

УДК 616.36-003.826+616.61-002+616.98:578.834.11]-07-085
DOI 10.24144/1998-6475.2022.57.31-37

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ НИРКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА УРАЖЕННЯ НИРОК, ІНФІКОВАНИХ COVID-19, НА ФОНІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ОКРЕОТИД

Сабовчик К. В., Сірчак Є. С.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Особливої актуальності набуває дослідження можливих механізмів прогресування ураження печінки, а також формування ускладнень з боку різних органів і систем у період пандемії COVID-19 та пошук ефективних методів їх корекції.

Мета дослідження: дослідити динаміку показників ниркової гемодинаміки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) та ожиріння і ураження нирок, інфікованих COVID-19, на фоні комплексної терапії із використанням окреотид.

Матеріали та методи. Обстежено 84 хворих на НАЖХП, ожиріння та ураження нирок на фоні інфікування COVID-19. Хворих поділено на дві групи залежно від методу лікування: в 1 групу увійшло 40 хворих на НАЖХП ожиріння та ураження нирок на фоні інфікування COVID-19, які отримували лікування відповідно до протоколу надання медичної допомоги хворим, що інфіковані COVID-19; 2 групу склали 44 хворих, яким додатково призначено окреотид. Усім хворим до та після лікування проведено ультразвукове дослідження судин нирок.

Результати досліджень. Гостра респіраторна інфекція COVID-19 у хворих на НАЖХП та ожиріння і порушення вуглеводного обміну сприяє формуванню ураження нирок, що переважно припадає на 7-10 дні стаціонарного лікування. Оцінка показників ниркової гемодинаміки у обстежуваних нами пацієнтів вказує на порушення швидкісних показників на рівні ниркової, сегментних, міжчасткових та дугових артерій, а саме – збільшення пікової систолічної (ПСШ) та зниження кінцеводіастолічної швидкостей (КДШ) кровоплину, що супроводжувалось збільшенням індексу резистентності (ІР) на кожному рівні. На рівні дугових артерій встановлено його підвищення ІР до $0,82 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) у хворих 2-ї та до $0,70 \pm 0,04$ у пацієнтів 1-ї групи (при нормі $0,65 \pm 0,02$). Комплексна терапія із використанням окреотид у обстежених хворих є ефективним засобом для покращення показників ниркової гемодинаміки у данних пацієнтів.

Висновки. Інфекція COVID-19 у хворих на НАЖХП та порушення ІМТ призводить до формування уражень нирок. У хворих на НАЖХП та ожиріння при ураженні нирок на фоні інфікування COVID-19 встановлено збільшення опору по судинах нирок за результатами УЗД, а саме – збільшення ІР та ПСШ по досліджуваних артеріях. Призначення окреотид у складі комплексного лікування у хворих на НАЖХП, ожиріння та ураження нирок при інфікуванні COVID-19 є ефективним методом для покращення кровообігу по судинах нирок за результатами доплерографічного дослідження.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ураження нирок, COVID-19, ниркова гемодинаміка, лікування.

Dynamics of renal hemodynamic indicators in COVID-19 patients with non-alcoholic fatty liver disease and kidney damage on complex okreotide therapy

Sabovchik K.V., Sirchak Ye.S.

Abstract. *Introduction.* The study of possible mechanisms of liver damage progression, as well as the formation of complications on the part of various organs and systems during the COVID-19 pandemic and the search for effective methods of their correction, is of particular topicality nowadays.

The study aims at investigating the dynamics of renal hemodynamics in COVID-19 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), obesity, and kidney damage using okreotide complex therapy.



Materials and methods. 84 COVID-19 infected patients with NAFLD, obesity and kidney damage were examined. Patients were divided into two groups depending on the method of treatment: group 1 included 40 COVID-19 patients with NAFLD, obesity and kidney damage, who received treatment in accordance with the protocol for providing medical care to patients infected with COVID-19; Group 2 consisted of 44 patients with additionally prescribed ocreotide. All patients underwent ultrasound examination of kidney vessels before and after being treated.

