

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ТА СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ЗА КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК I-III СТАДІЇ

А.А. Антонів

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження - встановити клінічні особливості перебігу неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) та стеатогепатиту (НАСГ) за коморбідності з хронічною хворобою нирок (ХХН) (хронічний пієлонефрит) I-III стадії.

Матеріал та методи. Обстежено 444 хворих, з яких 84 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) із ожирінням I ступеня (1-ша група), яка містила 2 підгрупи: 32 хворих на НАСП та 52 хворих на НАСГ; 270 хворих на НАЖХП із коморбідним ожирінням I-го ступеня та ХХН I-III стадії (2-га група), у тому числі 110 хворих на НАСП та 160 хворих на НАСГ. Групу контролю склали 90 хворих на ХХН I-III стадії із нормальною масою тіла.

Результати. Клінічними особливостями неалкогольного стеатозу печінки за коморбідності з ХХН є істотне переважання порівняно з перебігом без патології нирок частоти манифестації астено-вегетативного (70,9 % проти 40,6 %), диспепсичного (33,6% проти 18,8%), холестатичного (30,9 % проти 15,6 %) синдромів, гепатомегалії (97,3% проти 71,8%), переважанням II та III ступенів стеатозу (47,2% та 31,8% проти 25,0% та 15,6% за НАСП без патології нирок). Для клініки неалкогольного стеатогепатиту за коморбідності з ХХН порівняно з перебігом без патології нирок характерна вища частота астено-вегетативного (98,1% проти 61,5%) синдрому, диспепсії (79,4% проти 59,6%), дискомфорту у правій підреберній ділянці (84,4% проти 32,7%), холестази (37,5% проти 17,3%), гепатомегалії (100,0% проти 86,5%), переважанням II та III ступенів стеатозу (58,1% та 26,3% проти 32,7% та 11,5% за НАСГ без патології нирок) та вищим гепаторенальним індексом (ГРІ) (у 2,5 рази проти 1,7 рази, $p < 0,05$).

Висновки. Отже, клінічний перебіг неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту за коморбідності з ожирінням та ХХН характеризується вищою частотою та інтенсивністю клінічних та біохімічних синдромів.

Ключові слова:

неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, хронічна хвороба нирок.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №1 (75). С. 3-9.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.1.75.2021.1

E-mail: antonivalona@ukr.net

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА И СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК I-III СТАДИИ

А.А. Антонив

Цель исследования - установить клинические особенности течения неалкогольного стеатоза печени (НАСП) и стеатогепатита (НАСГ) при коморбидности с хронической болезнью почек (ХБП) (хронический пиелонефрит) I-III стадии.

Материал и методы. Обследовано 444 больных, из которых 84 больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖХП) с ожирением I степени (I группа), которая содержала 2 подгруппы: 32 больных НАСП и 52 больных НАСГ; 270 больных НАЖХП с коморбидным ожирением I степени и ХБП I-III стадии (2-я группа), в том числе 110 больных НАСП и 160 больных НАСГ. Группу контроля составили 90 больных ХБП I-III стадии с нормальной массой тела.

Результаты. Клиническими особенностями неалкогольного стеатоза печени при коморбидности с ХБП является существенное преобладание по сравнению с течением без патологии почек частоты манифестации астено-вегетативного (70,9% против 40,6%), диспепсического (33,6% против 18,8%), холестатического (30,9% против 15,6%) синдромов, гепатомегалии (97,3% против 71,8%), преобладанием II и III степеней стеатоза (47,2% и 31,8% против 25,0% и 15,6% при НАСП без патологии почек). Для клиники неалкогольного стеатогепатита при коморбидности с ХБП по сравнению с течением без патологии почек характерна высокая частота астено-вегетативного (98,1% против 61,5%) синдрома, диспепсии (79,4% против 59,6%), дискомфорта в правой подреберной области (84,4% против 32,7%), холестази (37,5% против 17,3%), гепатомегалии (100,0% против 86,5%), преобладанием II и III степеней стеатоза (58,1 % и 26,3% против 32,7% и 11,5% при НАСГ без патологии почек) и повышенным гепаторенальным

Ключевые слова:

неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, хроническая болезнь почек.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №1 (75). С. 3-9.

