

DOI: 10.26693/jmbs04.06.186

УДК 616.36-003.826-06:616.12-008.331.1:616.61

Просоленко К. О.

НИРКОВА ФУНКЦІЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНІЙ ЖИРОВІЙ ХВОРОБІ ПЕЧІНКИ ТА ПРИ ЇЇ КОМОРБІДНОСТІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

prosolenko2005@ukr.net

На сьогоднішній день визнається факт, що неалкогольна жирова хвороба печінки є поліморбідним захворюванням. Зокрема є доведеними тісні взаємозв'язки між неалкогольною жировою хворобою печінки та ураженням серця і нирок.

Метою нашого роботи було дослідження стану ниркової функції у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та її коморбідністю з гіпертонічною хворобою або ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією з визначенням найважливіших чинників, що можуть впливати на прогресування цих захворювань.

Об'єктом дослідження були 329 пацієнтів, серед них з неалкогольною жировою хворобою печінки – 60 пацієнтів, з коморбідністю неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби – 121 пацієнт, з коморбідністю неалкогольної жирової хвороби печінки та ренопаренхіматозної артеріальної гіпертензії – 88 пацієнтів, 30 пацієнтів з гіпертонічною хворобою, та 30 пацієнтів з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Клінічне обстеження хворих включало оцінку параметрів об'єктивного огляду: зокрема антропометричні дані та артеріальний тиск за стандартними методиками. Проводили ультразвукове дослідження печінки та судин. Біохімічні показники крові визначалися за стандартними загальноприйнятими методиками, визначали: гама-глутамілтранспептидазу, рівні інсуліну з визначенням індексу НОМА, креатинін, загальний холестерин, рівні адипонектину, малонового діальдегіду, концентрацію фактору некрозу пухлин-альфа, швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ. У частини пацієнтів проводився тест «Фібромакс».

Спостерігалось значне збільшення креатиніну крові та зменшення швидкості клубочкової фільтрації у всіх трьох групах пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки по відношенню до групи контролю ($p < 0,001$).

При порівнянні показників ниркового ураження між групами хворих з гіпертонічною хворобою з та

без коморбідності з неалкогольною жировою хворобою печінки, виявилось, що за показниками мікроальбумінурії та швидкості клубочкової фільтрації не має достовірної різниці. Але креатинін крові був вищим у групі коморбідності. Аналогічною була ситуація при порівнянні груп хворих з ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією з та без коморбідності з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Було зафіксовано наявність різної сили кореляційних зв'язків у всіх трьох групах між швидкістю клубочкової фільтрації та тривалістю неалкогольної жирової хвороби печінки, індексом маси тіла, ендотелій залежною вазодилатацією, фактором некрозу пухлин-альфа, малоновим діальдегідом, фібротестом, пульсаційним індексом загальної печінкової артерії. За показниками артеріального тиску, гамма-глутамілтранспептидази, загального холестерину, індексу НОМА та адипонектину було виявлено важливу, на нашу думку, різницю між групами.

Також за даними дисперсійного аналізу ANOVA було доведено значний вплив на функцію нирок окремо фактору «стеатоз печінки» та фактору «артеріальна гіпертензія».

Ниркова функція порушується у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки. Коморбідність з гіпертонічною хворобою або ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією робить ці порушення більш значними, що може мати суттєву обтяжуючу роль у патогенезі цієї коморбідності. Рівні креатиніну крові та швидкості клубочкової фільтрації мають кореляційні зв'язки з тривалістю неалкогольної жирової хвороби печінки та артеріальної гіпертензії, ожирінням, показниками оксидативного стресу та запалення, маркерами печінкового ураження, артеріального тиску, дисліпідемією. Діапазон цих кореляцій є різним в залежності від наявності та типу коморбідності, що може суттєво впливати на патогенез цих станів.

Ключові слова: порушення ниркової функції, неалкогольна жирова хвороба печінки, артеріальна гіпертензія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини №1 ХНМУ «Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень», № держ. реєстрації 011U002385; та «Оптимізація лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі гіпертонічної хвороби з урахуванням метаболічних, судинних аспектів та поліморфізму гена AGTR1» № держ. реєстрації 015U000236.

