

# ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

*О.С. Хухліна, А.А. Антонів, З.Я. Коцюбійчук*

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

**Ключові слова:**  
неалкогольний  
стеатогепатит,  
хронічна хвороба  
нирок, ожиріння,  
функціональний  
стан нирок.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.17, №4  
(66). С.87-92.

DOI:10.24061/1727-  
4338.XVII.4.66.2018.194

E-mail:  
oksanakhukhlina  
@gmail.com.

**Мета роботи** - встановити зміни функціонального стану нирок залежно від стадії хронічної хвороби нирок за коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом на тлі ожиріння.

**Матеріал та методи.** Обстежено 240 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) (хронічний двобічний пієлонефрит) I-III стадії, 145 з яких мали коморбідний неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та ожиріння (1 група), у 95 осіб встановлено ХХН I-III стадії без коморбідної патології. Залежно від стадії ХХН групи хворих розподілені у такий спосіб: 1 група - на 3 підгрупи: з ХХН I ст. - 51 хворий, з ХХН II ст. - 53 хворих, з III ст. - 41 хворий. 2 група розподілилася на 3 підгрупи: з ХХН I ст. - 32 хворих, з ХХН II ст. - 35 хворих, з ХХН III ст. - 28 хворих. Групу контролю утворили 30 практично здорових осіб (ПЗО).

**Результати.** Аналіз показників функціонального стану нирок показав, що вміст у крові креатиніну у хворих 1 групи показник перевищив дані у ПЗО у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), у 2 групи - у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ). Відповідно у хворих на ХХН III ст. вміст у крові креатиніну у хворих 1 групи перевищував дані у ПЗО у 2,3 рази ( $p < 0,05$ ), у 2 групи - у 1,9 рази ( $p < 0,05$ ). Отже, коморбідність з НАСГ істотно впливає на функціональні показники стану нирок, зокрема їх азотовидільну функцію. Наприклад, вміст у крові сечовини в хворих із ХХН I ст. перевищував показники у ПЗО відповідно в 1 та 2 групах - у 2,4 та 2,2 рази ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів з ХХН II ст. 1 групи вміст сечовини перевищив показник у ПЗО у 2,5 раза проти 2,4 рази у 2 групі ( $p < 0,05$ ). Наслідком встановлених змін стало істотне зниження ШКФ (швидкості клубочкової фільтрації) за кліренсом креатиніну за формулою Кокрофта-Гаулта. Зокрема, показник кліренсу креатиніну за формулою Кокрофта-Гаулта у хворих із ХХН I ст. був нижчим від показника у ПЗО лише у пацієнтів 1 групи (на 11,8 %) ( $p < 0,05$ ), у пацієнтів 2 групи зміни були невірогідні та вірогідної різниці між групами встановлено не було ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів з ХХН II ст. 1 групи показник кліренсу креатиніну був нижчим від показника у ПЗО на 39,2 % проти зниження на 25,5 % у 2 групі ( $p < 0,05$ ) з підтвердженням статистично вірогідної різниці між групами ( $p < 0,05$ ). Водночас у хворих на ХХН III ст. показник кліренсу креатиніну у хворих 1 групи був нижчим від нормативних на 55,9 % ( $p < 0,05$ ), у 2 групи - на 44,1 % ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної різниці між хворими із поєднаним перебігом НАСГ і ХХН порівняно з хворими на ХХН без коморбідних захворювань ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отже, неалкогольний стеатогепатит істотно обтяжує перебіг хронічної хвороби нирок I-III стадій з вірогідним зниженням азотовидільної функції, швидкості клубочкової фільтрації, гіпоальбумінемії, ніж внаслідок ізольованого перебігу хронічної хвороби нирок.

**Ключовые слова:**  
неалкогольный  
стеатогепатит,  
хроническая  
болезнь почек,  
ожирение,  
функциональное  
состояние почек.

Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.17, №4  
(66). С.87-92.

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ НА НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ

*О.С.Хухлина, А.А.Антонив, З.Я.Коцюбийчук*

**Цель работы** - установить изменения функционального состояния почек в зависимости от стадии хронической болезни почек за коморбидности с неалкогольным стеатогепатитом.