індексом (в 2,5 раза против 1,7 раза, $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, клиническое течение неалкогольного стеатоза и стеатогепатита при коморбидности с ожирением и ХБП характеризуется высокой частотой и интенсивностью клинических и биохимических синдромов.

Key words:

nonalcoholic hepatic steatosis, obesity, chronic kidney disease.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND STEATOSIS OF THE LIVER AT COMORBID WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE I-III STAGE

A.A. Antoniv

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, №1 (75). P. 3-9.

Purpose - to establish clinical peculiarities of the clinical course of the liver non-alcoholic steatosis (NALS) and steatohepatitis (NASH) at comorbidity with chronic kidney disease (CKD) (chronic pyelonephritis) I-III stage.

Material and methods. We have examined 444 patients: 84 patients with non-alcoholic adipose liver disease (NAALD) with obesity I degree (I group), containing 2 subgroups - 32 patients with NALS and 52 patients with NASH; 270 NAALD patients with comorbid obesity I degree and CKD I-III stages (group 2), including 110 patients with NALS and 160 patients with NASH. The control group consisted of 90 patients with CKD I-III stage with normal body weight.

Results. Clinical peculiarities of the liver non-alcoholic steatosis at comorbidity with CKD are a significant prevalence, in comparison with the clinical course without kidney pathology, of the frequency of manifestation of astheno-vegetative (70,9% to 40,6%), dyspeptic (33,6% to 18,8%), cholestatic (30,9% to 15,6%) syndromes, hepatomegaly (97,3% - 71,8%), predominance of steatosis II and III degree (47,2% and 31,8% to 25,0% and 15,6% at NALS without kidney pathology). High frequency of asthenovegetative (98,1% to 61,5%) syndrome, dyspepsia (79,4% to 59,6%), discomfort in the right subcostal area (84,4% to 32,7%), cholestasis (37,5% to 17,3%), hepatomegaly (100,0% to 86,5%), prevalence of steatosis II and III degree (58,1% and 26,3% to 32,7% and 11,5% at NASH without kidney pathology) is peculiar for non-alcoholic steatohepatitis clinical course at comorbidity with CKD as compared to the course without kidney pathology.

Conclusions. Thus, the clinical course of nonalcoholic steatosis and steatohepatitis at comorbidity with obesity and chronic kidney disease (CKD) is characterized by higher frequency and intensity of the clinical and biochemical syndromes.

Вступ

Важливою проблемою внутрішньої медицини є проблема коморбідності неалкогольної жирової хвороби печінки з хронічною хворобою нирок, яка має істотне загальномедичне та соціальне значення [1-4]. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки у популяції становить 10-40% [1-6]. Приблизно у 30% пацієнтів із стеатозом розвивається НАСГ, який у 10% випадків трансформується в цироз печінки. Клінічні форми неалкогольної жирової хвороби печінки: неалкогольний стеатоз печінки, стеатогепатит, особливо за умов коморбідності, супроводжуються прогресуючим фіброзом печінки та призводять до цирозу печінки [1-2].

Не менш актуальною проблемою сучасної внутрішньої медицини є хронічна хвороба нирок. Хронічна хвороба нирок визнана незалежним чинником зростання кардіо-васкулярного ризику та еквівалентом ішемічної хвороби серця. Ведення пацієнтів із хронічною хворобою нирок передбачає урахування усіх варіантів коморбідності з метою її лікування та профілактики прогресування, пролонгування додіалізної стадії хронічної хвороби нирок, збільшення тривалості активного життя та запобігання ранньої інвалідизації хворих. Отже, дослідження особливостей клінічного перебігу

неалкогольного стеатозу печінки та стеатогепатиту на тлі хронічної хвороби нирок є актуальним.