Вступ. Загальновідомим фактом є широке розповсюдження хронічних захворювань печінки в українській популяції. Згідно останніх даних провідне місце серед цих захворювань в Україні займає неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [1]. У більшості випадків це захворювання асоційоване з абдомінальним ожирінням, та іншими компонентами метаболічного синдрому, у тому числі артеріальною гіпертензією (АГ) [1]. Також провідними спеціалістами - гепатологами визнається факт, що НАЖХП є поліморбідним захворюванням. Зокрема є доведеними тісні взаємозв'язки між НАЖХП та ураженням серця, нирок та ін. [3, 4, 5]. Розглядається декілька патогенетичних чинників впливу НАЖХП на ниркову функцію, серед них: інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемія та депонування жиру у нирках, вплив факторів запалення та адіпоцитокінів тощо [6, 7]. Між тим загальновідомим є факт впливу АГ на ниркову функцію [2]. З одного боку, нирки є важливим таргетним органом при АГ, з іншого захворювання нирок часто призводять до вторинної АГ.

Недостатньо дослідженим є стан ниркової функції у пацієнтів з коморбідним перебігом НАЖХП та АГ.

Метою даної роботи було дослідження стану ниркової функції у хворих на НАЖХП та її коморбідністю з гіпертонічною хворобою (ГХ) або ренопаренхіматозною АГ (РПАГ) з визначенням найважливіших чинників, що можуть впливати на прогресування цих захворювань.

Матеріал та методи дослідження. На базі відділення гастроентерології та терапії, а також поліклініки ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» було проведено дослідження 329 хворих.

Лабораторні дослідження проводились в клініко-діагностичній лабораторії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» та лабораторії «Альфа Лабсервіс». Функціональні дослідження були виконані у відділенні функціональної та ультразвукової діагностики.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення

наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Всіх пацієнтів було розділено на п'ять груп: група I – пацієнтів з НАЖХП (60 пацієнтів), група II – пацієнти з коморбідністю НАЖХП та ГХ II стадії, 2 ступеню (121 пацієнт), група III - пацієнти з коморбідністю НАЖХП та РПАГ II стадії, 2 ступеню (88 пацієнтів), група IV – пацієнти з ГХ II стадії, 2 ступеню (30 пацієнтів), група V - пацієнти з РПАГ II стадії, 2 ступеню (30 пацієнтів), які знаходилися на стаціонарному та амбулаторному лікуванні. Вік пацієнтів складав від 18 до 66 років. Середній вік пацієнтів складав $49,12 \pm 10,66$ років. Розподіл хворих за статтю був рівномірний. У всіх пацієнтів РПАГ діагностовано як наслідок хронічного пієлонефриту, який на момент дослідження був у ремісії.

У дослідження не входили пацієнти із цукровим діабетом 1 та 2 типу та ішемічною хворобою серця (ІХС).

Контрольну групу склали 20 здорових осіб аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі. Статевий розподіл був реципрокним.

Клінічне обстеження хворих включало оцінку параметрів об'єктивного огляду: зокрема антропометричні дані та артеріальний тиск (АТ) за стандартними методиками.

Для діагностики неалкогольного стеатозу використовували ультразвуковий метод дослідження, на ультразвуковій діагностичній системі «GE», США. Визначали краніо-каудальні розміри правої та лівої частин печінки, довжину та ширину жовчного міхура, довжину та ширину селезінки. Визначали 3 ступеня стеатозу печінки. Ступінь стеатозу печінки встановлювали за даними ультразвукового дослідження: ступінь I – незначне підвищення ехогенності паренхіми печінки, нормальна візуалізація внутрішньопечінкових судин і діафрагми; ступінь II – помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, незначне порушення візуалізації внутрішньопечінкових судин та діафрагми; ступінь III – виражене підвищення ехогенності паренхіми печінки, візуалізація внутрішньопечінкових судин, діафрагми та задньої частини правої долі значно порушена або взагалі відсутня. Також визначали пульсаційний індекс загальної печінкової артерії (PI ЗПА).

У 212 пацієнтів груп I-III ступінь стеатозу печінки було підтверджено за допомогою тесту «Фібромакс» «Biopredictive» (Франція). У цих хворих також визначався рівень фіброзу печінки.

З метою вивчення ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) проводили пробу з реактивною гіперемією за методикою Celermajer D.S. в модифікації Іванової О.В.

Біохімічні показники крові визначалися за стандартними загальноприйнятими методиками, визначали рівні гама-глутамілтранспептидази (ГГТП), загального холестерину (ЗХС), креатиніну, інсуліну. Для кількісної оцінки ступеня вираженості інсулінорезистентності (ІР) використовували математичну модель гомеостазу (Homeostasis Model Assessment – HOMA) з визначенням індексу HOMA.

