

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С
МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

Даминова Лола Тургунпулатовна¹, Мухиддинова Насиба

Зохириддиновна¹,

Бабажанова Нозима Равшанбековна¹, Муминов Кадир Пулатович²

*Ташкентский государственный медицинский университет. Ташкент,
Узбекистан¹*

*Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий терапия ва тиббий
реабилитация маркази²*

Аннотация. *Цель исследования: оценка функционального состояния почек у больных МАЖБП.*

Материал и методы исследования. В исследование включено 135 человек: 105 больных молодого возраста с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (основная группа) и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа). У больных определяли концентрацию креатинина в крови с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации, альбуминурию и отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в моче.

Результаты исследования. У больных МАЖБП по сравнению со здоровыми лицами отмечены умеренное, но достоверное повышение креатинина (89,46 против 57,32 мкмоль/л; $p < 0,05$), снижение СКФ по (85,65 против 97,0 мл/мин; $p < 0,05$) и достоверный рост альбуминурии и А/Кр. В целом, у больных с жировой инфильтрацией печени 22,9% случаев (24 человека) отмечается нарушение функции почек.

Заключение. У больных МАЖБП в 22,9% случаев выявлены нарушение функции почек, преимущественно стадии G1A2 и G2A2). Это свидетельствует о том, что почечное поражение у данной категории пациентов развивается преимущественно в форме микрососудистых нарушений, при сохранной или умеренно сниженной фильтрационной способности почек.

Ключевые слова: *метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, хроническая болезнь почек, жировой гепатоз, альбуминурия*

Аннотация

Тадқиқот мақсади: МАЖЁК (метаболик ассосирланган жигар ёғ касаллиги) бўлган беморларнинг буйрак функционал ҳолатини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотга жами 135 нафар бемор киритилди: Булардан 105 нафари метаболик ассосирланган жигар ёғ касаллигига мавжуд ёш беморлар (асосий гуруҳ) ва 20 нафар ёш ва жинс жиҳатдан мос соғлом шахслар (назорат гуруҳи). Беморларнинг барчасида қон зардобидаги креатинин миқдори аниқланиб, унинг асосида коптокча филтрация тезлиги (КФТ) ҳисобланди,

шунингдек, сийдикда албумин миқдори ва албумин/креатинин нисбатлари (А/Кр) баҳоланди.

Тадқиқот натижалари: Соғлом шахсларга нисбатан МАЖЁК бўлган беморларда креатинин даражасининг ўртача, аммо ишончли ошиши (89,46 га нисбатан 57,32 мкмол/л; $p < 0,05$), КФТнинг пасайиши (85,65 га нисбатан 97,0 мл/мин; $p < 0,05$), шунингдек, албуминурия ва А/Кр кўрсаткичларининг сезиларли ортиши кузатилди. Умуман олганда, жигар ёғ инфилтрацияси бўлган беморларнинг 22,9% ида (24 нафар бемор) буйрак функцияси бузилиши аниқланди.

Хулоса: МАЖЁК бўлган беморларнинг 22,9% ида буйрак функцияси бузилишлари қайд этилди, улар асосан G1A2 ва G2A2 босқичларига тўғри келади. Бу эса мазкур тоифадаги беморларда буйрак шикастланиши асосан микроқон томир даражасидаги ўзгаришлар орқали ривожланишини, филтрация қобилияти эса сақланган ёки биров пасайган ҳолда қолишини кўрсатади.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, хроническая болезнь почек, жировой гепатоз, альбуминурия.

ABSTRACT

Objective: To assess renal function in patients with MAFLD.

Materials and Methods: The study included 135 individuals: 105 young patients with metabolically associated fatty liver disease (main group) and 20 practically healthy subjects matched by age and sex (control group). Serum creatinine concentration was measured in all patients followed by calculation of glomerular filtration rate (GFR), as well as urinary albumin and albumin-to-creatinine ratio (A/Cr).

Results: Compared to healthy individuals, patients with MAFLD demonstrated a moderate but statistically significant increase in serum creatinine (89.46 vs 57.32 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.05$), a decrease in GFR (85.65 vs 97.0 mL/min; $p < 0.05$), and a significant rise in albuminuria and A/Cr ratio. Overall, impaired renal function was detected in 22.9% (24 individuals) of patients with hepatic steatosis.