Мета дослідження

Встановити клінічні особливості перебігу неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) та стеатогепатиту (НАСГ) за коморбідності з хронічною хворобою нирок (ХХН) (хронічний пієлонефрит) I-III стадії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 444 хворих, з яких 84 хворих на НАЖХП із ожирінням I ступеня (1-ша група), яка містила 2 підгрупи: 32 хворих на НАСП та 52 хворих на НАСГ; 270 хворих на НАЖХП із коморбідним ожирінням I ступеня та ХХН I-III стадії (2-га група), у тому числі 110 хворих на НАСП та 160 хворих на НАСГ. Групу контролю склали 90 хворих на ХХН I-III стадії з нормальною масою тіла. Діагноз НАЖХП встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. Діагноз ожиріння встановлювали відповідно до класифікації міжнародної робочої групи з ожиріння ВООЗ (1997 р.). Діагноз ожиріння встановлювали при значенні ІМТ більше 30 кг/м². Діагностику та лікування ХХН

здійснювали згідно з рекомендаціями клінічних настанов ДУ "Інститут нефрології НАМН України" (2012). При діагностиці ХХН використовували класифікаційні критерії ХХН (KDIGO, 2012).

Перед перевіркою статистичних гіпотез проведено аналіз нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках через визначення коефіцієнтів асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана-Шапіро-Уілкі. Вірогідність різниці середньої арифметичної та її похибки між групами дослідження визначали за допомогою двостороннього непарного t-критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$. t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу за рівності генеральних дисперсій вибірок, що порівнювалися, яку перевіряли за допомогою F-критерію Фішера. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уітні. Вірогідність змін варіацій у динаміці лікування в разі нормального розподілу у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним T-критерієм Вілкоксона. Кореляційний аналіз проводили через визначення лінійного

параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона та непараметричного коефіцієнта кореляції рангів Спірмена. Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою Primer of Biostatistics. Version 4.03.

Результати та їх обговорення

Згідно з отриманими даними, у хворих на НАСП за коморбідності з ожирінням та ХХН встановлено істотно вищу частоту маніфестації клінічних синдромів порівняно з показниками у групі хворих на НАСП та ожиріння без ураження нирок (табл. 1). Зокрема, частота астено-вегетативного синдрому реєструвалася в 1,7 раза частіше ($p < 0,05$), диспепсичні прояви – частіше в 1,8 раза ($p < 0,05$), гепатомегалія – частіше в 1,4 раза ($p < 0,05$), спленомегалія – відповідно у 3,8 раза ($p < 0,05$). Клінічні прояви синдрому холестазу у хворих за коморбідності з ХХН виникали в 1,9 раза частіше ($p < 0,05$) порівняно з перебігом НАСП без патології нирок, а біохімічні маркери холестатичного синдрому реєструвалися ще частіше – відповідно у 2,1 раза ($p < 0,05$) (табл. 1). Початкові прояви печінковоклітинної недостатності (вміст у крові

Таблиця 1

Частота маніфестації клінічних синдромів неалкогольного стеатозу печінки залежно від наявності коморбідної патології: ожиріння та ХХН, (n, %)

Синдроми	Групи обстежених хворих			
	НАСП, ожиріння, ХХН, n=110		НАСП, ожиріння, n=32	
	Абс.	%	Абс.	%
Астено-вегетативний	78	70,9	13	40,6*
Диспепсичний	37	33,6	6	18,8*
Холестатичний (клін.)	34	30,9	5	15,6*
Гепатомегалія	107	97,3	23	71,8*
Спленомегалія	13	11,8,8	1	3,1*
Холестаз (біохімічний)	43	39,1	6	18,8*
Печінково-клітинна недостатність (ПКН)	8	26,7	1	5,0*
Порушення толерантності до глюкози (ПТГ)	97	88,2	21	65,6*

Примітка: * - різниця статистично вірогідна порівняно з показником у групі хворих на НАСП із ожирінням та ХХН ($p < 0,05$)

фібриногену, протромбіновий час, індекс) у хворих на НАСП за коморбідності з ХХН визначалися у 5,3 раза частіше ($p < 0,05$), ніж при перебігу НАСП без ХХН. Слід зазначити, що при аналізі ступеня печінково-клітинної недостатності вміст у крові альбумінів та амоніаку до уваги не брали, оскільки за коморбідності з ХХН з альбумінурією та гіперазотемією, гіперамоніємією об'єктивно оцінити стан синтетичної та дезінтоксикаційної функцій печінки неможливо.