При визначенні рівнів адипонектину використовували тест-систему «Аvi Bion Human Adiponectin (Acsp30) Elisa Kit» («Аni Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Фінляндія).

Шляхом проведення імуноферментного аналізу з використанням наборів «Вектор-Бест» (Росія) визначали концентрацію ФНП-α.

За допомогою спектрофотометрії визначали прооксидантний показник - малоновій діальдегід (МДА).

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за формулою СКD-EPI. Мікроальбумінурію (МАУ) визначали за допомогою набору BioSystems (Іспанія). У наших пацієнтів не було значного зниження ШКФ (не нижче 45 мл/хв/1,73 м²). Пацієнти розподілялися на підгрупи згідно показника ШКФ (KDIGO, 2013): С1- нормальна або висока (ШКФ ≥90 мл/хв/1,73 м²), С2- незначно знижена (ШКФ 60-90 мл/хв/1,73 м²); С3а- помірно знижена (ШКФ 45-59 мл/хв/1,73 м²).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel та STATISTICA з використанням стандартних методів варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниці при парних змінах показників використовували критерій t – Стьюдента (M±σ). Різницю вважали статистично достовірною при p < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі аналізували показники креатиніну та ШКФ у пацієнтів з НАЖХП та її коморбідності з ГХ/РПАГ (групи I-III). При аналізі показника креатиніну визначалося високо достовірне його збільшення у всіх трьох групах по відношенню до групи контролю (p<0,001), в якій він складав 74,30±7,93 мкмоль/л. Найвищим креатинін крові був у групі III і скла-

дав 98,32±11,85 мкмоль/л, у групі II - 87,10±9,50 мкмоль /л, а в групі I був достовірно найнижчим - 82,90±8,65 мкмоль/л (**табл. 1**). Тобто НАЖХП і без АГ призводить до достовірного підвищення креатиніну крові.

Далі розраховували ШКФ за формулою СКD-EPI. У групі контролю цей показник становив 98,44±10,40 мл/хв/1,73 м² та достовірно відрізнявся від групи I – 90,11±13,90 мл/хв/1,73 м² (p<0,05) та груп коморбідності НАЖХП з ГХ/РПАГ (p<0,001). У групі III цей показник становив 69,48±12,33 мл/хв/1,73 м² та був найнижчим.

Всі пацієнти групи III мали витончення паренхіми нирок та/або МАУ. Витончення паренхіми однієї або обох нирок було виявлено у 84 осіб (95,45%), а МАУ у 71 пацієнтів (80,68%). У групі III всі пацієнти з МАУ мали витончення паренхіми однієї або обох нирок. Хронічну хворобу нирок (ХХН) I стадії було діагностовано у 8 осіб (9,09%), II стадії у 63 осіб (71,59%), та III а стадії у 17 пацієнтів (19,32%).

Інший розподіл стосовно ступеню зниження ШКФ було зафіксовано у групі II (**табл. 2**). Ступінь С1 зафіксовано у 28 осіб (23,14%), ступінь С2 – у 88 осіб (72,73%), ступінь С3а – у 5 осіб (4,13%). У групі I 46,67% хворих мали незначно знижену ШКФ (С2). У інших 53,33% вона була нормальною або високою. Розподіл пацієнтів у групі I достовірно відрізнявся від груп II (p<0,001) та III (p<0,001). Ступінь зниження ШКФ у групі III також достовірно відрізнялася від другої групи (p<0,01).

Далі порівнювали показники ниркового ураження між групами хворих з ГХ з (група II) та без

Таблиця 1 – Деякі показники ниркової функції у пацієнтів з НАЖХП в залежності від наявності коморбідності з ГХ/РПАГ

Показник	ГРУПИ			p між I та II	p між I та III	p між II та III
	Група I, n = 60	Група II, n = 121	Група III, n = 88			
Креатинін, мкмоль/л	82,90±8,65	87,10±9,50	98,32±11,85	p<0,01	p<0,001	p<0,001
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	90,11±13,90	78,90±13,46	69,48±12,33	p<0,001	p<0,001	p<0,001
МАУ	4 (6,67%)	46 (38,02%)	71 (80,68%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблиця 2 – Розподіл пацієнтів з НАЖХП в залежності від наявності коморбідності на ГХ/РПАГ за показником ШКФ

