



УДК 616.345-002.2:616.36-003.826:616.61]-07

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.\(64\).84-90](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.(64).84-90)

РАННЯ ДІАГНОСТИКА УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

Сірчак Є. С., Корнаш В. В., Устич О. В., Росола Т. Ф., Заячук І. П.

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

Резюме. *Вступ.* Рання діагностика ураження нирок у хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), особливо при її поєднанні з неспецифічним виразковим колітом (НВК) може розкрити нові патогенетичні аспекти прогресування уражень печінки у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК).

Мета дослідження. Визначити ранні діагностичні маркери ураження нирок у хворих із НВК та НАЖХП.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб обстежено 140 хворих на НВК та НАЖХП. Пацієнтів розподілено на дві групи залежно від наявності чи відсутності ураження нирок: у I групу ввійшло 64 хворих на НВК у поєднанні з НАЖХП та ураження нирок, а II групу склало 76 пацієнтів із НВК у поєднанні з НАЖХП без ураження нирок. Проведено загально-клінічні та лабораторні методи обстеження.

Результати досліджень. У хворих I групи виявлено більш виражене достовірне підвищення рівня лужної фосфатази (ЛФ) та гама-глутамілтрансферази (ГГТ) у сироватці крові. Аналіз показників вуглеводного обміну вказує на інсулінорезистентність (ІР) у обстежених на НВК у поєднанні з НАЖХП. Водночас індекс НОМА у обстежених I групи становив $6,8 \pm 0,6$ проти $4,5 \pm 0,7$ у хворих II групи ($p < 0,05$). Діагностовано гіперхолестеринемію у хворих на НВК у поєднанні з НАЖХП, що більш виражено у пацієнтів I групи. Ураження нирок у хворих на НВК та НАЖХП прямо залежить від збільшення рівня ЛФ, ГГТ, загального холестерину (ЗХ), а також вираженості ІР.

Висновки. У хворих на НВК та НАЖХП ураження нирок проявляється підвищенням рівня креатину та цистатину С у сироватці, а також зменшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (за MDRD, CG, Цис С). Ураження нирок у хворих на НВК та НАЖХП асоціює зі збільшенням рівня ЛФ, ГГТ, ЗХ у сироватці крові, а також встановлено пряму залежність між вираженістю інсулінорезистентності у даних пацієнтів.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт), неалкогольна жирова хвороба печінки, ураження нирок, діагностика.

Early diagnosis of kidney damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease and ulcerative colitis

Sirchak Ye.S., Kornash V.V., Ustych O.V., Rosola T.F., Zayachuk I.P.

Abstract. *Introduction.* Early diagnosis of kidney damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), especially when it is combined with ulcerative colitis (UC), may reveal new pathogenetic aspects of liver damage progression in patients with inflammatory bowel disease (IBD).

The aim of the study. Identify early diagnostic markers of renal damage in patients with UC and NAFLD.

Materials and methods. On the clinical basis of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, 140 patients with UC and NAFLD were examined. Patients were divided into two groups depending on the presence or absence of renal damage: group I included 64 patients with UC in combination with NAFLD and renal damage, and group II included 76 patients with UC in combination with NAFLD without renal damage. General clinical and laboratory tests were performed.

Results of the study. In patients of group I, a more pronounced significant increase in the level of alkaline phosphatase (ALP) and gamma-glutamyltransferase (GGT) in the blood serum was found. The analysis of carbohydrate metabolism indicates insulin resistance (IR) in patients with UC in combination with NAFLD. At the same time, the HOMA index in patients of group I was 6.8 ± 0.6 versus 4.5 ± 0.7 in patients of group II ($p < 0.05$). Hypercholesterolaemia was diagnosed in patients with UC in combination with NAFLD, which was more



pronounced in patients of group I. Renal damage in patients with UC and NAFLD directly depends on an increase in the level of LF, GGT, total cholesterol (TC), as well as the severity of IR.

Conclusions. In patients with UC and NAFLD, renal damage is manifested by an increase in serum creatine and cystatin C levels, as well as a decrease in glomerular filtration rate (GFR) (according to MDRD, CG, Cys C). Renal damage in patients with UC and NAFLD is associated with an increase in serum levels of ALP, GGT, BUN, and a direct correlation between the severity of insulin resistance in these patients has been established.