Results and their discussion. COVID-19 acute respiratory infection in patients with NAFLD, obesity and impaired carbohydrate metabolism contributes to the formation of kidney damage, which mainly occurs on days 7-10 of inpatient treatment. The evaluation of renal hemodynamic parameters in the patients being examined indicates a violation of the velocity indicators at the level of the renal, segmental, interlobular and arcuate arteries, namely, an increase in the peak systolic (PSS) and a decrease in the end-diastolic velocities (END-diastolic) of the blood flow, which was accompanied by an increase in the resistance index (IR) at every level. At the level of the arcuate arteries, its increase in IR was established to 0.82 ± 0.05 ($p < 0.05$) in patients of the 2nd and to 0.70 ± 0.04 in patients of the 1st group (with a norm of 0.65 ± 0.02). Complex therapy with the use of okreotide is an effective means for improving renal hemodynamics in these patients.

Conclusions. COVID-19 infection in patients with NAFLD and impaired BMI leads to the formation of kidney lesions. In COVID-19 patients with NAFLD, obesity with kidney lesions, an increase in kidneys vessels resistance was observed according to the results of the ultrasound study, and namely, an increase in IR and PSS in the arteries under study. According to the results of a dopplerographic study, the appointment of okreotide as part of complex treatment in COVID-19 patients with NAFLD, obesity and kidney damage is an effective method for improving blood circulation in the vessels of the kidneys.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, kidney damage, COVID-19, renal hemodynamics, treatment.

Вступ

Всесвітня пандемія COVID-19, яка триває вже більше двох років, зумовила значний прогрес у методах діагностики, профілактики та лікування інфікованих хворих, що сприяло зростанню показника виживання та зменшення інвалідизуючих ускладнень. Водночас у пацієнтів, що перенесли коронавірусну інфекцію, лікарі-практики стикаються із загостренням та прогресуючим перебігом хронічних захворювань, виникненням нових випадків серцево-судинної (ССП) та метаболічної патології [1, 2].

Особливої актуальності набуває дослідження можливих механізмів прогресування ураження печінки, а також формування ускладнень з боку різних органів і систем у період пандемії COVID-19. На даний час відомо, що найбільш значущими модифікованими факторами ризику для поганого прогнозу від інфікування COVID-19 є ожиріння та метаболічні захворювання, в тому числі і неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), оскільки при них відбувається активація запальних шляхів ураження всіх органів і систем. Це припускає, що НАЖХП може відігравати ключову роль як фактор ризику у тяжкості та прогнозі коронавірусної хвороби у пацієнтів із коморбідним фоном [3].

Отже, пошук ефективних методів діагностики уражень різних органів і систем у хворих із коморбідною патологією (НАЖХП, ожиріння, порушення вуглеводного обміну, СПП

тощо), а також розробка ефективних методів їх корекції є надзвичайно актуальним завданням сучасної медичної спільноти.

Мета дослідження

Дослідити динаміку показників ниркової гемодинаміки у хворих на НАЖХП та ожиріння і ураження нирок, інфікованих COVID-19, на фоні комплексної терапії із використанням окреотид.

Наукове дослідження виконано в рамках наукових тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції» (номер державної реєстрації 0118U004365) та «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

Комплексне обстеження хворих проведено на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ». В наукове дослідження включено 84 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (стеатогепатит) у поєднанні зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) (надмірна вага чи ожиріння різної ступені вираженості), що проходили лікуван-