Порушення толерантності до навантаження глюкозою у хворих на НАСП за коморбідності з ХХН було зареєстровано у 1,3 раза частіше ($p < 0,05$), Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 1 (75)

ніж у пацієнтів з НАСП без патології нирок.

При аналізі клінічних проявів НАСП у хворих на ожиріння та ХХН слід зазначити вірогідно вищу їх частоту й інтенсивність порівняно з групою хворих на НАСП без патології нирок (табл. 2). Зокрема, симптоми астено-вегетативного синдрому спостерігалися частіше: відповідно в 1,6 раза ($p < 0,05$) порівняно з хворими 1-ї групи, що було пов'язано, ймовірно, із підвищеним накопиченням не знешкоджених печінкою продуктів метаболізму за умов коморбідної ХХН у фазі загострення.

Прояви диспепсії у хворих 2-ї групи виникали також частіше, ніж у хворих 1-ї групи (в 1,3 раза,

Частота виникнення клінічних та біохімічних синдромів неалкогольного стеатогепатиту залежно від наявності ХХН, (n, %)

Синдроми	Групи обстежених хворих			
	НАСГ, n=52		НАСГ + ХХН, n=160	
	Абс.	%	Абс.	%
Астено-вегетативний	32	61,5	157	98,1*
Диспепсія	31	59,6	127	79,4*
Дискомфорт у правій підреберній ділянці	17	32,7	135	84,4*
Холестатичний (клін.)	9	17,3	690	37,5*
Гепатомегалія	45	86,5	160	100*
Спленомегалія	7	13,5	47	29,4*
Цитоліз	52	100,0	160	100,0
Холестаза (біохім.)	10	19,2	69	43,1*
Мезенхімально-запальний	25	48,1	112	70,0*
Печінковоклітинна недостатність	11	21,2	71	44,4*
Порушення толерантності до глюкози	39	75,0	148	92,5*

Примітка: * - різниця статистично вірогідна порівняно з показником у групі хворих на НАСГ із ожирінням та ХХН ($p < 0,05$)

$p < 0,05$)), що засвідчує про порушення процесів травлення внаслідок виділення неповноцінної за складом жовчі, ймовірно, супровідного дисбактеріозу та дисбіозу товстої кишки внаслідок повторних курсів антибактеріальної терапії ХХН, уросептиків.

Відчуття важкості або помірна болочість при пальпації у правій підреберній ділянці реєстрували у хворих 2-ї групи також із частотою, що перевищувала таку у пацієнтів 1-ї групи: у 2,6 раза ($p < 0,05$) що, ймовірно, пов'язано з розтягненням Глісонової капсули печінки за гепатомегалії, із супровідною дисфункцією сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів, які часто спостерігаються у хворих на ожиріння, а також із ХХН у фазі загострення. Вірогідно з вищою частотою у хворих 2-ї групи виявляли гепатомегалію (в 1,2 раза ($p < 0,05$)) порівняно з пацієнтами 1-ї групи (див. табл. 2) з істотним збільшенням середніх розмірів печінки (за Курловим, ультрасонографічно) у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$). Ступінь збільшення печінки, у цьому випадку, може засвідчувати про зростання ступеня стеатозу печінки або ступеня активності запального процесу, венозного застою, а також стадії фіброзування печінки.

Клінічно та біохімічно синдром холестази встановлено у значної частини хворих на НАСГ обох груп, який проявлявся свербжем шкіри, гіркотою в роті, наявністю ксантоматозних утворень на повіках (табл. 2), однак у хворих 2-ї групи частота холестази перевищувала показник у 1-й групі – відповідно у 2,1 (клінічно) та 2,3 раза (з біохімічним підтвердженням маркерів холестази) ($p < 0,05$). У незначній кількості хворих 1-ї групи встановлено спленомегалію (13,5%), однак у хворих 2-ї групи частота спленомегалії перевищила показник у 1-й групі у 2,2 раза ($p < 0,05$).