Градация ШКФ	ГРУПИ			p між I та II	p між I та III	p між II та III
	Група I, n = 60	Група II, n = 121	Група III, n = 88			
с1	32 (53,33%)	28 (23,14%)	8 (9,09%)	p<0,001	p<0,001	p<0,01
с2	28 (46,67%)	88 (72,73%)	63 (71,59%)			
с3а	–	5 (4,13%)	17 (19,32%)			

коморбідності з НАЖХП (група IV). Виявилось, що за показниками МАУ та ШКФ не має достовірної різниці (табл. 3). Але креатинін крові був вищим у групі коморбідності 87,10±9,50 мкмоль/л проти 82,70±6,79 мкмоль/л у пацієнтів групи IV (p<0,05). Достовірної різниці за градацією ШКФ не виявлено.

Таблиця 3 – Порівняльна характеристика за деякими параметрами ураження нирок між групами хворих на ГХ з та без коморбідності з НАЖХП

Показник	ГРУПИ		Статистична значущість різниці
	II n = 121	IV n = 30	
МАУ	46 (38,02%)	11 (36,67%)	
Креатинін крові	87,10±9,50	82,70±6,79	p<0,05
ШКФ СКD-EPI	78,90±13,46	79,77±13,42	p=0,751
градація ШКФ с1	28 чел (23,14%)	5 чел (16,67%)	
градація ШКФ с2	88 чел (72,73%)	25 чел (83,33%)	
градація ШКФ с3а	5 чел (4,13%)	–	

Аналогічна оцінка проводилася між групами III та V (табл. 4). Достовірної різниці між показниками МАУ та ШКФ також виявлено не було. А показник креатиніну достовірно був вищим у групі III – 98,32±11,85 мкмоль/л проти 93,12±6,73 мкмоль/л у групі V (p<0,05).

Стосовно розподілу за градацією ШКФ – у групі V всі пацієнти відносилися до підгруп с2 та с3а. У групі III 8 осіб (9,09%) мали градацію с1, а відсоток осіб у підгрупі с2 був достовірно нижчим 71,59% проти 90% (p<0,05).

Далі проводили аналіз кореляційних зв'язків між ШКФ та 14 основними анамнестичними, лабораторними та інструментальними показниками у пацієнтів груп I-III (табл. 5).

Було зафіксовано наявність різної сили кореляційних зв'язків у всіх трьох групах між ШКФ та: тривалістю НАЖХП, індексом маси тіла (ІМТ), ЕЗВД, ФНП-альфа, МДА, фібротестом, РІ зпа (табл. 5). Так, стосовно пари показників ШКФ - ІМТ було виявлено середньої сили зворотній зв'язок: у групі I -0,402 (p<0,01), у групі II -0,287 (p<0,01), у групі III -0,273 (p<0,01). Слід відмітити виявлену залежність показника ШКФ від фіброзу печінки, особливо у групах I і II.

Таблиця 4 – Порівняльна характеристика за деякими параметрами ураження нирок між групами хворих на РПАГ з та без коморбідності з НАЖХП

Показник	ГРУПИ		Статистична значущість різниці
	III n = 88	V n=30	
МАУ	71 (80,68%)	21 (70,00%)	
Креатинін крові	98,32±11,85	93,12±6,73	p<0,05
ШКФ СКD-EPI	69,48±12,33	69,39±7,78	p=0,97
ХХН			
градація ШКФ с1	8 чел (9,09%)	–	
градація ШКФ с2	63 чел (71,59%)	27 чел (90,00%)	p<0,05
градація ШКФ с3а	17 чел (19,32%)	3 чел (10,00%)	–

За показниками САТ, ДАТ, ГТТП, ЗХС, НОМА та адипонектину було виявлено важливу на нашу думку різницю між групами. Так зворотній сильний зв'язок між САТ та ШКФ був зафіксований тільки у групі II -0,465 (p<0,001). ДАТ та ШКФ мали зворотні кореляційні зв'язки у групах II та III. ГТТП, як інформативний та, що важливо, доступний маркер ураження печінки, був зворотно пов'язаний з ШКФ у групах I -0,314 (p<0,05) та III -0,282 (p<0,01). У групі II такого кореляційного зв'язку не було виявлено, хоча ШКФ був пов'язаний з іншими маркерами ураження печінки: показником фібротесту та РІ зпа.