ня у КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОД за жовтень 2020 р. по серпень 2022 рр. і мали підтверджений діагноз COVID-19 пневмонії (позитивна полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР-тест) до РНК SARS-CoV-2 (ген RdRP SARS-CoV-2, ген E SARS-CoV-2), а також ураження легень у вигляді «матового скла» на комп'ютерній томограмі з максимальним відсотком ураження легеневої тканини до 65,0 %) і не вимагали підключення хворих до апарату штучної вентиляції легень. Прийнято рішення щодо стаціонарного лікування даних пацієнтів у зв'язку із високим ризиком можливих ускладнень та більш важкого перебігу вірусної інфекції на фоні коморбідної патології. Хворим проведено діагностику (визначення рівня прокальцитоніну, інтерлейкіну-6, С-реактивного протеїну, феритину, D-димеру у крові) та лікування згідно стандартів надання медичної допомоги хворим на COVID-19 інфекцію. Слід зазначити, що у обстежених пацієнтів на НАЖХП до поступлення в стаціонар з приводу інфікування COVID-19 не діагностовано ураження нирок.

Критерієм виключення із дослідження було край важкий стан пацієнтів, інфікованих COVID-19, наявність вроджених вад сечовидільної системи, гострий та хронічний гломеруло- й пієлонефрит, цукровий діабет 1 типу, наявність алкогольного, аутоімунного, вірусного (віруси гепатитів В, С, D) уражень печінки.

У контрольну групу увійшло 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0%), жінок – 8 (40,0%). Середній вік складав $49,6 \pm 7,1$ року.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностично-лікувальних заходів), а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Усі обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ) [4].

У сироватці крові на початку стаціонарного етапу лікування проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки, нирок, показників ліпідного та вуглеводного обміну. Також обстеженим хворим проведено визначення рівня цистатину С (Цис С) за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи тест системи фірми «BioVendor» (Чеська Республіка).

Діагноз НАЖХП виставлено згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічними рекомендаціями EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП [5]. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), а також фібротесту, а також результатів еластометрії печінки.

Для дослідження функціонального стану нирок у обстежених пацієнтів розраховано швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) із використанням показника креатиніну за допомогою формули MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) та формули Cockcroft–Gault (CG) [6], а також формули, в якій застосовували рівень цистатину С (ШКФ_{ЦисС} = $94,652 \times \text{Цис С}^{-1,2478}$) [7].

Усім хворим виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), під час якого визначали розміри печінки, селезінки та нирок, а також оцінювали стан ниркової паренхіми за загальноприйнятою методикою. Ультразвукове дослідження проводили натщесерце за допомогою апарату Philips HDI – 1500. Для отримання більш оптимального зображення ОЧП сканування виконували в трьох площинах зі сторони епігастрію та правого підребер'я – косого, поздовжнього та поперечного. Використовували конвексний та/або секторний датчик з частотою генерування ультразвуку 3,5 – 3,75 МГц. Дослідження проводили в положенні пацієнта на спині та лівому боці як у поздовжній, так і поперечній площині.

Обстежуваних хворих на НАЖХП, порушення ІМТ, вуглеводного обміну та ураження нирок на фоні інфікування COVID-19 поділено на дві клінічні групи, залежно від призначеного лікування:

- 1 групу склали 40 хворих, які отримали лікування відповідно стандартів надання ме-



дичної допомоги хворим на COVID-19 інфекцію, а саме – призначення протівірусної терапії, глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, вітаміну D3, препарату цинку, а також антибіотикотерапії (за необхідності). Серед них чоловіків було 23 (57,5 %), жінок 17 (42,5 %); середній вік становив $51,8 \pm 6,6$ року;

- у 2 групу увійшло 44 хворих, які окрім вищеперерахованого лікування додатково отримували окреотид (Октра, фармакологічної компанії Фармак, Україна) по 100 мг підшкірно три рази на добу. Окреотид обстеженим хворим призначали після діагностування ураження нирок, що в середньому припадало на 10-14 дні стаціонарного лікування (СЛ). Окреотид призначення від 4 до 14 днів, під контролем показника ШКФ. Серед пацієнтів 2 групи чоловіків було 24 (54,5 %), жінок 20 (45,5 %); середній вік становив $50,9 \pm 5,1$ року.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою ком-