Встановлений синдром спленомегалії повністю зникав у хворих 1-ї та 2-ї груп після проведеного лікування, що засвідчує про відсутність стійкого синдрому портальної гіпертензії.

При розподілі хворих із коморбідним перебігом НАСП та НАСГ із ХХН та ожирінням за частотою клінічних та біохімічних синдромів НАЖХП залежно від стадії ХХН встановлено такі взаємозалежності (табл. 3). Частота астено-вегетативного синдрому у хворих на НАСГ із ХХН I стадії була в 1,7 раза вищою порівняно з хворими на НАСП із ХХН I стадії ($p < 0,05$). Частота астено-вегетативного синдрому у хворих на НАСГ із ХХН II стадії була в 1,4 раза вищою порівняно з хворими на НАСП із ХХН II стадії ($p < 0,05$). Причому інтенсивність та частота цього синдрому вірогідно наростала зі зростанням стадії ХХН ($p < 0,05$) лише у хворих на НАСП (табл. 3). У хворих на НАСГ такої закономірності встановлено не було ($p > 0,05$). Водночас частота астено-вегетативного синдрому у хворих на НАСГ із ХХН III стадії не відрізнялася від показника у хворих на НАСП із ХХН III стадії ($p > 0,05$).

Частота диспепсичного синдрому у хворих на НАСГ із ХХН I стадії була у 3,0 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН I стадії ($p < 0,05$). Частота диспепсії у хворих на НАСГ із ХХН II стадії була у 2,6 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН II стадії ($p < 0,05$). Причому інтенсивність та частота цього синдрому вірогідно наростала зі зростанням стадії ХХН ($p < 0,05$) у хворих як на НАСП, так і на НАСГ (табл. 3). Частота диспепсичного синдрому у хворих на НАСГ із ХХН III стадії істотно перевищувала показник у хворих на НАСП із ХХН III стадії у 1,7 раза ($p < 0,05$). Зазначені закономірності вказують на істотну роль ХХН у формуванні інтоксикаційного синдрому,

Таблиця 3

Частота маніфестації клінічних та біохімічних синдромів неалкогольного стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ожиріння та ХХН залежно від стадії ХХН (n, %)

Синдроми	Групи обстежених хворих					
	НАСП, ожиріння, ХХН, n=110			НАСГ, ожиріння, ХХН, n=160		
Стадія ХХН	I, n=45	II, n=36	III, n=29	I, n=63	II, n=52	III, n=45
Астено-вегетативний	25 (55,6)	26 (72,2)*	27 (93,1)*/**	60 (95,2)	53 (100)	45 (100)
Диспепсичний	10 (22,2)	12 (33,3)*	15 (51,7)*/**	42 (66,7)	45 (86,5)*	40 (88,9)*
Холестаза (клінічний)	9 (20,0)	11 (30,6)*	14 (48,3)/**	14 (22,2)	20 (38,5)*	26 (57,8) *//**
Гепатомегалія	42 (93,3)	36 (100)	29 (100)	63 (100)	52 (100)	45 (100)
Спленомегалія	3 (6,7)	4 (11,1)	6 (20,7)*	10 (15,9)	15 (28,8)*	22 (48,9) *//**
Цитоліз	-	-	-	63 (100)	52 (100)	45 (100)
Холестаза (біохім.)	11 (24,4)	15 (41,6)*	17 (58,6)*/**	16 (25,4)	23 (44,2)*	30 (66,7) *//**
Мезенхімал.-запальний	-	-	-	63 (100)	52 (100)	45 (100)
Печінково-клітинна недостатність	1 (2,2)	3 (8,3)	4 (13,8)*	16 (25,4)	24 (46,2)*	31 (68,9) *//**
Порушення толерантності до глюкози	33 (73,3)	35 (97,2)*	29 (100)*	51 (81,0)	52 (100)*	45 (100)*

Примітки:

- 1.* - різниця показників статистично значуща порівняно з I стадією ХХН ($p < 0,05$);
 2.** - різниця показників статистично значуща порівняно з II стадією ХХН ($p < 0,05$).