Key words: inflammatory bowel disease (ulcerative colitis); non-alcoholic fatty liver disease; kidney disease; diagnostics.

Вступ

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та стеатоз печінки належать до гістологічного спектру неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). НАСГ визначається як печінковий стеатоз і запалення з пошкодженням гепатоцитів, гіаліновими включеннями Меллорі та змішаним лімфоцитарним і нейтрофільним запальним інфільтратом у перивенулярних ділянках із фіброзом або без нього [1]. З іншого боку, запальні захворювання кишечника (ЗЗК) включають у себе хворобу Крона (ХК) та неспецифічний виразковий коліт (НВК). У той час як ХК характеризується трансмуральним запаленням товстої кишки, НВК – це хронічне запальне захворювання, що характеризується рецидивуючим та ремітуючим епізодами запалення, обмеженим у слизовому шарі товстої кишки [2].

Численні дослідження показали сильний зв'язок між ЗЗК та НАЖХП. У дослідженні Bessissow et al. поширеність НАЖХП становила 33,6% у пацієнтів із ЗЗК [3]. Sourianarayana та співавт. також виявили, що у пацієнтів із НАЖХП частота ЗЗК на 8,2 % порівняно з пацієнтами без НАЖХП [4]. У дослідженні Elchert et al. загальна поширеність НАСГ у пацієнтів із ХК становила 0,34 % порівняно з 0,08% у загальній популяції. Для пояснення цього зв'язку було запропоновано багато можливих патофізіологічних гіпотез, включаючи специфічні для захворювання фактори ризику, такі як хронічне запалення, вплив стероїдів, медикаментозна гепатотоксичність, недоїдання та зміна мікробіоти кишечника [2].

Серед різних ліпотоксичних речовин, що накопичуються при НАЖХП, вільний холестерин відіграє важливу патогенетичну роль в ураженні не тільки печінки, а й нирок. Ектопічне накопичення холестерину зумовлене неправильною регуляцією транскрипційного фактора SREBP-2, що призводить до збільшення синтезу, надходження та утримання холестерину й зменшення його виведення клітинами печінки та нирок [5]. У пацієнтів із НАЖХП лужна фосфатаза (ЛФ), маркер, що

асоціюється з НАЖХП, при її підвищенні також значною мірою асоціюється з порушенням функції нирок. Цікаво, що ЛФ асоціюється з вивільненням прозапальних цитокінів із печінки, які, як відомо, порушують глікокалікс гломерулярного ендотелію, що призводить до альбумінурії, що може пояснити, чому ЛФ є потенційним маркером спостереження в пацієнтів із НАЖХП, які є в групі ризику розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). Крім того, підвищений рівень гама-глутамілтрансферази (ГГТ) у сироватці крові також асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ХХН. ГГТ асоціюється з підвищеними маркерами запалення та інсулінорезистентністю (ІР), що відіграють центральну роль у пацієнтів із НАЖХП, у яких розвивається ХХН [6,7].

Отже, рання діагностика ураження нирок у хворих із НАЖХП, особливо при її поєднанні з НВК може розкрити нові патогенетичні аспекти прогресування уражень печінки у пацієнтів із ЗЗК.

Мета дослідження

Визначити ранні діагностичні маркери ураження нирок у хворих із НВК та НАЖХП.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «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

Обстежено 140 хворих на НВК та НАЖХП. Обстежені пацієнти на НАЖХП за період 2020 р. по 2024 рр. проходили лікування у гастроентерологічному, ендокринологічному, нефрологічному відділеннях Комунального некомерційного підприємстві (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР). Серед обстежених хворих чоловіків було 86 (61,4 %), середній вік становив 42,7±5,2 року;



жінок було 54 (38,8 %), середній вік для них складав $43,6 \pm 4,4$ року. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (чоловіків було 18 (60,0%), жінок – 12 (40,0%). Середній вік складав $44,3 \pm 4,7$ року.

Усі дослідження проведені за згодою пацієнтів. Від усіх пацієнтів та осіб із групи контролю отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних, 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.