п'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

На момент поступлення в стаціонарне відділення у жодного обстежуваного нами хворих з НАЖХП та порушення ІМТ, інфікованих COVID-19, не встановлено порушення функціонального стану нирок. Наприкінці 1-го тижня СЛ у обстежуваних нами хворих встановлено збільшення рівня креатиніну, сечовини у сироватці крові, а також протеїнурія, зниження ШКФ, на фоні інфекції COVID-19. Також у обстежених хворих діагностовано еритроцитурію та лейкоцитурію, що прогресивно збільшувалось до 2-го тижня СЛ і вказувало на ураження функціонального стану сечовидільної системи.

Таблиця 1

Показники ШКФ в обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені			
		1 група (n=40)		2 група (n=44)	
		7-й день СЛ	14-й день СЛ	7-й день СЛ	14-й день СЛ
ШКФ MDRD, мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла	$105,1 \pm 2,8$	$87,1 \pm 2,8$ *	$70,8 \pm 1,6$ **, +	$85,8 \pm 1,4$ *	$60,3 \pm 2,2$ **, ^
ШКФ CG, мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла	$110,1 \pm 3,2$	$96,3 \pm 2,0$	$85,3 \pm 1,8$ *	$96,1 \pm 2,0$	$80,9 \pm 1,9$ **, ^
ШКФ Цис С, мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ поверхні тіла	$106,7 \pm 2,2$	$95,0 \pm 1,9$	$54,9 \pm 2,0$ **, ++	$91,3 \pm 2,1$ *	$45,9 \pm 1,1$ ** ^ ^

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими 1 та 2 груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих 1 групи на 1-й та 14-й дні СЛ різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; між показниками у хворих 2 групи на 1-й та 14-й дні СЛ різниця статистично достовірна: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

На 2-й тиждень СЛ при визначенні ШКФ виявлено зниження фільтраційної здатності нирок у хворих обох груп незалежно від методу її розрахунку. Більш виражене порушення функціонального стану нирок встановлено у пацієнтів 2-ї групи (табл. 1). Отже, гостра респіраторна інфекція COVID-19 у хворих на НАЖХП та ожиріння і порушення вуг-

леводного обміну сприяє формуванню ураження нирок.

Усім обстеженим хворим проводили визначення рівня натрію у сечі. Встановлено достовірне прогресивне зменшення рівня натрію у добовій сечі з максимальним відхилення від норми на 2-й тиждень СЛ у пацієнтів 2- групи.



Таблиця 2

Дослідження сечі у обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі			
		1 група (n=40)		2 група (n=44)	
		7-й день СЛ	14-й день СЛ	7-й день СЛ	14-й день СЛ
Натрій сечі, ммоль/л	178,2±2,3	153,2±4,1 *	111,5±2,8 **,+	101,0±3,6 **	88,2±1,7 **
Білок у сечі, мг/добу	87,8±2,2	167,8±2,6 **	188,9±3,5 **,+	236,9±4,4 **	386,0±3,2 **, ^^
Альбумін у сечі, мг/добу	18,1±0,7	28,7±1,0 *	38,4±0,9 **	42,7±1,2 **	66,9±1,4 **, ^
Креатинін у сечі, ммоль/добу	11,7±0,9	9,3±0,7	8,2±0,4 *,+	7,1±0,5 *	3,5±0,9 *, ^^

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими 1 та 2 груп різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; між показниками у хворих 1 групи на 1-й та 14-й дні СЛ різниця статистично достовірна: + – $p<0,05$; між показниками у хворих 2 групи на 1-й та 14-й дні СЛ різниця статистично достовірна: ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$.

