3791, 4,4206]
uUmod/ pШКФсckd	-21,785	0,0002209*	0,247	0,06101	5,6527	6,0968	3,327(0,01962), [0,5457, 6,1083]	23,1528(< 0,001), [20,7934, 25,5123]
FeUmod	-	0,000839**	-0,4678	0,2189	24,3756	5,5608	-2,4306(0,00000379), [-3,4091, -1,4521]	29,1408(< 0,001), [27,2707, 31,0108]
sChol	-21,6693	0,0002174*	-0,2485	0,06177	5,7277	6,0944	-1,2786(), [-2,3405, -0,2167]	32,7728(< 0,001), [26,6142, 38,9315]
LDL	-22,0039	0,0001938*	-0,213	0,04535	4,1327	6,1475	-1,1367(0,04511), [-2,248, -0,02533]	29,8804(< 0,001), [25,425, 34,3358]
VLDL	-22,3732	0,0003343*	-0,2761	0,07624	7,1805	6,0472	-14,4189(0,008813), [-25,114, -3,7238]	36,6293(< 0,001), [28,2913, 44,9672]
sTrig	-22,4309	0,0003238*	-0,2746	0,07541	7,0955	6,0499	-6,6045(0,009207), [-11,5325, -1,6764]	36,5831(< 0,001), [28,2305, 44,9357]
HbA1c	-21,1463	0,001296*	-0,319	0,1017	9,855	5,9631	-1,8372(0,002313), [-3,0004, -0,674]	35,2717(< 0,001), [28,9711, 41,5724]
Glu	-19,7924	0,006393*	-0,3724	0,1387	14,0059	5,8393	-1,9144(0,0003263), [-2,9312, -0,8977]	35,5764(< 0,001), [30,0957, 41,0571]

Примітки: * – розподіл даних відрізняється від нормального, містять викид (якщо розподіл залишків нормальний, то ймовірність виявлення одного дійсного викиду або більше становитиме 0,7862); ** – розподіл даних відрізняється від нормального, не містять викидів; *** – розподіл даних відрізняється від нормального, містять викид (якщо розподіл залишків нормальний, то ймовірність виявлення двох дійсних викидів або більше становитиме 0,9756).

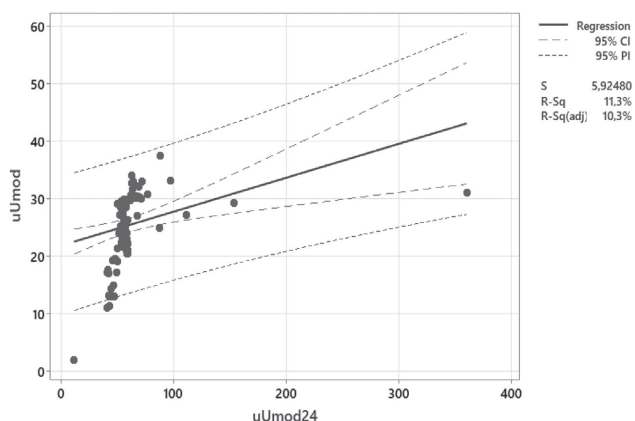


Рис. 9. Графік регресії між uUmod і uUmod24 у групі (n = 89)

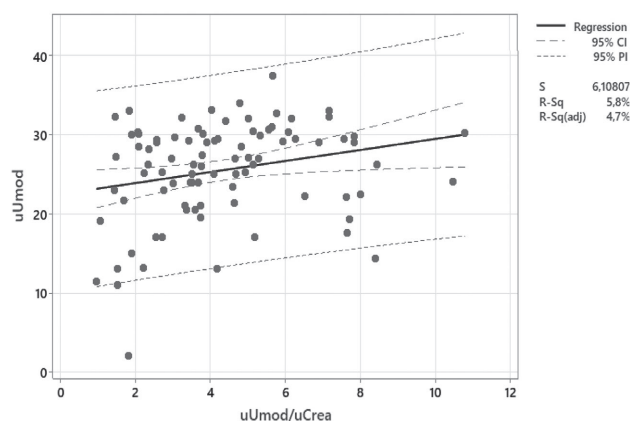


Рис. 10. Графік регресії між uUmod і uUmod/uCrea у групі (n = 89)