Критеріями виключення із дослідження були: вік обстежених до 18 років та більше 75 років, ураження печінки вірусної (віруси гепатитів В, С, D), алкогольної етіології; хвороба Вільсона-Коновалова; гемохроматоз; хвороба Крона, непереносимість лактози, глютену; оперативні втручання на кишечнику, в тому числі апендектомія терміном виконання до 6-ти місяців; рак товстої кишки; долігосигма; дивертикульоз товстої кишки; цукровий діабет 1 типу; цукровий діабет 2 типу (стадія декомпенсації); туберкульоз легень; психіатричні захворювання, які не дозволяють адекватно оцінювати стан здоров'я пацієнта та підписувати інформовану згоду на діагностику та лікування; вагітність та лактація; перенесений гострий інфаркт міокарда, інсульт (в анамнезі до 6 місяців); системні автоімунні захворювання; ВІЛ-інфекція; онкологічні захворювання.

Хворих на НВК та НАЖХП розподілено на дві групи. У I групу ($n=64$) ввійшли пацієнти на НВК у поєднанні з НАЖХП, у яких діагностовано ураження нирок. Другу групу ($n=76$) склали хворі на НВК та НАЖХП без ураження нирок.

Діагноз НВК встановлено згідно зі стандартами діагностики ЗЗК. У всіх хворих діагноз НВК був верифікований за допомогою ендоскопічних (ректороманоскопія, сігмоскопія, колоноскопія), морфологічних методів дослідження.

Діагноз НАЖХП (метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП) або стеатотичної хвороби печінки, асоційованої із метаболічними розладами) виставлено відповідно до критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічних рекомендацій

ЕASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування даних хворих [8].

У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубину (ЗБ) та його фракцій, лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ), нирок (рівень креатиніну, сечовини), показників ліпідного обміну (рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ)), вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %), розраховано індекс інсулінорезистентності – індекс НОМА). Обстеженим хворим проведено визначення рівня цистатину С (Цис С) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), використовуючи тест системи фірми «BioVendor» (Чеська Республіка). Усім пацієнтам на НАЖХП проводили визначення маркерів вірусів гепатитів В, С та D за допомогою тест-систем фірми «Human» (Німеччина) для ІФА на апараті «Humareader» (Німеччина).

Ступінь ураження печінки визначали за допомогою онлайн-калькуляторів NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротесту, FibroIndex, Forns, APRI, а також результатів еластометрії печінки. Усім обстеженим пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за загальноприйнятою методикою з акцентом на показники печінки, селезінки та нирок.

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), а також формули, в якій застосовували рівень цистатину С (ШКФ_{ЦисС} = $94,652 \times \text{Цис С}^{-1,2478}$) [9].

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) із використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

У всіх обстежених нами пацієнтів із НВК діагностовано НАЖХП (неалкогольний стеа-

тогепатит переважно мінімального ступеня активності). Більш виражені зміни активності АЛТ та АСТ діагностовано у пацієнтів I групи.

Також у хворих I групи виявлено більш виражене достовірне підвищення рівня ЛФ та ГГТ у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1

Показники функціонального стану печінки в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП та НВК	
		I група (n=64)	II група (n=76)
АЛТ, Од/л	26,2±1,1	122,7±3,2 ***,++	77,5±2,6 **
АСТ, Од/л	24,7±1,6	96,3±2,7 ***,+	58,2±2,2 **
ЗБ, ммоль/л	15,1±0,7	28,9±1,1 *	24,3±0,8 *
ЛФ, ммоль/л	118,3±2,5	288,6±1,8 *,+	141,7±2,9
ГГТ, Од/л	32,4±1,9	112,7±2,4 **,++	54,3±2,1 *

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Аналіз показників вуглеводного обміну вказує на інсулінорезистентність (ІР) у обстежених на НВК у поєднанні з НАЖХП. У хворих I групи встановлено збільшення рівня інсуліну в сироватці крові в 2,9 разу ($p < 0,01$) порів-

няно з даним показником контрольної групи, тоді як у обстежених II групи – лише в 1,9 разу ($p < 0,05$). Індекс НОМА у обстежених I групи становив 6,8±0,6 проти 4,5±0,7 у хворих II групи ($p < 0,05$). Результати наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники вуглеводного обміну в сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП та НВК	
		I група (n=64)	II група (n=76)
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	4,8±0,6	5,4±0,4	5,1±0,7
НbA1c, %	4,4±0,5	5,2±0,8	5,0±0,8
Інсулін, Од/л	9,8±0,9	28,3±0,7**+	18,7±0,5*
С-пептид, нг/мл	4,3±0,7	13,8±0,6**+	9,9±0,8**
НОМА	1,9±0,5	6,8±0,6***+	4,5±0,7**

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$.