У пацієнтів обох досліджуваних груп встановлено протеїнурію при дослідженні сечі із максимальними змінами у пацієнтів 2-ї групи наприкінці 2-го тижня СЛ. Проте його рівень у обстежених хворих не перевищував межу у 500 мг/добу. Рівень креатиніну у добовій сечі у пацієнтів 1-ї групи знаходився в межах референтних значень на початкових етапах СЛ, а також на 2-му тижні перебування в лікарні,

тоді як у хворих 2-ї групи діагностовано достовірне зменшення рівня креатиніну у добовій сечі (табл. 2).

Проведено оцінку ниркової гемодинаміки у обстежуваних нами пацієнтів, що вказує на порушення швидкісних показників та індексів резистентності на рівні ниркової, сегментних, міжчасткових і дугових артерій (табл. 3).

Таблиця 3

Дослідження сечі у обстежених

Артерія	Показник	Обстежені				
		Контрольна група (n=20)	1 група (n=40)		2 група (n=44)	
			до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Ниркова	ПСШ, см/с	72,1±1,4	85,1±1,3 *	83,3±0,7	114,7±1,1 **	82,7±0,8 ++
	КДШ, см/с	36,6±0,9	28,9±0,7 *	30,9±0,6	14,9±0,7 **	27,2±0,5 ++
	IP	0,48±0,02	0,66±0,05*	0,63±0,04	0,88±0,04**	0,54±0,06+
Сегментні	ПСШ, см/с	46,3±0,4	56,2±0,3 *	53,8±0,4	74,3±0,9 **	54,4±0,8+
	КДШ, см/с	19,7±0,6	16,7±0,5 *	16,8±0,7	14,5±0,7 *	17,2±0,3+
	IP	0,51±0,04	0,67±0,05*	0,64±0,04	0,82±0,03**	0,64±0,06+



Продовження табл. 3

Міжчасткові	ПСШ, см/с	35,4±0,8	41,4±0,6 *	40,8±0,5	48,9±0,8 *	39,7±0,4 +
	КДШ, см/с	13,9±0,6	11,8±0,9	11,7±0,5	8,3±0,2 *	12,1±0,5 +
	IP	0,65±0,03	0,72±0,01*	0,69±0,02	0,85±0,04**	0,69±0,08+
Дугові	ПСШ, см/с	24,3±0,6	26,1 ±0,7	25,7 ±0,4	31,3±0,4*	27,4±0,2
	КДШ, см/с	9,6±0,6	7,9±0,5	8,3±0,3	6,2±0,8 *	8,8±0,6 +
	IP	0,65±0,02	0,70±0,04	0,69±0,05	0,82±0,05*	0,70±0,08+

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими 1 та 2 груп до лікування різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих 2 групи до та після лікування різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Середнє значення пікової систолічної (ПСШ) та кінцеводіастолічної швидкостей (КДШ) кровоплину у пацієнтів обох груп на момент дослідження (2-й тиждень СЛ – до призначення диференційованого лікування із використанням окреотид) відрізнялись за такий показник у контрольній групі на всіх рівнях досліджуваних судин. Згідно з отриманими даними, також розраховано індекс резистентності (IP) на кожному рівні. На рівні дугових артерій встановлено його підвищення до $0,82 \pm 0,05$ у хворих 2-ї та до $0,70 \pm 0,04$ у пацієнтів 1-ї групи. У обстежуваних пацієнтів встановлено збільшення IP також на рівні міжчасткових і сегментних артерій. На збільшення опору у ниркових судинах до диференційованого лікування вказує збільшення IP з максимальним показником у пацієнтів 2-ї групи ($0,88 \pm 0,04$) при нормі $0,48 \pm 0,02$ у контрольній групі.

Встановлено достовірне зменшення показників ПСШ та збільшення КДШ по всіх досліджуваних судинах у хворих 2-ї групи на фоні комплексного лікування із використанням окреотид. Ці зміни в артеріях нирок у обстежуваних хворих супроводжувались достовірним зменшенням IP у пацієнтів на фоні призначення окреотид, що вказує на зменшення опору в судинах нирок.