Conclusion: Renal dysfunction was identified in 22.9% of patients with MAFLD, predominantly at stages G1A2 and G2A2. This indicates that kidney injury in this patient population develops mainly in the form of microvascular alterations, while glomerular filtration remains preserved or only moderately reduced.

Keywords: Metabolically associated fatty liver disease (MAFLD), chronic kidney disease (CKD), hepatic steatosis, albuminuria.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП, MAFLD -metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) – новое наименование ранее известного как неалкогольный стеатоз печени (NAFLD). В 2023 г. международный консенсус (AASLD/EASL/ALEN/APASL и др.) предложил отказаться от терминов NAFLD и NASH в пользу MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) и MASH. Новая номенклатура подчёркивает метаболическую природу заболевания – накопление липидов в печени у лиц с метаболическими расстройствами (ожирение, инсулинорезистентность, СД2, дислипидемия, артериальная гипертензия и др.) – и устраняет стигматизирующий компонент слова «неалкогольный» [1,2].

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП, MAFLD) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний печени и затрагивает до 25–30 % взрослого населения мира, а в популяциях с ожирением и сахарным диабетом 2 типа распространённость достигает 55–80 % [3, 4]. Современная концепция МАЗБП подчёркивает её системный характер, включающий нарушение углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, проатерогенное ремоделирование сосудов и хроническое низкоинтенсивное воспаление [5, 6]. Эти изменения затрагивают не только печень, но и другие органы-мишени, включая почки. У пациентов с выраженным стеатогепатитом и фиброзом печени вероятность формирования ранней ренальной дисфункции возрастает на 45–70 %, что подтверждает патогенетическую роль системного воспаления, атерогенных липидов, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [7, 8]. Несмотря на растущий массив данных, вопросов остаётся много. В частности, недостаточно изучены особенности изменения функционального состояния почек у пациентов с МАЗБП при наличии сопутствующих метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение у лиц молодого возраста, а также о ранней диагностике поражения почек на доклиническом этапе.

В связи с этим, целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния почек у больных МАЗБП.

Материал и методы исследования. В исследование включено 135 человек: 105 больных молодого возраста (от 18 до 45 лет) с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (основная группа) и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа). Критериями включения явились: Возраст 18–45 лет, с подтверждённой жировой инфильтрацией печени инструментальными методами (УЗИ); отсутствие злоупотребления алкоголем; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: алкогольная, вирусная, аутоиммунная или лекарственная болезнь печени; хронические болезни почек в анамнезе, сахарный диабет 1 и 2 типа, диагностированные заболевания сердца и сосудов. Концентрацию креатинина, мочевины и мочевой кислоты в крови определяли на автоматическом анализаторе BS-380 «Mindray». На основании измеренной концентрации креатинина крови рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI с использованием формул СКД-EPI в модификации (2011) (on-line калькулятор на сайте <http://nefrosovet.ru/>). При Ультразвуковом исследовании печени жировой гепатоз печени диагностировалась на основании следующих критериев: повышение эхогенности печени; снижение звукопроводимости; ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночных вен; увеличение размеров печени.

Все полученные данные заносились в сводные таблицы Excel. Все данные подчинялись закономерностям нормального распределения. Для всех параметрических величин рассчитывались средняя арифметическая величина, ее стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий оценивалась с использованием критерия достоверности Стьюдента, в случае множественного сравнения – с использованием поправки Бонферони. Различия частоты встречаемости признаков оценивались с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам критических значений.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты проведенного исследования показали (табл.1), что основные показатели, характеризующие функциональное состояние почек у больных

метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП) были изменены по сравнению с контрольной группой. У пациентов основной группы отмечалось повышение уровня креатинина крови ($89,46 \pm 9,41$ мкмоль/л против $57,32 \pm 6,6$ мкмоль/л; $p < 0,05$) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ($85,65 \pm 9,3$ мл/мин против $97,0 \pm 2,34$ мл/мин; $p < 0,05$), что свидетельствует о начальных проявлениях нарушения клубочковой функции почек. Показатели мочевины и мочевой кислоты у больных МАЗБП были сопоставимы с показателями в контрольной группе.