Таблиця 5 – Кореляції показників ШКФ з основними клініко-біохімічними показниками у пацієнтів з НАЖХП

Показники	ШКФ					
	у групі I	РЗ	у групі II	РЗ	у групі III	РЗ
Тривалість НАЖХП	-0,352	p<0,01	-0,188	p<0,05	-0,319	p<0,01
Тривалість ГХ або РПАГ	-	-	-0,282	p<0,01	-0,353	p<0,01
ІМТ	-0,402	p<0,01	-0,287	p<0,01	-0,273	p<0,01
САТ	н/з	-	-0,465	p<0,001	н/з	-
ДАТ	н/з	-	-0,309	p<0,001	-0,288	p<0,01
ЕЗВД	0,415	p<0,01	0,241	p<0,01	0,284	p<0,01
ГТТП	-0,314	p<0,05	н/з	-	-0,282	p<0,01
ЗХС	н/з	-	н/з	-	-0,242	p<0,05
НОМА	н/з	-	-0,223	p<0,05	-0,291	p<0,01
Адипонектин	0,386	p<0,01	0,279	p<0,001	н/з	-
ФНП-альфа	-0,278	p<0,05	-0,350	p<0,001	-0,279	p<0,01
МДА	-0,318	p<0,05	-0,407	p<0,001	-0,266	p<0,05
фібротест	-0,474	p<0,001	-0,391	p<0,001	-0,217	p<0,05
РІ зпа	-0,284	p<0,05	-0,330	p<0,001	-0,263	p<0,05

Примітка: РЗ – рівень значущості; н/з – не достовірні кореляції.

Досить сильним виявився зв'язок між адипонектином та ШКФ та ШКФ (видалити) у групах II та III, при цьому у групі I такого зв'язку виявлено не було. Це може свідчити про певні патогенетичні особливості саме у групах коморбідності. Негативні кореляційні взаємозв'язки було виявлено між НОМА та ШКФ, але лише у групах коморбідності. Можливо за рахунок того, що цей фактор вагомо впливає на функцію нирок лише у пацієнтів з повним МС, за наявності АГ тощо. Негативний кореляційний зв'язок ниркової дисфункції з дісліпідемією зафіксовано лише для групи III -0,242 ($p<0,05$).

У цілому, найменшу кількість кореляційних зв'язків виявлено у групі I. Враховуючи певну специфіку кореляційних зв'язків у групах пацієнтів з НАЖХП, це може свідчити про різні механізми порушення ниркової функції при різних варіантах коморбідності.

За для більшого розкриття ступеня впливу на креатинін та ШКФ окремих нозологій, які ми вивчаємо було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. Визначали 2 фактори: 1 – фактор «Діагноз» - наявність ГХ/РПАГ та 2 - фактор «Стеатоз».

Було виявлено суттєвий вплив окремо кожного фактора на показники креатиніну та ШКФ. Так вплив фактору «діагноз» на креатинін становив $F=49,02$ ($p<0,001$), а фактору «стеатоз» $F=15,63$ ($p<0,001$) – **рис. 1**.

Подібна ситуація спостерігалася стосовно показника ШКФ (**рис. 2**). Вплив фактору «діагноз» на ШКФ становив $F=43,74$ ($p<0,001$), а фактору «стеатоз» $F=24,45$ ($p<0,001$).

Ці розрахунки свідчать про суттєвий вплив як наявності ГХ/РПАГ з одного боку та ступеню стеатозу печінки з іншого боку на показники ниркової функції.

Таким чином, наші дані співпадають з даними Musso G., Mantovani A. та інших авторів стосовно мультиморбідності НАЖХП, зокрема стосовно зниження ниркової функції [6, 7]. Дійсно ниркова функція при НАЖХП знижується та залежить від різних факторів при різних типах коморбідності. Зв'язок маркерів печінкового ураження з порушеннями ниркової функції є підтвердженим у нашому дослідженні та співпадає з даними інших авторів [3, 5]. Цей зв'язок на нашу думку може бути асоційований з тим, що для пацієнтів з більш серйозними мета-