Аналіз показників ліпідного обміну вказує на гіперхолестеринемію у хворих на НВК у поєднанні з НАЖХП, проте більш виражені зміни діагностовано у пацієнтів I групи. Порушення ліпідного обміну в обстежених нами

пацієнтів проявлялося також підвищенням рівня ТГ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ, що відповідно супроводжувалося зменшенням рівня ЛПВЩ у даних пацієнтів (табл. 3).



Таблиця 3

Показники ліпідного обміну в сироватці крові в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП та НВК	
		I група (n=64)	II група (n=76)
ТГ, ммоль/л	1,12±0,07	3,21±0,18**+	2,77±0,20*
ЗХ, ммоль/л	4,43±0,55	7,56±0,31**+	6,87±0,25*
ЛПНЩ, ммоль/л	1,71±0,18	3,67±0,12**	3,27±0,62**
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,04	1,94±0,14***+	1,62±0,21**
ЛПВЩ, ммоль/л	1,83±0,05	0,96±0,07**	1,23±0,15*+

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$.

На ураження нирок у хворих із НВК у поєднанні з НАЖХП вказує достовірне збільшення рівня креатиніну, цистатину С (Цис С) у сироватці крові у поєднанні з протеїнурією (до 321,6±4,1 мг/добу) у хворих I групи –

$p < 0,001$. Водночас у хворих I групи в осаді сечі встановлено лише незначну еритроцитурію (до 8,86±1,06 у п/з – $p < 0,001$) та лейкоцитурію (до 10,67±1,14 у п/з – $p < 0,001$) (табл. 4).

Таблиця 4

Маркери ураження нирок в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП та НВК	
		I група (n=64)	II група (n=76)
Креатинін, мкмоль/л	76,4±1,6	144,6±2,1**+	92,5±2,0*
Сечовина, ммоль/л	5,2±0,9	8,4±0,5*+	6,1±0,8
Цис С, мг/л	0,74±0,07	2,64±0,18***+++	0,98±0,04*
Протеїнурія, мг/добу	52,4±3,6	321,6±4,1***+++	141,6±3,3**
Змін осаду сечі:			
Еритроцитурія, п/з	0,75±0,07	8,86±1,06***+++	2,15±0,21**
Лейкоцитурія, п/з	1,17±0,07	10,67±1,14***+++	2,38±0,17*

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$.

Хоча у пацієнтів II групи також виявлено достовірні зміни у показниках, що вказують на порушення функції з боку сечовидільної системи, проте при аналізі показників ШКФ у даних хворих отримані показники вказують на нормальне функціонування нирок. У пацієнтів I групи діагностовано ураження нирок за всіма розрахунковими формулами визначення ШКФ. Слід зазначити більш високу чутливість та інформативність саме рівня Цис С у виявленні ураження нирок у хворих на НВК у поєднанні з НАЖХП (табл. 5).

ентів I групи діагностовано ураження нирок за всіма розрахунковими формулами визначення ШКФ. Слід зазначити більш високу чутливість та інформативність саме рівня Цис С у виявленні ураження нирок у хворих на НВК у поєднанні з НАЖХП (табл. 5).

Таблиця 5

Показники ШКФ в обстежених

Показник	Обстежені		
	Контрольна група (n=30)	Хворі на НАЖХП та НВК	
		I група (n=64)	II група (n=76)
ШКФ MDRD, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	106,3±3,5	73,5±2,8***+	100,1±3,0
ШКФ CG, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	112,0±3,8	80,7±2,2*+	103,9±3,6
ШКФ Цис С, мл/хв на 1,73 м ² поверхні тіла	108,2±2,5	51,1±3,3***+	92,5±3,0

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$.

Проведено статистичний аналіз щодо визначення показників, які можуть вказувати

на формування ураження нирок у хворих на НВК та НАЖХП (табл. 6).