інтенсивність якого зростає зі збільшенням стадії ХХН і клінічно проявляється астено-вегетативним та диспепсичним синдромами. Частота клінічних проявів синдрому холестази у хворих на НАСП та НАСГ вірогідно зростала зі збільшенням стадії ХХН від I до III ($p < 0,05$), що вказує на роль порушення функціональної здатності нирок у забезпеченні гомеостазу жовчі печінкою.

Водночас біохімічний синдром холестази траплявся ще частіше зі зростанням від I до III стадій ХХН у хворих на НАСП та НАСГ ($p < 0,05$). Коморбідна ХХН накладає істотний відбиток на перебіг НАЖХП із формуванням додаткового компонента ендогенної інтоксикації, енергетичного голодування, порушення процесів формування та транспорту жовчної міцели на холангіолярному полюсі гепатоциту та відтоку жовчі фізіологічним шляхом у кишку. Наслідком цих процесів є формування внутрішньопечінкового холестази як на етапі НАСП, так і при прогресуванні НАСГ. Частота гепатомегалії у хворих на НАСП та НАСГ не залежала від стадії ХХН ($p > 0,05$). Однак синдром спленомегалії виникав прямо пропорційно зростанню стадії коморбідної ХХН (див. табл. 3). Частота спленомегалії у хворих на НАСГ із ХХН I стадії була у 2,5 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН I стадії ($p < 0,05$). Частота спленомегалії у хворих на НАСГ із ХХН II стадії була у 2,5 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН II стадії ($p < 0,05$). Частота спленомегалії, як початкового прояву портальної гіпертензії у хворих на НАСГ із ХХН III стадії, істотно перевищувала показник у

хворих на НАСП із ХХН III стадії у 2,4 раза ($p < 0,05$). Зазначені закономірності вказують на важливу патогенетичну роль ХХН у формуванні синдрому портальної гіпертензії, частота та інтенсивність якого зростала зі збільшенням стадії ХХН.

При аналізі біохімічних синдромів слід зазначити, що частота розвитку синдромів цитолізу та мезенхімального запалення у хворих на НАСГ від стадії ХХН не залежали ($p > 0,05$). Водночас частота синдрому печінково-клітинної недостатності (ПКН) була істотно вищою у хворих на НАСГ і зростала зі зростанням стадії ХХН у хворих на НАСГ ($p < 0,05$). Частота ПКН у хворих на НАСГ із ХХН I стадії була у 12,5 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН I стадії ($p < 0,05$). Частота ПКН у хворих на НАСГ із ХХН II стадії була у 5,8 раза вища порівняно з хворими на НАСП із ХХН II стадії ($p < 0,05$). Частота ПКН у хворих на НАСГ із ХХН III стадії істотно перевищувала показник у хворих на НАСП із ХХН III стадії у 5,2 раза ($p < 0,05$). Коморбідна ХХН сприяла зростанню частоти виникнення ПТГ у хворих на НАСП із зростанням стадії ХХН ($p < 0,05$), водночас у хворих на НАСГ частота ПТГ, вірогідно, зростала від I до II стадії ХХН, а при III стадії ХХН залишалася на рівні ХХН II ($p > 0,05$).

Висновок

1. Клінічний перебіг неалкогольного стеатозу та стеатогепатиту за коморбідності з ожирінням та хронічною хворобою нирок характеризується вищою частотою та інтенсивністю клінічних і біохімічних

синдромів порівняно з перебігом без патології нирок. Клінічними особливостями неалкогольного стеатозу печінки за коморбідності з ХХН є істотне переважання порівняно з перебігом без патології нирок частоти маніфестації астено-вегетативного (70,9% проти 40,6%), диспепсичного (33,6% проти 18,8%), холестатичного (30,9% проти 15,6%) синдромів, гепатомегалії (97,3% проти 71,8%), переважанням II та III ступенів стеатозу (47,2% та 31,8% проти 25,0% та 15,6% за НАСП без патології нирок).