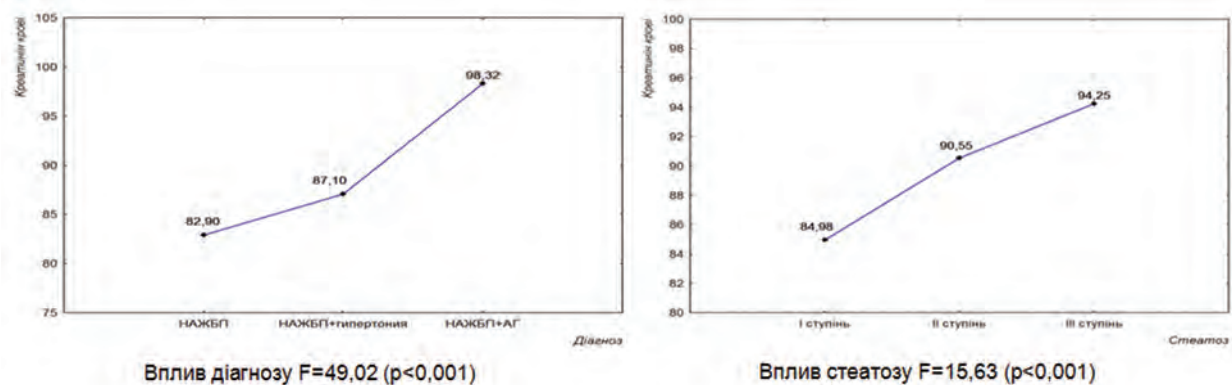


Рис. 1. Вплив фактору «Діагноз» та фактору «Стеатоз» на показник «креатинін крові»

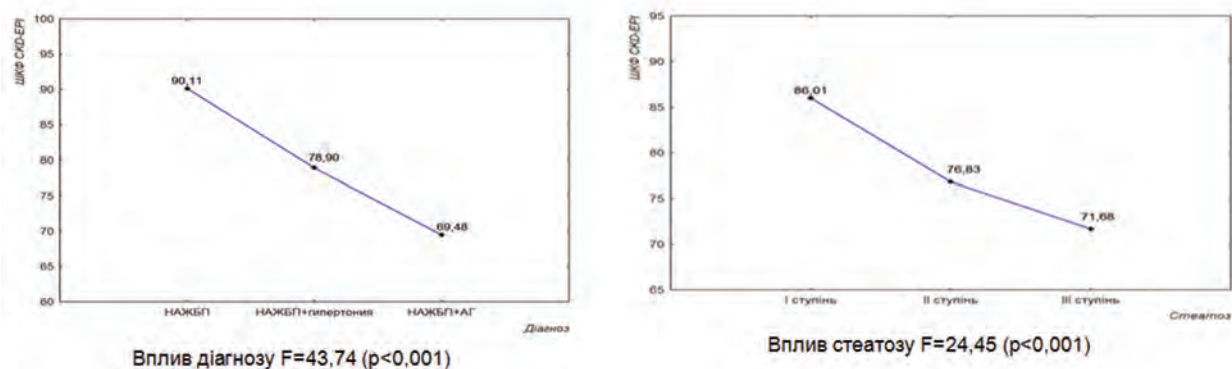


Рис. 2. Вплив фактору «діагноз» та фактору «стеатоз» на показник «СКФ»

болічними розладами (ІР, дисліпідемія, рівень запалення та оксидативного стресу тощо) є характерними як ознаки більш значного ураження печінки, так і ознаки більш суттєвого зниження ниркової функції. При цьому більш суттєве ураження одного органу може потенціювати більш значні зміни у іншому, що підтверджується наявністю відповідних кореляційних зв'язків. При коморбідності з АГ, враховуючи той факт, що одним з основних цільових органів АГ є нирка, ці ефекти посилюються [2, 4], що доведено у нашому дослідженні. При РПАГ, при якій є тривалий анамнез ХХН, яка і викликала АГ, а показники хронічного запалення і оксидативного стресу є вищими, ці ефекти сумуються та ще більше погіршують стан нирок. Нами досліджено які саме фактори мали взаємозв'язки при НАЖХП та при її коморбідності з ГХ або РПАГ.

Висновки

1. Ниркова функція порушується у пацієнтів з НАЖХП. Коморбідність з ГХ/РПАГ робить ці порушення більш значними, що може мати суттєву обтяжуючу роль у патогенезі цієї коморбідності.
2. Рівні креатиніну крові та ШКФ мають кореляційні зв'язки з тривалістю НАЖХП та АГ, ожирінням, показниками оксидативного стресу та запалення, маркерами печінкового ураження, АТ, дисліпідемією. Діапазон цих кореляцій є різним в залежності від наявності та типу коморбідності, що може суттєво впливати на патогенез цих станів.
3. При коморбідності НАЖХП та ГХ/РПАГ порушення показників ниркової функції пов'язано як з наявністю АГ так і наявністю ураження печінки.

Перспективами подальших досліджень стане розробка та вивчення ефективності комплексних схем корекції мультисистемних порушень, асоційованих з коморбідністю НАЖХП та ГХ/РПАГ.