Таблиця 6

Зіставлення показників ураження печінки та вуглеводного обміну в сироватці крові з показниками функціонального стану нирок у хворих I групи

Показник ШКФ	Лабораторні показники				
	ЛФ	ГГТ	ЗХ	Інсулін	Індекс НОМА
ШКФ MDRD	$r=0,72$; $p < 0,05$	$r=0,76$; $p < 0,01$	-	-	-
ШКФ CG	$r=0,70$; $p < 0,05$	$r=0,68$; $p < 0,05$	-	-	$r=0,64$; $p < 0,05$
ШКФ Цис С	$r=0,82$; $p < 0,01$	$r=0,80$; $p < 0,01$	$r=0,56$; $p < 0,05$	$r=0,46$; $p < 0,05$	$r=0,52$; $p < 0,05$

Як вказують отримані результати порушення функції нирок у хворих на НВК та НАЖХП залежить від збільшення рівня ЛФ та ГГТ у сироватці крові. Також встановлено залежність між ШКФ Цис С та збільшенням рівня ЗХ та інсуліну у сироватці крові та вираженістю інсулінорезистентності у хворих на НВК та НАЖХП.

Отже, ураження нирок, що проявляється збільшенням рівня креатиніну, протеїнуриєю у хворих на НВК та НАЖХП залежить від вираженості порушення показників функціонального стану печінки, а саме – лабораторних ознак холестатичного синдрому (рівень ЛФ, ГГТ), а також порушення ліпідного та вуглеводного обмінів. Прогресивне збільшення вищеперерахованих показників може

вказувати на формування ураження нирок у хворих на НВК при НАЖХП, що вимагає відповідної корекції.

Висновки

1. У хворих на НВК та НАЖХП ураження нирок проявляється підвищенням рівня креатиніну та цистатиніну С у сироватці, а також зменшенням ШКФ (за MDRD, CG, Цис С).

2. Ураження нирок у хворих на НВК та НАЖХП асоціює із збільшенням рівня лужної фосфатази, гама-глутамілтрансферази, загального холестерину в сироватці крові, а також встановлено пряму залежність між вираженістю інсулінорезистентності у даних пацієнтів.

**REFERENCES**

1. Antunes C, Azadfard M, Hoilat GJ, Gupta M. Fatty Liver. 2023 Jan 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–1. PMID: 28723021.
2. Onwuzo S, Boustany A, Saleh M, Gupta R, Onwuzo C, Mascarenhas Monteiro J, Lawrence F, Obuekwe C, Morani Z, Asaad I. Increased Risk of Non-Alcoholic Steatohepatitis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Population-Based Study. *Cureus*. 2023 Mar 7; 15 (3): e35854. doi: 10.7759/cureus.35854. PMID: 36911589; PMCID: PMC9995222.
3. Bessissow T, Le NH, Rollet K, Afif W, Bitton A, Sebastiani G. Incidence and Predictors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Serum Biomarkers in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Aug; 22 (8): 1937-1944. doi: 10.1097/MIB.0000000000000832. PMID: 27379445.
4. Sourianarayanan A, Garg G, Smith TH, Butt MI, McCullough AJ, Shen B. Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013 Sep; 7 (8): e279-85. doi: 10.1016/j.crohns.2012.10.015. Epub 2012 Nov 15. PMID: 23158500.
5. Musso G, Cassader M, Cohney S et al. Fatty Liver and Chronic Kidney Disease: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities *Diabetes Care*. 2016; 39: 1830–1845. doi: 10.2337/dc15-1182
6. Heda R, Yazawa M, Shi M, Bhaskaran M, Aloor FZ, Thuluvath PJ, Satapathy SK. Non-alcoholic fatty liver and chronic kidney disease: Retrospect, introspect, and prospect. *World J Gastroenterol*. 2021 May 7; 27 (17): 1864-1882. doi: 10.3748/wjg.v27.i17.1864
7. Orlić L, Mikolasevic I, Bagic Z, Racki S, Stimac D, Milic S. Chronic kidney disease and nonalcoholic Fatty liver disease-is there a link? *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014: 847539. doi: 10.1155/2014/847539
8. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64: 1388-1402.
9. Karstila K, Harmoinen AP, Lehtimäki TJ et al. Measurement of the kidney function in patients with rheumatoid arthritis: plasma cystatin C versus 51Cr-EDTA clearancem. *Nephron Clin. Pract*. 2008; 4 (108): 284-290. doi: 10.1159/000127362

Отримано 17.06.2024 р.