2. Для клініки неалкогольного стеатогепатиту за коморбідності з ХХН порівняно з перебігом без патології нирок характерна вища частота астено-вегетативного (98,1 % проти 61,5 %) синдрому, диспепсії (79,4 % проти 59,6 %), дискомфорту у правій підреберній ділянці (84,4 % проти 32,7 %), холестази (37,5% проти 17,3 %), гепатомегалії (100,0 % проти 86,5 %), переважанням II та III ступенів стеатозу (58,1 % та 26,3 % проти 32,7 % та 11,5 % за НАСГ без патології нирок) та вищим гепаторенальним індексом (у 2,5 раза проти 1,7 раза, $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

У зазначеному напрямку полягають у дослідженні показників функціонального стану ендотелію у хворих на неалкогольний стеатоз печінки та стеатогепатит за коморбідності з хронічною хворобою нирок I-III стадії у динаміці лікування.

Список літератури:

1. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology*. 2011;53(3):810–20. doi: 10.1002/hep.24127
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6): 811–26. doi: 10.1038/ajg.2012.128
3. Chang Y, Ryu S, Sung E, Woo HY, Oh E, Cha K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism*. 2008;57(4):569–76. doi: 10.1016/j.metabol.2007.11.022
4. Cheng HT, Huang JW, Chiang CK, Yen CJ, Hung KY, Wu KD. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1268–76. doi: 10.1210/jc.2011-2658
5. Cusi K, Chang Z, Harrison S, Lomonaco R, Bril F, Orsak B, et al. Limited value of plasma cytokeratin-18 as a biomarker for NASH and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol*. 2014;60(1):167–74. doi: 10.1016/j.jhep.2013.07.042
6. Festi D, Schiumerini R, Scaiola E, Colecchia A. Letter: FibroTest for staging fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(6):656–7. doi: 10.1111/apt.12228
7. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-

analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med*. 2011;43(8):617–49. doi: 10.3109/07853890.2010.518623

8. Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, Day CP, Ratziu V, Loria P, et al. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol*. 2013;59(4):859–71. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.044
9. Rinella ME, Loomba R, Caldwell SH, Kowdley K, Charlton M, Tetri B, et al. Controversies in the diagnosis and management of NAFLD and NASH. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014;10(4):219–27.
10. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274–85. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x
11. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology*. 2009;49(1):306–17. doi: 10.1002/hep.22603

References

1. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology*. 2011;53(3):810–20. doi: 10.1002/hep.24127
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6): 811–26. doi: 10.1038/ajg.2012.128
3. Chang Y, Ryu S, Sung E, Woo HY, Oh E, Cha K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism*. 2008;57(4):569–76. doi: 10.1016/j.metabol.2007.11.022
4. Cheng HT, Huang JW, Chiang CK, Yen CJ, Hung KY, Wu KD. Metabolic syndrome and insulin resistance as risk factors for development of chronic kidney disease and rapid decline in renal function in elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1268–76. doi: 10.1210/jc.2011-2658
5. Cusi K, Chang Z, Harrison S, Lomonaco R, Bril F, Orsak B, et al. Limited value of plasma cytokeratin-18 as a biomarker for NASH and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J Hepatol*. 2014;60(1):167–74. doi: 10.1016/j.jhep.2013.07.042
6. Festi D, Schiumerini R, Scaiola E, Colecchia A. Letter: FibroTest for staging fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(6):656–7. doi: 10.1111/apt.12228
7. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-
8. Nascimbeni F, Pais R, Bellentani S, Day CP, Ratziu V, Loria P, et al. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol*. 2013;59(4):859–71. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.044
9. Rinella ME, Loomba R, Caldwell SH, Kowdley K, Charlton M, Tetri B, et al. Controversies in the diagnosis and management of NAFLD and NASH. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014;10(4):219–27.

10. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274–85. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x
11. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology.* 2009;49(1):306–17. doi: 10.1002/hep.22603

Відомості про авторів:

Антонів А.А. – д.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Антонив А.А. – д.мед.н., доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Information about authors:

Antoniv A.A. – Dr. med, assistant professor of the department of Internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 21.12.2020

Рецензент – проф. О. І. Федів

© А.А. Антонів, 2021