Отже, результати проведених досліджень вказують на порушення функції ни-

рок у хворих на НАЖХП у поєднанні з порушенням IMT та вуглеводного обміну на тлі інфікування COVID-19. Ультразвукове дослідження судин дає змогу встановити ступінь та вираженість порушень кровоплину по нирках. Призначення синтетичного октапептиду окреотид, що є похідним природного гормону соматостатину і має подібні фармакологічні ефекти, але значно більшу тривалість дії є патогенетично обґрунтованим у складі комплексної терапії у хворих з метаболічно асоційованими захворюваннями на фоні інфікування COVID-19 для лікування та профілактики прогресування ураження нирок у даних пацієнтів.

Висновки

1. Інфекція COVID-19 у хворих на НАЖХП і порушення IMT призводить до формування уражень нирок.

2. У хворих на НАЖХП та ожиріння при ураженні нирок на фоні інфікування COVID-19 встановлено збільшення опору по судинах нирок за результатами УЗД, а саме – збільшення IP та ПСШ по досліджуваних артеріях.

3. Призначення окреотид у складі комплексного лікування у хворих на НАЖХП, ожиріння та ураження нирок при інфікуванні COVID-19 є ефективним методом для покращення кровообігу по судинах нирок за результатами доплерографічного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Naicker S, Yang Ch-W, Hwang S-J, Liu B-Ch, Chen J-H, Jha V The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney International*. 2020; 97: 824–828.
2. Міщенко ЛА. Соколова ЛК. Кардіометаболічний пацієнт у період пандемії COVID-19 Здоров'я України. 2021; 1:25.



3. Ziaee A., Azarkar M., Ziaee AG. Role of fatty liver in coronavirus disease 2019 patients' disease severity and hospitalization length: a case-control study. *J Med Res.* 2021; 26: 115.
4. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
5. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) . *Journal of Hepatology.* 2016;V. 64: 1388–1402.
6. Колесник М., Дудар І., Степанова Н., Фоміна С., Величко М., Шіфріс І., Лобода О., Законь К., Лебідь Л., Гончар Ю. Класифікація хвороб сечової системи. *Український журнал нефрології та діалізу.* 2018; 1 (57):3-23.
7. Karstila K., Harmoinen A P., Lehtimäki T J., Korpela M M., Mustonen JT, Saha H H. Measurement of the kidney function in patients with rheumatoid arthritis: plasma cystatin C versus 51Cr-EDTA clearancem. *Nephron. Clinical Practice.* 2008; 108 (4):284-290

REFERENCES

1. Naicker S, Yang Ch-W, Hwang S-J, Liu B-Ch, Chen J-H, Jha V The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys *Kidney International.* 2020; 97: 824–828.
2. Mischenko LA, Sokolova LK Cardiometabolic patient during the COVID-19 pandemic *Medicine of Ukraine.* 2021; 1: 25. (in Ukrainian)
3. Ziaee A, Azarkar G, Ziaee M Role of fatty liver in coronavirus disease 2019 patients' disease severity and hospitalization length: a case-control study. *Eur J Med Res.* 2021: 26; 115
4. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
5. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology,* 2016;64:1388–1402.
6. Kolesnik M., Dudar I., Stepanova, N., Fomina S., Velychko M., Shifris I., Loboda O., Zakony K., Lebidy L., Honchar Yu. Kalsyphikacija chvorob sechovoji systemi. [Classification of diseases of the urinary system]. *Ukrainskij zhurnal nefrologiji ta dyalyzu – Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis.* 2018;1(57): 3-23. [in Ukrainian].
7. Karstila K., Harmoinen A P., Lehtimäki T J., Korpela M M., Mustonen JT, Saha H H. Measurement of the kidney function in patients with rheumatoid arthritis: plasma cystatin C versus 51Cr-EDTA clearancem. *Nephron. Clinical Practice.* 2008; 108 (4):284-290

Отримано 11.10.2022 р.