**Материал и методы.** Обследовано 240 больных с хронической болезнью почек (хронический двусторонний пиелонефрит) I-III стадии, 145 из которых имели коморбидность с неалкогольным стеатогепатитом и ожирение (1 группа), у 95 человек было установлено хроническая болезнь почек I-III стадии без коморбидной патологии. В зависимости от стадии хронической болезнью почек (ХБП) группы больных были распределены следующим образом: 1 группа - на 3 подгруппы: с ХБП I ст. - 51 больной с ХБП II ст. - 53 больных, из III ст. - 41 больной. 2 группа распределилась на 3 подгруппы: с ХБП I ст. - 32 больных, из ХБП II ст. - 35 больных, из

ХБП III ст. - 28 больных. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц (ПЗО).

**Результаты.** Анализ показателей функционального состояния почек показал, что содержание в крови креатинина у больных I группы показатель превысил данные в ПЗО в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), во 2 группы - в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Согласно у больных ХБП III ст. содержание в крови креатинина у больных I группы превышал данные в ПЗО в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), во 2 группы - в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, коморбидность с НАСГ существенно влияет на функциональные показатели состояния почек, в частности, их азотовыделительную функцию. Так, содержание в крови мочевины у больных с ХБП I ст. превышал показатели в ПЗО соответственно в 1 и 2 группах - в 2,4 и 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ХБП II ст. I группы содержание мочевины превысил показатель в ПЗО в 2,5 раза против 2,4 раза в 2 группе ( $p < 0,05$ ). Следствием установленных изменений стало существенное снижение СКФ (скорости клубочковой фильтрации) клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта. Так, показатель клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта у больных с ХБП I ст. был ниже показателя в ПЗО только у пациентов I группы (на 11,8%) ( $p < 0,05$ ), у пациентов 2 группы изменения были не возможная и достоверной разницы между группами не установлено ( $p > 0,05$ ). У пациентов с ХБП II ст. I группы показатель клиренса креатинина был ниже показателя в ПЗО на 39,2% против снижения на 25,5% во 2 группе ( $p < 0,05$ ) с подтверждением статистически достоверной разницы между группами ( $p < 0,05$ ). В то же время, у больных ХБП III ст. показатель клиренса креатинина у больных I группы был ниже нормативных на 55,9% ( $p < 0,05$ ), во 2 группы - на 44,1% ( $p < 0,05$ ), с наличием достоверной разницы между больными с совмещенным ходом НАСГ и ХБП по сравнению с больными ХБП без коморбидных заболеваний ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, неалкогольный стеатогепатит существенноотягощает течение хронической болезни почек I-III стадий с вероятным снижением азотовыделительной функции, скорости клубочковой фильтрации, гипоальбуминемии, чем за изолированного течения хронической болезни почек.

#### FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AT CHRONIC RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

O.S.Khukhlina, A.A.Antoniv, Z.Y. Kotsiubiichuk

**The purpose** - to establish the changes in the functional state of kidneys, depending on the stage of chronic renal disease in comorbidity with non-alcoholic steatohepatitis against a background of obesity.

**Material and methods.** 240 patients with chronic kidney disease (chronic bilateral pyelonephritis) of the I-III stage were studied: 145 patients had comorbid non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and obesity (1 group), 95 patients were diagnosed with CKD I-III stages without comorbid pathology. Depending on the stage of the CKD, the groups of patients were divided as follows: group 1 was divided into 3 subgroups: CKD stage I - 51 patients, CKD stage II - 53 patients, CKD stage III - 41 patients. The 2nd group was divided into 3 subgroups: CKD of the I stage - 32 patients, CKD of the II stage - 35 patients, CKD of the III stage - 28 patients. The control group consisted of 30 practically healthy persons (PHPs).

**Results.** The analysis of indices of the kidneys' functional state showed that creatinine content in the blood of group I patients exceeded the data in the PHPs in 1,5 times ( $p < 0,05$ ), in group II - 1,3 times ( $p < 0,05$ ). In patients with CKD, stage III, blood creatinine in group I exceeded the data in PHPs by 2.3 times ( $p < 0,05$ ), in group 2 - by 1.9 times ( $p < 0,05$ ) respectively. So, comorbidity with NASH significantly affects the kidneys functional state indicators, in particular, their nitrogen-excretory function. Thus, the content of blood urea in patients with CKD I stage exceeded the indicators in PHPs, respectively, in groups I, II - in 2,4 and 2,2 times ( $p < 0,05$ ). In patients with CKD II stage in group 1 the urea content exceeded the index in PHPs by 2.5 times compared with 2.4 times in group 2 ( $p < 0,05$ ). As a result of the established changes, a significant decrease in GFR (Glomerular filtration rate) was obtained for creatinine clearance using the Cockcroft-Gaulta formula. Thus, the indicator of creatinine clearance by the Cockcroft-Gaulta formula in patients with CKD I stage was lower than that in PHPs only in group I patients (11.8%) ( $p < 0,05$ ); in patients of group 2, changes were unlikely and no significant difference was found between the groups ( $p > 0,05$ ). In patients with CKD II