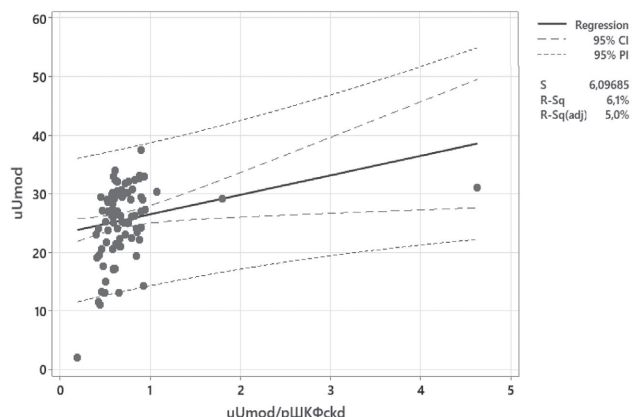


Рис. 11. Графік регресії між $uUmod$ і $uUmod/\rho\text{ШКФсckd}$ у групі ($n = 89$)

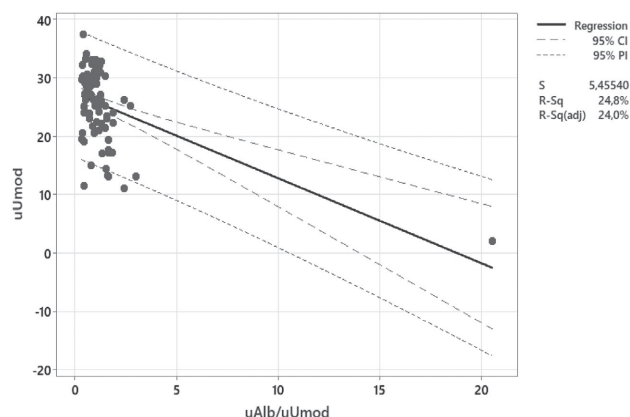


Рис. 12. Графік регресії між $uUmod$ і $uAlb/uUmod$ у групі ($n = 89$)

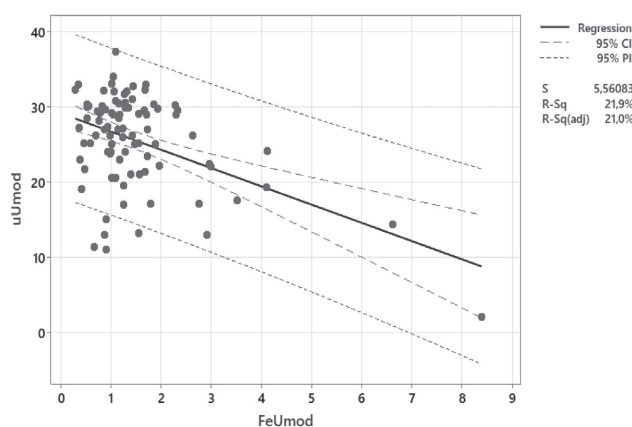


Рис. 13. Графік регресії між $uUmod$ і $FeUmod$ у групі ($n = 89$)

Результати дослідження продемонстрували, що тубулярний біомаркер $Umod$ надає додаткову інформацію для поточної оцінки перебігу ХХН без гіперурікемії [13–17].

Середні значення і медіани $uUmod$ $uUmod_{24}$ $sUmod$ $sUrAc$ у пацієнтів ($n = 15$) з $uUmod < 20$ мг/л відрізняються від аналогічних показників пацієнтів ($n = 74$) з $uUmod \geq 20$ мг/л: 15 (13, 17,35), 44 (42,1, 47,15), $51,76 \pm 12,55$, $281,67 \pm 48,22$ від 28,75 (25, 30,2), 58,3 (55, 64,7), 48 (46,7, 51), 276,17 (235,34, 301,38) відповідно.