Особое внимание заслуживают показатели альбуминурии. Средние значения уровня альбумина в моче и показателя А/Кр у наблюдаемых больных хотя и оставались в пределах допустимой нормы (ниже 30 мг/г), но все достоверно были выше КГ ($10,15 \pm 3,2$ мг/г против $2,1 \pm 1,1$ мг/г; $p < 0,01$) и соотношения альбумин/креатинин (А/Кр) ($1,9 \pm 0,9$ мг/ммоль против $0,8 \pm 0,06$ мг/ммоль; $p < 0,01$) у пациентов основной группы, что указывает на наличие микроальбуминурии и раннего поражения канальцевого аппарата почек.

Таблица 1

Основные показатели, характеризующие функциональное состояние почек, у больных МАЗБП

Показатель	Основная группа (n=105)	Контрольная группа (n=20)
Креатинин крови, мкмоль/л	$89,46 \pm 9,41^*$	$57,32 \pm 6,6$
СКФ кр, мл/мин	$85,65 \pm 9,3^*$	$97,0 \pm 2,34$
Мочевина, ммоль/л	$6,52 \pm 1,1$	$5,23 \pm 1,0$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$248,4 \pm 21,2$	$238,6 \pm 17,4$
Альбуминурия, мг/г	$10,15 \pm 3,2^{**}$	$2,1 \pm 1,1$
А/Кр, мг/ммоль	$1,9 \pm 0,9^{**}$	$0,8 \pm 0,06$

Примечание: * - достоверность различия между группами МАЗБП контролем; один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

Для выявления выраженности нарушения функции почек у наблюдаемых больных определяли концентрацию крови с последующим расчётом скорости клубочковой фильтрации почек (СКФ), а также альбуминурию и отношение альбумин мочи/креатинин мочи.

Полученные результаты исследования показали, что у больных с жировой инфильтрацией печени 22,9% случаев (24 человека) отмечается нарушение функции почек, определяемое по снижению СКФ и повышению А/Кр соотношения.

Распределение больных в зависимости от выраженности нарушения почечной функции показало (табл.2), что у большинства пациентов (77,1% - 81 больной) общая скорость клубочковой фильтрации по креатинину превышала 90 мл/мин, а показатель отношения альбумина к креатинину в моче был менее 3 мг/ммоль что соответствует сохранной функции почек и отсутствию клинически значимых нарушений функции почек. Хроническая болезнь почек стадии С1А2 (СКФ кр >90 мл/мин при А/Кр 3-30 мг/ммоль) выявлена у 17 больных, что составило 16,2% от общего количества больных с жировым гепатозом и 70,8% от количества больных с нарушением функции почек. Более выраженная почечная дисфункция, связанная с повышением альбуминурии и соответствующая стадии ХБП С2А2 (СКФ 60–89 мл/мин и А/Кр 3-30 мг/ммоль), отмечена у 7 больных, от

общего количества больных с жировым гепатозом и 6,7% и 29,2% от количества больных с нарушением функции почек.

Таблица 2

Распределение больных МАЖБП по выраженности почечной дисфункции

Показатель	МАЖБП (n=105)
СКФ кр >90 мл/мин, А/Кр <3 мг/ммоль	81 (77,1%)
ХБП С1А2 СКФ >90 мл/мин, А/Кр 3-30 мг/ммоль	17 (16,2%)
ХБП С2А2 СКФ кр 89-60 мл/мин, А/Кр 3-30 мг/ммоль	7 (6,7%)

Таким образом, в настоящем исследовании выявлены выраженные ранние изменения функционального состояния почек у больных метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. В целом, в нашем исследовании у 24(22,9%) пациентов выявлено ХБП при преимущественно нормальной/мягко сниженной фильтрации. По данным мета-анализа Mantovani et al. (2022), где установлено, что МАЖБП увеличивает риск ХБП на 30–50% независимо от наличия ожирения или сахарного диабета тогда как в общей популяции сопоставимых по возрасту лиц — у 5–25% [9]. В нашем исследовании более низкий процент почечной дисфункции возможно связан с молодым возрастом пациентов и отсутствием фиброза печени.

Повышение уровня креатинина и снижение СКФ и отсутствие выраженных изменений мочевины и мочевой кислоты свидетельствуют о том, что у значительной части пациентов уже формируются начальные проявления хронической болезни почек.

Особенностью выявленных изменений является раннее появление альбуминурии и повышение отношения альбумин/креатинин, что указывает на субклиническое повреждение клубочков и нарушение проницаемости гломерулярного фильтра. Альбуминурия и её степень выраженности, наряду с показателями скорости клубочковой фильтрации (СКФ), являются важными отражениями субклинического или раннего маркера поражения почек. Альбуминурия формируется главным образом вследствие нарушения клубочковой проницаемости и более специфично отражает повреждение именно этого участка нефрона [10]. Отношение альбумин мочи/креатинин мочи (А/Кр) рассматривается как удобный и информативный показатель, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью для выявления раннего повреждения почек; оно не зависит от степени гидратации пациента и хорошо коррелирует с суточной экскрецией белка, которая считается «золотым стандартом» оценки протеинурии [10, 11].

Несмотря на то, что средние значения соответствовали диапазону А1–А2, тенденция к повышению чётко указывает на наличие субклинического повреждения клубочкового аппарата и эндотелиальной дисфункции типичное для метаболического фенотипа поражения почек. [12,13]. Важно подчеркнуть, что даже умеренное снижение СКФ при наличии альбуминурии ассоциируется с повышенным риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждено в ряде крупных когортных исследований [14]. Систематические

обзоры и мета-анализы последних лет также подтверждают, что неалкогольная жировая болезнь печени ассоциирована с повышенным риском альбуминурии и раннего развития хронической болезни почек, независимо от традиционных факторов риска, включая артериальное давление, сахарный диабет 2 типа и возраст пациентов. Согласно крупным мета-анализам 2022–2024 гг., наличие НАЖБП увеличивает вероятность микроальбуминурии в среднем на 45–70 %, а риск снижения СКФ — на 30–55 % по сравнению с лицами без стеатоза печени [15, 16, 17]. Таким образом, МАЖБП является независимым фактором риска развития хронической болезни почек. Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга почечных показателей у пациентов с МАЖБП, включая оценку альбуминурии, СКФ, что позволяет выявлять ранние стадии поражения и проводить своевременную профилактику прогрессирования почечной дисфункции.

Заключение. У больных МАЖБП в 22,9% случаев выявлены нарушение функции почек, преимущественно стадии G1A2 и G2A2. Это свидетельствует о том, что почечное поражение у данной категории пациентов развивается преимущественно в форме микрососудистых нарушений, при сохранной или умеренно сниженной фильтрационной способности почек.

Литература

1. Anstee Q.M., Targher G., Byrne C.D. NAFLD and chronic kidney disease: an evolving relationship. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(3):196–210. DOI:10.1038/s41575-021-00578-3
2. Araújo A.R., Oliveira A.L., Lima L.L. et al. Association between NAFLD and renal outcomes: Updated meta-analysis. *Metabolism.* 2023;143:155568. DOI:10.1016/j.metabol.2023.155568
3. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2020;72(1):268–278.
4. Fouad Y, Elwakil R, Elsherif R, Abushady M, Alharthi M, Gomaa A. MASLD and MASH: redefining fatty liver disease. *Hepatology.* 2024;79(2):345–357.
5. Huang S., Wang A., Chen Y. et al. NAFLD and risk of chronic kidney disease. *Nutrients.* 2022;14(11):2251–2260.
6. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2023;103(3 Suppl):S1–S150.
7. Kim D., Ahmed A., Lin H. et al. MAFLD and CKD: meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2021;31(1):75–87.
8. Li J., Zou B., Xu C. et al. NAFLD and risk of CKD: systematic review. *Liver Int.* 2023;43(1):85–97.
9. Lim Y., Lee H.W., Choi J. et al. Microalbuminuria in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A population study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(2):332–341.
10. Mantovani A., Petracca G., Csermely A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: An updated meta-analysis. *Metabolism.* 2022;135:155263.
11. Musso G., Cassader M., Cohnen S. et al. Fatty liver and chronic kidney disease: novel mechanistic insights and therapeutic opportunities. *Diabetes Care.* 2021;44(8):1777–1787.
12. National Kidney Foundation. Albuminuria and proteinuria in CKD: clinical significance and assessment methods. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(4):557–566.
13. Oh H., Jun D.W., Lee S.M. et al. MAFLD and renal impairment: results of a

2024 umbrella review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59(6):827–839.
DOI:10.1111/apt.17798

14. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque S, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79(3):726–734.

15. Tanaka N, Kimura T, Fujimori N. et al. Renal resistive index in patients with NAFLD: Association with renal microvascular dysfunction. *Liver Int.* 2021;41(2):392–401

16. Targher G., Byrne C.D. NAFLD and kidney injury: mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(5):342–355.

17. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J. et al. Global burden of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(5):348–362.