References

1. Stepanov Yu.M. Rezultati observatsiyonogo perehresnogo doslidzhennya PRELID 2 (2015–2016). Chastina 1. Poshirenist nealkogolnoyi zhirovoyi hvorobi pečinki, harakteristika sputnoyi patologiyi, metabolichnogo sindromu ta yogo okremih kriteriyiv u patsientiv, yaki zvertayutsya do terapevtiv i gastroenterologiv v Ukrayini. [Results of the PRELID 2 observational cross-sectional study (2015–2016). Part 1. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease, characteristics of concomitant pathology, metabolic syndrome, and its individual criteria in patients seeking treatment in therapists and gastroenterologists in Ukraine]. *Gastroenterol.* 2019; 53(1). [Ukrainian] doi: 10.22141/2308-2097.53.1.2019.163454
2. Bidani AK, Griffin KA Pathophysiology of hypertensive renal damage. Implications for therapy. *Hypertension.* 2004; 44: 595–601. PMID: 15452024. Doi: 10.1161/01.HYP.0000145180.38707.84
3. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut.* 2017; 66(6): 1138-53. PMID: 28314735. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313884
4. Danford CJ, Lai M. NAFLD: a multisystem disease that requires a multidisciplinary approach. *Frontline Gastroenterology.* 2019;10: 328-9.
5. Jang HR, Kang D, Sinn DH, Gu S, Cho SJ, Lee JE, et al. Nonalcoholic fatty liver disease accelerates kidney function decline in patients with chronic kidney disease: a cohort study. *Sci Rep.* 2018 Mar 16; 8(1): 4718. PMID: 29549269. PMCID: PMC5856790. doi: 10.1038/s41598-018-23014-0
6. Mantovani A, Zaza G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G1, Bonora E, Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2018 Feb; 79: 64-76. PMID: 29137912. doi: 10.1016/j.metabol.2017.11.003
7. Musso G, Cassader M, Cohny S, Pinach S, Saba F, Gambino R. Emerging Liver-Kidney Interactions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Trends Mol Med.* 2015 Oct; 21(10): 645-62. doi: 10.1016/j.molmed.2015.08.005

УДК 616.36-003.826-06:616.12-008.331.1:616.61

ФУНКЦИЯ ПОЧЕК ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ПРИ ЕЕ КОМОРБИДНОСТИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Просоленко К. А.

Резюме. На сегодняшний день признается факт, что неалкогольная жировая болезнь печени является полиморбидным заболеванием. В частности доказаны тесные взаимосвязи между неалкогольной жировой болезнью печени и поражением сердца и почек.

Целью работы было исследование состояния почек у больных неалкогольной болезнью печени и ее коморбидностью с гипертонической болезнью или ренопаренхиматозной артериальной гипертензией с определением важнейших факторов, которые могут влиять на прогрессирование этих заболеваний.

Объектом исследования были 329 пациентов, из них с неалкогольной жировой болезнью печени 60 пациентов, с коморбидностью неалкогольной жировой болезни печени и гипертонической болезни – 121 пациент, с коморбидностью неалкогольной жировой болезни печени и ренопаренхиматозной артериальной

гипертензии – 88 пациентов, 30 пациентов с гипертонической болезнью и 30 пациентов с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Клиническое обследование больных включало оценку параметров объективного осмотра: в частности антропометрические данные и артериальное давление по стандартным методикам. Проводили ультразвуковое исследование печени и сосудов. Биохимические показатели крови определялись по стандартным общепринятым методикам, определяли: гамма-глутамилтранспептидазу, уровни инсулина с определением индекса НОМА, креатинина, общего холестерина, адипонектина, малонового диальдегида, концентрацию фактора некроза опухолей- α , скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ. У части пациентов проводился тест «Фибромакс».

Наблюдалось значительное увеличение креатинина крови и уменьшение скорости клубочковой фильтрации во всех трех группах пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени по отношению к группе контроля ($p < 0,001$).

При сравнении показателей функции почек между группами больных с гипертонической болезнью с и без коморбидности с неалкогольной жировой болезнью печени, оказалось, что по показателям микроальбуминурии и скорости клубочковой фильтрации достоверной разницы нет. При этом креатинин крови был выше в группе коморбидности. Аналогичной была ситуация при сравнении групп больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией с и без коморбидности с неалкогольной жировой болезнью печени.