Цікавими є кореляційні зв'язки $sUmod$ з показниками метаболічного профілю, що узгоджується з результатами досліджень інших науковців [18].

Що стосується $sUrAc$, де кореляційний аналіз підкреслив, що в групі ($n=89$) $sUrAc$ має достовірний середній позитивний зв'язок з віком, $sChol$, LDL , AIP , $\%ЖТ$ та достовірний малий позитивний зв'язок з $uAlb$, $uAlb/uCrea$, $uAlb/uUmod$, $FeUmod$, $VLDL$, IBO , $HbA1c$.

У великих дослідження вищі рівні $uUmod$ асоціюються з кращою функцією нирок. Наприклад, незалежно від наявних маркерів пошкодження та функції нирок більш високі рівні $uUmod$ пов'язані з менш важкими гістологічними результатами інтерстиціального фіброзу/тубулярної атрофії [9, 19].

Перелік обмежень щодо дослідження:

- 1) дослідження одноцентрове;
- 2) неоднорідність вибірки: різні етіології розвитку ХХН, а також наявність пацієнтів без ознак ХХН;
- 3) представлені дані поперечного дослідження.

ВИСНОВКИ

У пацієнтів з дефіцитом $uUmod$ спостерігаються більш високі нормальні значення $sUrAc$, ніж у пацієнтів з $uUmod > 20$ мг/л. $sUmod$ має зв'язки з ліпідним і вуглеводним профілями, які потребують подальших досліджень у цій галузі, для відкриття нових можливостей використання $Umod$ у прогнозуванні перебігу ХХН.

Результати дослідження свідчать про складні взаємозв'язки між цими біомаркерами, що може впливати на стан здоров'я пацієнтів з ХХН. Відсутність кореляції між $Umod$ та $UrAc$ вказує на незалежні механізми регуляції цих показників. Однак було виявлено слабкі позитивні кореляції між похідними показниками $Umod$, такими як $uAlb/uUmod$, $FeUmod$ і $UrAc$, що потребує подальших досліджень.

Ці знахідки підкреслюють важливість багатофакторного підходу до вивчення ХХН, а також необхідність подальших досліджень для розширення нашого розуміння цих взаємозв'язків.

Конфлікт інтересів: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи аспіранта кафедри нефрології та НЗТ Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика за темою "Екскреція уромодуліну і його клініко-лабораторна оцінка, значення в ранній діагностиці, ренопротекції та оптимізації лікування ХХН на фоні молекулярного стресу" в рамках НДР кафедри, що фінансується за рахунок коштів державного бюджету «Організація та надання нефрологічної допомоги в умовах обмежених ресурсів та військового стану» (державний реєстраційний номер 0123U101260, 2023–2024 рр.) та ініціативно-пошукової НДР "Вивчення впливу гіпоурікемічної терапії у пацієнтів з ХХН та обґрунтування оптимальної терапії" (державний реєстраційний номер 0119U101718, 2019–2025 рр.).

Відомості про авторів

Денова Лідія Данилівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* marbua18@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5678-5885

Кушніренко Стелла Вікторівна – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* stella-alex@i.ua

ORCID: 0000-0001-5518-7210

Information about authors

Denova Lidiia D. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* marbua18@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5678-5885

Kushnirenko Stella V. – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* stella-alex@i.ua

ORCID: 0000-0001-5518-7210

ПОСИЛАННЯ

- Denova L. Uromodulin as a potential candidate marker for predicting the course of chronic kidney disease. *Kidneys*. 2022;10(4):237-43. doi: 10.22141/2307-1257.10.4.2021.247898.
- Chen TK, Estrella MM, Appel LJ, Surapaneni AL, Köttgen A, et al. Associations of Baseline and Longitudinal Serum Uromodulin With Kidney Failure and Mortality: Results From the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Trial. *Am J Kidney Dis*. 2024;83(1):71-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.05.017.
- Karagiannidis AG, Theodorakopoulou MP, Pella E, Sarafidis PA, Ortiz A. Uromodulin biology. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;28;39(7):1073-87. doi: 10.1093/ndt/gfae008.
- Takata T, Isomoto H. The Versatile Role of Uromodulin in Renal Homeostasis and Its Relevance in Chronic Kidney Disease. *Intern Med*. 2024;63(1):17-23. doi: 10.2169/internalmedicine.1342-22.
- Micanovic R, LaFavers K, Garimella PS, Wu XR, El-Achkar TM. Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(1):33-43. doi: 10.1093/ndt/gfy394.
- Denova L. 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. *Kidneys*. 2022;11(2):68-80. doi: 10.22141/2307-1257.11.2.2022.363.
- Wu CH, Yang CC, Chang HW, Huang B, Chen CJ, Lin EI, et al. Urinary Uromodulin/Creatinine Ratio as a Potential Clinical Biomarker for Chronic Kidney Disease Patients with Gout: A Pilot Study. *Med Princ Pract*. 2019;28(3):273-9. doi: 10.1159/000496844.
- Ikeme JC, Scherzer R, Garimella PS, Hallan SI, Katz R, Estrella MM, et al. The Association of Plasma and Urine Uromodulin With Cardiovascular Disease in Persons With Hypertension and CKD. *Am J Kidney Dis*. 2024;84(6):799-802. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.05.012.
- Denova LD. Development of renal fibrosis in patients with chronic kidney disease: Mechanisms, biomarkers, and clinical implications. *Ukr J Nephrol Dialysis*. 2023;79(3):54-67. doi: 10.31450/ukrjnd.3(79).20.23.08.
- Bullen AL, Vaingankar S, Madero M, Lopez Gil S, Macedo E, Ix JH, et al. Urine Uromodulin, Kidney Tubulointerstitial Fibrosis, and Furosemide Response. *Nephron*. 2024;148(7):443-7. doi: 10.1159/000534578.
- Gou R, Dou D, Tian M, Chang X, Zhao Y, Meng X, et al. Association between triglyceride glucose index and hyperuricemia: a new evidence from China and the United States. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;(15):1403858. doi: 10.3389/fendo.2024.1403858.
- Denova L. Evaluation of the index of resistance and excretion of uromodulin in patients with predialysis CKD, taking into account the index of comorbidity. *Kidneys*. 2024;13(2):101-15. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.45.
- Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):212. doi: 10.1038/s41392-024-01916-y.
- Kim GH, Jun JB. Altered Serum Uric Acid Levels in Kidney Disorders. *Life (Basel)*. 2022;12(11):1891. doi: 10.3390/life12111891.
- George C, Leslie SW, Minter DA. Hyperuricemia [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459218/>.
- Kushnirenko S, Savytska L, Bevenzenko T, Rotova S, Lysianska O. Asymptomatic and Symptomatic Hyperuricemia: an Innovative Treatment Strategy. *Fam Med Eur Pract*. 2023;(3):63-70. doi: 10.30841/2786-720X.3.2023.289351.
- Li Y, Zeng L. Comparison of seven anthropometric indexes to predict hypertension plus hyperuricemia among U.S. adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;(15):1301543. doi: 10.3389/fendo.2024.1301543.
- Zeravica R, Ilincic B, Buric D, Jakovljevic A, Crnobrnja V, Ilic D, et al. Relationship Between Serum Uromodulin as a Marker of Kidney Damage and Metabolic Status in Patients with Chronic Kidney Disease of Non-Diabetic Etiology. *Int J Mol Sci*. 2024;25(20):11159. doi: 10.3390/ijms252011159.
- Melchinger H, Calderon-Gutierrez F, Obeid W, Xu L, Shaw MM, Luciano RL, et al. Urine Uromodulin as a Biomarker of Kidney Tubulointerstitial Fibrosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(9):1284-92. doi: 10.2215/CJN.04360422.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2024. – Дата першого рішення 20.11.2024. – Стаття подана до друку 25.12.2024