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, chronic kidney disease, obesity, renal function.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №4 (66). P.87-92.

stage in group 1, the creatinine clearance score was lower than the PHPs index by 39.2% versus a decrease of 25.5% in group 2 ( $p < 0.05$ ) with a confirmation of statistically significant difference between the groups ( $p < 0.05$ ). At the same time, patients with CKH III stage, the rate of creatinine clearance in patients in group 1 was lower than the normative at 55.9% ( $p < 0.05$ ), in group 2 - by 44.1% ( $p < 0.05$ ), with the presence of a probable difference between patients with a combined course NASH and CKD in comparison with patients with CKD without comorbid diseases ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Non-alcoholic steatohepatitis significantly aggravates the course of chronic kidney disease of I-III stages with a possible decrease in nitrogen excretory function, glomerular filtration rate, hypopaluminemia than in the isolated course of chronic kidney disease.

## Вступ

Актуальність дослідження проблеми поєданого перебігу хронічної хвороби нирок (ХХН) із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) у хворих на ожиріння істотно зросла в останній час у зв'язку із щорічним підвищенням захворюваності на кожну патологію, зокрема частоти даного виду коморбідності (15-30 %), значним переліком ускладнень внаслідок їх прогресування [9-10]. Захворюваність на ХХН становить 6-8% дорослого населення світу, водночас її поширеність останнім часом істотно зросла в категорії населення похилого віку (до 38 %), і часто є коморбідною із ожирінням, НАСГ, метаболічним синдромом та його компонентами: цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією тощо [4-8]. Наразі особливості функціонального стану нирок за коморбідності ХХН із НАСГ не проводились.

## Мета роботи

Встановити особливості функціонального стану нирок залежно від стадії хронічної хвороби нирок (пієлонефрит) за коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом та ожирінням.

## Матеріал та методи дослідження

Обстежено 240 хворих на ХХН (хронічний двобічний пієлонефрит) I-III стадії, 145 з яких мали коморбідний НАСГ та ожиріння I ст. (1 група), у 95 осіб встановлено ХХН I-III стадії без коморбідної патології. Залежно від стадії ХХН групи хворих розподілені у такий спосіб: 1 група - на 3 підгрупи: з ХХН I ст. - 51 хворий, з ХХН II ст. - 53 хворих, з III ст. - 41 хворий. 2 група розподілилася на 3 підгрупи: з ХХН I ст. - 32 хворих, з ХХН II ст. - 35 хворих, з ХХН III ст. - 28 хворих. Групу контролю сформували з 30 практично здорових осіб (ПЗО). Середній вік пацієнтів становив  $(49,8 \pm 5,8)$  років. Діагностику ХХН здійснювали згідно з рекомендаціями клінічних настанов ДУ "Інститут нефрології НАМН України" (2012). У дослідження залучені хворі на ХХН I-III стадії без нефротичного синдрому із хронічним неускладненим пієлонефритом у фазі загострення. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) досліджували за кліренсом креатиніну, обчислювали за формулою Кокрофта-Гаулта, а також за допомогою універсального автоматичного калькулятора СКД-ЕРІ [2]. Крім стандартних методів дослідження (вміст у крові креатиніну, сечовини, протеїнограми, іонограми, загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренко, Зимницьким,

посіву сечі з визначенням збудника, його кількості та чутливості до антибіотиків тощо), вивчали функції нирок після водно-сольового навантаження.

Діагноз НАСГ встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р., за наявності критеріїв вилучення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, спадкового, аутоімунного чи медикаментозного генезу як причини холестатичного чи цитолітичного синдромів, а також результатів УСГ обстеження. Діагноз ожиріння встановлювали на підставі обчислення індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м})$ . На підставі підвищення ІМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> встановлювали I ступінь, при ІМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> - II ступінь, ІМТ вище 40 кг/м<sup>2</sup> - III ст. ожиріння.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали відповідно до виду проведеного дослідження та типів числових даних, які отримали. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро-Уїлка та методом прямої візуальної оцінки гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл, представлені у вигляді середнє (M)  $\pm$  стандартне відхилення (s). Для порівнянь даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні тести з оцінкою t-критерію Стьюдента, F-критерію Фішера. У випадку ненормального розподілу, використовували: медіанний тест, розрахунок рангового U-критерію Манна-Уїтні, для множинного порівняння - T-критерій Вілкоксона (у випадку дослідження залежних груп). Для оцінки міри залежності між перемінними використовували кореляційний аналіз за Пірсоном при параметричному розподілі та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена у випадку розподілу показників, що вірогідно відрізнялися від нормального. Для проведення статистичного та графічного аналізу отриманих результатів використовували програмні пакети Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

## Результати та їх обговорення

Аналіз показників функціонального стану нирок показав, що вміст у крові креатиніну у хворих 1 та 2 груп із ХХН I ст. статистично вірогідно відрізнявся. Зокрема, у хворих 1 групи показник перевищив дані у ПЗО у 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), у 2 групи - у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) (табл.). У пацієнтів з ХХН II ст. 1 групи вміст креатиніну пере-

Показники функціонального стану нирок у хворих на ХХН та НАСГ, ожиріння, хворих на ХХН залежно від стадії ХХН (M±m)

Показники, од. вимір	ПЗО (n=30)	Групи обстежених хворих					
		I група (НАСГ, ХХН) (n=145)			II група (ХХН) (n=95)		
		ХХН I ст. (n=51)	ХХН II ст., (n=53)	ХХН III ст. (n=41)	ХХН I ст., (n=32)	ХХН II ст., (n=35)	ХХН III ст. (n=28)
Креатинін, мкмоль/л	75,0±2,0	113,2 ±2,2*	125,2 ±1,4*	169,2 ±2,5*	101,2 ±2,3 */**	114,2 ±1,9*/**	143,2 ±2,4*/**
Сечовина, ммоль/л	3,8± 0,1	9,0± 0,3*	9,5± 0,1*	10,9± 0,2*	8,5± 0,4*	9,0± 0,1*/**	9,5± 0,2*/**
Альбуміни, г/л	40,2±1,3	32,2± 0,8*	27,2± 0,5*	26,3± 0,4*	33,9± 1,0*	29,5± 0,3*/**	28,0± 0,4*/**
Кліренс креатиніну мл/хв	102,2± 2,6	90,0± 1,2*	62,0± 1,1*	45,0± 0,7*	95,0± 1,5*	76,0± 1,0*/**	57,0± 0,9*/**
ШКФ СКD-EPI, мл/хв/1,72м <sup>2</sup>	101,2±1,6	68,0± 1,3*	54,0± 1,0*	37,0± 0,6*	77,0± 1,2*/**	64,0± 1,2*/**	46,0± 0,7*/**

Примітки: 1.\*- зміни вірогідні порівняно із показником у ПЗО (p<0,05); 2.\*\*- зміни вірогідні у порівнянні із показником у групі пацієнтів відповідної стадії ХХН із коморбідним перебігом НАСГ та ожиріння (p<0,05).

вищив показник у ПЗО у 1,7 рази проти 1,5 рази у 2 групі (p<0,05). Відповідно у хворих на ХХН III ст. вміст у крові креатиніну у хворих I групи перевищував дані у ПЗО у 2,3 рази (p<0,05), у 2 групі - у 1,9 рази (p<0,05), в усіх випадках із наявністю вірогідної різниці між групами (p<0,05) (табл.). Отже, коморбідність з НАСГ істотно впливає на функціональні показники стану нирок, зокрема їх азотовидільну функцію. Цю позицію підтверджують отримані дані вмісту в крові сечовини у порівняльному аспекті між групами (табл.). Зокрема, вміст в крові сечовини у хворих із ХХН I ст. перевищував показники у ПЗО відповідно в 1 та 2 групах - у 2,4 та 2,2 рази (p<0,05). У пацієнтів з ХХН II ст. I групи вміст сечовини перевищував показник у ПЗО у 2,5 рази проти 2,4 рази у 2 групі (p<0,05). Відповідно у хворих на ХХН III ст. вміст у крові сечовини у хворих I групи перевищував дані у ПЗО у 2,9 рази (p<0,05), у 2 групі - у 2,5 рази (p<0,05), із наявністю вірогідної різниці між групами (p<0,05). Аналіз вмісту в крові альбумінів також вказує на істотну різницю між групами порівняння. Зокрема, показник вмісту в крові альбумінів у хворих із ХХН I ст. був нижчим від показника у ПЗО відповідно в 1 та 2 групах - у 1,3 та 1,2 рази (p<0,05), однак вірогідної різниці між групами встановлено не було (p>0,05). У пацієнтів з ХХН II ст. I групи вміст альбумінів був нижчим від показника у ПЗО у 1,4 рази проти 1,3 рази у 2 групі (p<0,05). Відповідно у хворих на ХХН III ст. вміст у крові альбумінів у хворих I групи був нижчим від нормативних у 1,5 рази (p<0,05), у 2 групі - у 1,4 рази (p<0,05), із наявністю вірогідної різниці між групами хворих із коморбідністю з НАСГ та ХХН II та ХХН III та на ХХН без коморбідних захворювань (p<0,05).

Наслідком встановлених змін стало істотне зниження ШКФ за кліренсом креатиніну за формулою Кокрофта-Гаулта та розрахункове за СКD-EPI (табл.). Зокрема, показник кліренсу креатиніну за формулою Кок-

рофта-Гаулта у хворих із ХХН I ст. був нижчим від показника у ПЗО лише у пацієнтів I групи (на 11,8 %) (p<0,05), у пацієнтів 2 групи зміни були невірогідні та вірогідної різниці між групами встановлено не було (p>0,05). У пацієнтів з ХХН II ст. I групи показник кліренсу креатиніну був нижчим від показника у ПЗО на 39,2 % проти зниження на 25,5 % у 2 групі (p<0,05) з підтвердженням статистично вірогідної різниці між групами (p<0,05). Водночас у хворих на ХХН III ст. показник кліренсу креатиніну у хворих I групи був нижчим від нормативних на 55,9 % (p<0,05), у 2 групі - на 44,1 % (p<0,05), із наявністю вірогідної різниці між хворими із поєднаним перебігом НАСГ і ХХН порівняно з хворими на ХХН без коморбідних захворювань (p<0,05). Обчислення ШКФ за СКD-EPI вказує на вищу точність оцінки ШКФ, оскільки показник істотно відрізнявся між групами порівняння, вказуючи на вірогідність нашої робочої гіпотези. Наприклад, показник ШКФ у хворих із ХХН I ст. був нижчим від показника у ПЗО у пацієнтів I групи у 1,5 рази (p<0,05), у пацієнтів 2 групи - у 1,3 рази (p<0,05) з підтвердженням статистично вірогідної різниці між групами (p<0,05). У пацієнтів з ХХН II ст. I групи ШКФ була нижчою від показника у ПЗО у 1,9 рази проти зниження у 1,6 рази у 2 групі (p<0,05) з підтвердженням статистично вірогідної різниці між групами (p<0,05). Водночас у хворих на ХХН III ст. показник ШКФ у хворих I групи був нижчим від нормативних у 2,7 рази (p<0,05), у 2 групі - у 2,2 рази (p<0,05), із наявністю вірогідної різниці між хворими із коморбідним перебігом НАСГ та ХХН II та ХХН III порівняно з хворими на ізольовану ХХН відповідної стадії (p<0,05). Отже, функціональний стан нирок у хворих на ХХН за коморбідності з НАСГ щодо показників екскреції азотистих шлаків, втрати альбумінів та інтегрального показника - ШКФ був вірогідно знижений порівняно з показниками у хворих на ХХН без коморбідності.

**Висновки**

Встановлено, що неалкогольний стеатогепатит істотно обтяжує перебіг хронічної хвороби нирок з вірогідним зниженням азотовидільної функції, швидкості клубочкової фільтрації, гіпоальбумінемії ніж за ізольованого перебігу хронічної хвороби нирок.

**Перспектива подальших досліджень** в зазначеному напрямку полягає в дослідженні функціонального резерву нирок у динаміці лікування хворих із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту та ХХН: хронічного пієлонефриту.

**Список літератури**

1. 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
2. Ix JH, Sharma K. Mechanisms Linking Obesity, Chronic Kidney Disease, and Fatty Liver Disease: The Roles of Fetuin-A, Adiponectin, and AMPK. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(3):406-12. doi: 10.1681/ASN.2009080820
3. Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(6):427-33. doi: 10.1111/pedi.12196
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement [Internet]*. 2013[cited 2018 Nov 10];3(1):1-150. Available from: [https://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
6. Marcuccilli M, Choncho M. NAFLD and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2016[cited 2018 Nov 10];17(4):562. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4849018/pdf/ijms-17-00562.pdf> doi: 10.3390/ijms17040562
7. Musso G, Cassader M, Cohney S, De Michieli F, Pinach S, Saba F, et al. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *Diabetes Care*. 2016;39(10):1830-45. doi: 10.2337/dc15-1182
8. Papademetriou M, Athyros VG, Geladari E, Doumas M, Tsioufis C, Papademetriou V. The Co-Existence of NASH and Chronic Kidney Disease Boosts Cardiovascular Risk: Are there any Common Therapeutic Options? *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16(3):254-68. doi: 10.2174/1570161115666170621081638
9. Targher G, Mantovani A, Pichiri I, Mingolla L, Cavalieri V,

Mantovani W, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of chronic kidney disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1729-36. doi: 10.2337/dc13-2704

10. Yasui K, Sumida Y, Mori Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Itoh Y, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism*. 2011;60(5):735-9. doi: 10.1016/j.metabol.2010.07.022

**References**

1. 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
2. Ix JH, Sharma K. Mechanisms Linking Obesity, Chronic Kidney Disease, and Fatty Liver Disease: The Roles of Fetuin-A, Adiponectin, and AMPK. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(3):406-12. doi: 10.1681/ASN.2009080820
3. Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(6):427-33. doi: 10.1111/pedi.12196
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement [Internet]*. 2013[cited 2018 Nov 10];3(1):1-150. Available from: [https://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](https://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
6. Marcuccilli M, Choncho M. NAFLD and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci [Internet]*. 2016[cited 2018 Nov 10];17(4):562. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4849018/pdf/ijms-17-00562.pdf> doi: 10.3390/ijms17040562
7. Musso G, Cassader M, Cohney S, De Michieli F, Pinach S, Saba F, et al. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities. *Diabetes Care*. 2016;39(10):1830-45. doi: 10.2337/dc15-1182
8. Papademetriou M, Athyros VG, Geladari E, Doumas M, Tsioufis C, Papademetriou V. The Co-Existence of NASH and Chronic Kidney Disease Boosts Cardiovascular Risk: Are there any Common Therapeutic Options? *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16(3):254-68. doi: 10.2174/1570161115666170621081638
9. Targher G, Mantovani A, Pichiri I, Mingolla L, Cavalieri V, Mantovani W, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of chronic kidney disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1729-36. doi: 10.2337/dc13-2704
10. Yasui K, Sumida Y, Mori Y, Mitsuyoshi H, Minami M, Itoh Y, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism*. 2011;60(5):735-9. doi: 10.1016/j.metabol.2010.07.022

**Відомості про авторів:**

Хухліна О. С. - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Антонів А.А. - кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Кошобійчук З.Я. - лікар-інтерн ОКУ "Лікарня швидкої медичної допомоги" м. Чернівці, Україна; здобувач каф. внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

**Сведения об авторах:**

Хухлина О. С. - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", г. Черновцы

Антонив А.А. - кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней высшего государственного учебного учреждения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Кошобийчук З.Я. - врач-интерн ОКУ "Больница скорой медицинской помощи" г. Черновцы, Украина; каф. внутренней медицины, клинической фармакологии и профессиональных болезней ВГУЗ Украины "Буковинский государственный

медичинський університет", г. Черновці, Україна

**Information about authors:**

Khukhlina O.S. - Dr. med, professor, head of the department of Internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases at Higher Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Antoniv A.A. - PhD, assistant professor of the department of Internal medicine, clinical pharmacology and occupational diseases, Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Kotcybychuk Z. Ya. - Chernivtsi Emergency Medicine Hospital, Applicant of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

*Стаття надійшла до редакції 21.10.2018*

*Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий*

*© О.С.Хухліна, А.А.Антонів, З.Я.Коцюбійчук, 2018*