Было зафиксировано наличие различной силы корреляционных связей во всех трех группах между скоростью клубочковой фильтрации и: длительностью неалкогольной жировой болезни печени, индексом массы тела, эндотелий зависимой вазодилатацией, фактором некроза опухолей-альфа, малоновым диальдегидом, ФиброТест, пульсационным индексом общей печеночной артерии. По показателям артериального давления, гамма-глутамилтранспептидазы, общего холестерина, индекса НОМА и адипонектина было обнаружено важную, по нашему мнению, разницу между группами.

Также по данным дисперсионного анализа ANOVA было доказано значительное влияние на функцию почек отдельно фактора «стеатоз печени» и фактора «артериальная гипертензия».

Почечная функция нарушается у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Коморбидность с гипертонической болезнью или ренопаренхиматозной артериальной гипертензией делает эти нарушения более значительными, что может иметь существенное отягчающее значение в патогенезе этой коморбидности. Уровень креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации имеют корреляционные связи с длительностью неалкогольной жировой болезнью печени и артериальной гипертензии, ожирением, показателями оксидативного стресса и воспаления, маркерами печеночного поражения, артериальным давлением, дислипидемией. Диапазон этих корреляций является различным в зависимости от наличия и типа коморбидности, что может существенно влиять на патогенез этих состояний.

Ключевые слова: нарушение функции почек, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия

UDC 616.36-003.826-06: 616.12-008.331.1: 616.61

Renal Function in Non-Alcoholic Liver Disease and in its Comorbidity with Arterial Hypertension

Prosolenko K. O.

Abstract. Today, it is recognized that non-alcoholic fatty liver disease is a polymorbid disease. In particular, close relationships between non-alcoholic fatty liver disease and heart and kidney damage have been demonstrated.

The purpose of the work was to study the status of renal function in patients with non-alcoholic fatty liver disease and its comorbidity with hypertension or renoparenchymal arterial hypertension, with determination of the most important factors that may influence the progression of these diseases.

Material and methods. The study object was 329 patients, including non-alcoholic fatty liver disease in 60 patients, co-morbidity non-alcoholic fatty liver disease and essential hypertension in 121 patients, co-morbidity non-alcoholic fatty liver disease and renoparenchymal arterial hypertension in 88 patients, 30 patients with renoparenchymal arterial hypertension, 30 patients with essential arterial hypertension. The control group consisted of 20 healthy individuals.

Clinical examination of patients included evaluation of objective examination parameters, including anthropometric data and blood pressure by standard methods. We also conducted ultrasound examination of the liver and blood vessels. Blood biochemical parameters were determined by standard conventional methods. In the

course of study we determined: gamma-glutamyltranspeptidase, insulin levels with determination of HOMA index, creatinine, total cholesterol, adiponectin levels, malondialdehyde, tumor necrosis factor- α . Fibromax test was performed in some patients.

Results and discussion. A significant increase in blood creatinine and a decrease in glomerular filtration rate were observed in all three groups of patients with non-alcoholic fatty liver disease relative to the control group ($p < 0.001$).

When comparing the renal impairment between groups of patients with essential hypertension with and without comorbidity with non-alcoholic fatty liver disease, we found out that there was no significant difference in microalbuminuria and glomerular filtration rate. But blood creatinine was higher in the comorbidity group. The situation was similar when comparing groups of patients with renoparenchymal arterial hypertension with and without comorbidity with non-alcoholic fatty liver disease.

We detected the presence of different strengths of correlation in all three groups between the speed of glomerular filtration and duration of non-alcoholic fatty liver disease, body mass index, endothelium-dependent vasodilation, tumor necrosis factor- α , malondialdehyde, FibroTest. We found a significant difference between the groups in terms of blood pressure, gamma-glutamyltranspeptidase, total cholesterol, HOMA index and adiponectin.

ANOVA analysis proved the significant influence of factor "liver steatosis" and factor "arterial hypertension" on renal function.

Conclusion. Renal function is impaired in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Comorbidity with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension makes these disorders more significant, which can have an important aggravating role in the pathogenesis of this comorbidity. Blood creatinine levels and glomerular filtration rates are correlated with the duration of non-alcoholic fatty liver disease and hypertension, obesity, oxidative stress and inflammation, markers of hepatic impairment, blood pressure, dyslipidemia. The range of these correlations varies depending on the presence and type of comorbidity that can significantly affect the pathogenesis of these conditions.

Keywords: renal dysfunction, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування