

**Седов Дмитрий Сергеевич**

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У  
ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ  
ГЕМОДИАЛИЗОМ**

3.1.18. Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** **РЕБРОВ Андрей Петрович**, доктор медицинских наук, профессор;

**Официальные оппоненты:** **БОРОВКОВА Наталья Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент; ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; кафедра госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика; профессор кафедры;

**СИГИТОВА Ольга Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики; профессор кафедры.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.066.03 ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, Приволжский федеральный округ, Саратовская область, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной научной библиотеке по адресу: г. Саратов, ул. 53-й Стрелковой Дивизии, 6/9, к. 5 и на сайте (<http://science.sgmu.ru/council/21206603>) ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского Минздрава России.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

**Т.Е. Липатова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Своевременная диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – важнейшие задачи медицины. Современные достижения терапии позволяют улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов, страдающих ССЗ, за счет использования комплекса терапевтических, электрофизиологических и хирургических методов, однако есть категории пациентов, требующие особого внимания. К такой категории относятся пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), нуждающиеся в пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ).

С каждым годом увеличивается число пациентов с поздними стадиями ХБП, в том числе получающих лечение программным гемодиализом (ПГД). Согласно Регистру Российского диализного общества, в Российской Федерации на ЗПТ различными методами по состоянию на 31.12.2018 г. находилось около 55 тыс. пациентов. Доля ПГД при этом преобладает среди других методов ЗПТ и составляет 77,6% [Андрусев А.М. и др., 2020].

Помимо того, что ХБП, особенно на поздних стадиях, является независимым фактором неблагоприятного прогноза в общей популяции, в сочетании с ССЗ ХБП существенно снижает качество жизни пациентов [Oh TR et al., 2019; Urazlina S. et al., 2019] и увеличивает риск неблагоприятного исхода [Cavalcante LG et al., 2015].

ССЗ преобладают среди других причин смерти пациентов, получающих ЗПТ методом ПГД [Cozzolino M et al., 2018; Kim H et al., 2015; McCullough PA et al., 2016]. Несмотря на высокую распространенность ССЗ, консенсус в отношении оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с терминальной стадией ХБП не достигнут [Harrison TG et al., 2020]. Актуальными остаются вопросы профилактики, ранней диагностики ССЗ и прогнозирования развития сердечно-сосудистых событий (ССС) на ПГД с целью стратификации риска и разработки мер, направленных на улучшение прогноза.

Ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) является независимым предиктором риска кардиоваскулярных событий у пациентов с ХБП, в том числе на диализной стадии. Имея первоначально адаптивный характер, ремоделирование миокарда влечет за собой развитие гипертрофии ЛЖ и в дальнейшем приводит к его дисфункции. В настоящее время не установлена прогностическая роль различных типов ремоделирования на диализе. Нет однозначных данных о влиянии различных параметров адекватности диализа на ремоделирование ЛЖ. Отсутствуют рекомендации по ведению пациентов в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ.

В клинической практике сохраняет актуальность определение биологических маркеров для диагностики ССЗ и мониторинга ССР. В ряде случаев биомаркеры остаются единственным методом диагностики бессимптомных пациентов с ССЗ. Возможности использования лабораторных маркеров, отражающих состояние сердечно-сосудистой системы, на ПГД могут быть ограничены. В частности, до сих пор неясно, насколько определение уровня N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) сохраняет свое диагностическое и прогностическое значение на ПГД. По-прежнему мало данных об использовании в диализной популяции одного из перспективных биомаркеров – растворимого ST2 рецептора (sST2), отражающего процессы ремоделирования миокарда и являющегося предиктором ССС в популяции пациентов, имеющих ССЗ.

Важным аспектом является изучение влияния некоторых параметров адекватности диализа на состояние сердечно-сосудистой системы, прогноз и исходы на ПГД. NT-proBNP в такой ситуации может служить мерой объективной оценки влияния некоторых параметров адекватности диализа на миокард, так как с современных позиций рассматривается исследователями как маркер миокардиального стресса [Koreva K.V. et al., 2018; Shilyaeva N.V. et al., 2018].

Таким образом, изучение особенностей ремоделирования миокарда ЛЖ и функционального состояния миокарда у пациентов, получающих лечение ПГД, представляется чрезвычайно актуальным.

### **Цель исследования**

Определение клинико-диагностического значения ремоделирования и функционального состояния миокарда левого желудочка у пациентов, получающих лечение ПГД.

### **Задачи исследования**

1. Изучить частоту встречаемости, прогностическую роль различных типов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов на ПГД и взаимосвязь ремоделирования с параметрами адекватности диализной терапии.
2. Оценить сывороточные уровни NT-proBNP и sST2 рецептора, их изменение в динамике у пациентов, получающих ПГД.
3. Определить клинико-диагностическое значение различных уровней NT-proBNP и проанализировать уровень NT-proBNP у пациентов с разным фенотипом сердечной недостаточности на ПГД.
4. Установить ценность определения уровней NT-proBNP и sST2 рецептора для предикции сердечно-сосудистых событий на ПГД.
5. Исследовать состояние миокарда левого желудочка при различных объемах замещения при «on-line» гемодиализации (ГДФ).

### **Научная новизна исследования**

Ремоделирование миокарда ЛЖ установлено у большинства (95%) пациентов, получающих ПГД. Нормальная геометрия миокарда ЛЖ выявлена у небольшой группы пациентов на ПГД и ассоциирована с благоприятным прогнозом. Изучен риск развития ССС у пациентов с различным типом ремоделирования миокарда. Установлено, что не только прогрессирование ремоделирования ЛЖ, но и изменение геометрии ЛЖ от дезадаптивного к адаптивному типу и нормальной геометрии, может неблагоприятно сказываться на прогнозе у пациентов с небольшим диализным стажем. Несмотря на выраженность ремоделирования миокарда ЛЖ, систолическая дисфункция отмечена всего у 15% пациентов.

Проведена комплексная оценка возможностей использования биомаркеров у пациентов на ПГД. Установлено, что определение уровня NT-proBNP может использоваться для оценки выраженности миокардиального стресса на диализе. Описан алгоритм дифференциальной диагностики сердечной недостаточности (СН) и гипергидратации с помощью исследования уровня NT-proBNP. Учитывая схожесть клинических симптомов СН и гипергидратации у диализных пациентов, оценку наличия СН, особенно при сохраненной фракции выброса (ФВ) ЛЖ, целесообразно проводить после исключения гипергидратации по данным клинического обследования и биоимпедансометрии.

С учетом высокой вариабельности уровня NT-proBNP у пациентов на ПГД для повышения ценности прогностической модели целесообразно использовать биомаркерную стратегию с включением в модель маркера, имеющего незначительную вариабельность на диализе: NT-proBNP + sST2. Установлено, что пациентов, имеющих сывороточный уровень NT-proBNP  $\geq 2098$  пг/мл в сочетании с уровнем sST2  $\geq 22$  нг/мл, следует относить к группе пациентов высокого риска развития ССС.

Впервые произведено сравнение сывороточного уровня NT-proBNP у пациентов, получающих «on-line» ГДФ с разным объемом замещения. В процессе проспективного наблюдения установлено, что объем замещения более 83 л/нед. может обладать протективным миокардиальным эффектом у пациентов, получающих ЗПТ методом «on-line» ГДФ, и способствовать улучшению прогноза.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Установлено, что ремоделирование миокарда ЛЖ часто встречается у пациентов на ПГД и является независимым фактором неблагоприятного прогноза. В работе изучено значение отдельных типов ремоделирования и показано, что нормальная геометрия миокарда на ПГД снижает риск неблагоприятного исхода и может рассматриваться как возможная терапевтическая цель. У пациентов с

диализным стажем до 1,5 лет возможно обратное ремоделирование миокарда левого желудочка. Установлено, что даже регресс изменений миокарда у пациентов на ПГД может оказывать неблагоприятное влияние на прогноз, что требует проведения дальнейших исследований с использованием многофакторного анализа на большей выборке пациентов.

У пациентов на ПГД оценены возможности использования двух биомаркеров: NT-proBNP и sST2. Зафиксировано существенное превышение принятых референсных значений уровня NT-proBNP у пациентов на ПГД, ассоциированное с гипергидратацией и снижением систолической функции ЛЖ. Высокая концентрация прогормона отражает выраженность миокардиального стресса и обусловлена структурно-функциональными изменениями сердца у пациентов, получающих ПГД.

Уровень растворимого ST2 рецептора имеет небольшие колебания у пациентов, получающих ПГД методом высокопоточной «on-line» ГДФ. Оптимальной стратегией для выявления групп риска неблагоприятного исхода на ПГД является использование комбинации биомаркеров NT-proBNP + sST2.

Исследование сывороточного уровня NT-proBNP у пациентов, получающих «on-line» ГДФ с разным объемом замещения, позволило установить протективное миокардиальное воздействие большого объема замещающего раствора (более 83 л/нед.), которое может быть обусловлено как повышением выведения среднемолекулярных веществ, так и охлаждением экстракорпорального контура. Изучение протективного эффекта объема замещения является необходимым для разработки рекомендаций по выбору целевого объема замещения у диализных пациентов с разным ССР.

Материалы диссертационного исследования применяются при проведении практических занятий, чтении лекций у студентов 5-го и 6-го курсов, ординаторов-терапевтов и ординаторов-нефрологов на кафедре госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Результаты диссертационного исследования используются в лечебной и диагностической работе ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратов.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

В соответствии с целью исследования для решения поставленных задач обследовано 120 пациентов, получающих ПГД в режиме 3 дня в неделю не менее 4 часов эффективного времени на аппарате искусственная почка «Fresenius 5008» (Германия). Практически все пациенты получали адекватный диализ, согласно клиническим рекомендациям российского общества нефрологов [Строков А.Г. и др., 2017]: фактическая доза диализа за процедуру (ОСМ КТ/V) >1,4; объем

замещающего раствора  $>63$  л/нед. (при методе «on-line» ГДФ) или суммарный объем обработанной крови более 240 л/нед. (при методе ГД). С начала наблюдения все пациенты получали комплексную медикаментозную терапию. Выполнены одномоментный анализ, ретроспективный анализ данных медицинской документации и 4-х летнее проспективное когортное исследование, изучены процессы ремоделирования миокарда ЛЖ и возможности применения NT-proBNP и sST2 рецептора у пациентов на ПГД. Проспективное когортное исследование начато в 2017 г. и продолжается в настоящее время.

Диссертационное исследование состояло из этапа скрининга, в ходе которого определялось соответствие пациента критериям включения и отсутствие у него критериев исключения из исследования, и этапа клинического наблюдения.

Обязательными критериями включения в исследование явились возраст старше 18 лет, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании, наличие у пациента ХБПС5D, ПГД не менее 3 месяцев. Критерии исключения из исследования: неудовлетворительная визуализация сердца при эхокардиографии; клапанные пороки сердца (врожденные и/или приобретенные до начала ЗПТ); инфекционные заболевания (вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С, сепсис, инфекционный эндокардит, туберкулез и т.п.) или хронические заболевания в фазе обострения (язвенная болезнь, холецистит и т.п.); хроническая обструктивная болезнь легких; онкологические, лимфопролиферативные заболевания, в том числе в анамнезе; беременность.

После этапа скрининга выполнялся исходный визит, во время которого пациентам проводилось общеклиническое исследование, включающее объективное обследование пациента, забор крови для определения ряда лабораторных показателей (общий анализ крови, биохимическое исследование крови). Повторно лабораторные показатели определялись в ходе динамического наблюдения за пациентами. Основным этапом наблюдения, включающий оценку ремоделирования миокарда левого желудочка и функционального состояния миокарда, составил 16 месяцев. Учитывая лабильность показателей на ПГД, при статистической обработке использовали средние значения лабораторных показателей и дозы диализа для каждого пациента за 16 месяцев. С целью исследования структурно-функциональных особенностей сердца в междиализный период выполнялась трансторакальная эхокардиография, оценивался статус гидратации методом биоимпедансометрии с использованием аппарата Body Composition Monitor компании Fresenius Medical Care (St. Wendel, Germany), определялись сывороточные уровни NT-proBNP и sST2 рецептора методом твердофазного иммуноферментного анализа (уровни биомаркеров исследованы двукратно с разницей в 16 месяцев). В ходе проспективного наблюдения за пациентами оценивалось развитие сердечно-сосудистых событий: острых

коронарных событий, нарушений сердечного ритма и проводимости, внезапной сердечной смерти, острых нарушений мозгового кровообращения.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У 95% пациентов на ПГД установлено ремоделирование миокарда левого желудочка с преобладанием адаптивных типов: концентрическая гипертрофия (56%) и концентрическое ремоделирование (8%); дезадаптивный тип ремоделирования отмечен у 31% пациентов. Ремоделирование миокарда левого желудочка взаимосвязано с параметрами адекватности диализной терапии: значением ОСМ КТ/V и объемом замещения.

2. Концентрическое ремоделирование является фактором риска неблагоприятного исхода в первые месяцы ПГД. Концентрическая гипертрофия и эксцентрическая гипертрофия левого желудочка характеризуются сопоставимой частотой сердечно-сосудистых событий, наилучшие исходы у пациентов на ПГД ассоциированы с нормальной геометрией миокарда левого желудочка.

3. У пациентов на ПГД уровни NT-proBNP существенно выше общепопуляционных значений, принятых для диагностики хронической сердечной недостаточности, и изменяются в широких пределах. Уровень растворимого ST2 рецептора имеет невысокую вариабельность у пациентов на ПГД.

4. Уровень NT-proBNP отличается у диализных пациентов с различным фенотипом сердечной недостаточности, возрастая по мере прогрессирования систолической дисфункции. Для повышения ценности NT-proBNP в качестве диагностического маркера сердечной недостаточности необходимо учитывать статус гидратации пациента.

5. У пациентов на ПГД уровень NT-proBNP  $\geq 2093$  пг/мл может использоваться для прогнозирования развития сердечно-сосудистых событий с чувствительностью 84,2% и специфичностью 58,2%. Сочетание повышения уровня NT-proBNP  $\geq 2093$  пг/мл и уровня sST2  $\geq 22$  нг/мл может использоваться в качестве предиктора высокого риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов на ПГД.

6. Объем замещения, существенно превышающий рекомендованное значение (не менее 63 л/нед.), может способствовать уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий, снижению риска неблагоприятного исхода у пациентов, получающих ПГД методом «on-line» ГДФ.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативностью выборки пациентов, достаточным количеством



исследованных показателей, использованием большого набора непараметрических и параметрических методов статистического анализа при обработке данных, а также согласованностью с результатами ранее опубликованных исследований.

Согласно заключению комиссии по проверке первичной документации, все материалы исследования получены автором лично и являются достоверными.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 работ, в том числе 6 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертационного исследования и включенных в литературную базу РИНЦ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Две работы (тезисы) опубликованы в журналах, входящих в международную базу Scopus.

Материалы исследования представлены на Межрегиональной научно-практической конференции «Кардиология: традиции и инновации», посвященной памяти профессора Я.П. Довгалевского, секция «Проекты молодых кардиологов Поволжья» (Саратов, 2019); XIV Национальном конгрессе терапевтов (с международным участием) (Москва, 2019); IV международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», посвященном 90-летию Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького (Донецк, 2020); 15-м Национальном конгрессе терапевтов (с международным участием) (Москва, 2020); Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) (Казань, 2020); Форуме молодых кардиологов (с международным участием) «Спорные вопросы и инновации в современной кардиологии», Российское кардиологическое общество, конкурс молодых ученых в формате «on-line» (Москва, 2021); IV Всероссийской конференции молодых терапевтов (Санкт-Петербург, 2021); XVI Общероссийской научно-практической конференции Российского диализного общества (Москва, 2021).

Результаты исследования внедрены в практику диагностической и лечебной работы ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова; в практику научной и учебной работы ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

#### **Личный вклад автора в получение результатов исследования**

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, изучена научная литература по теме диссертации, разработан дизайн исследования, выполнено клиническое обследование пациентов, выполнена биоимпедансометрия, проведены статистическая обработка и анализ полученных данных, оформлены результаты исследования, написаны научные публикации,

диссертационная работа, автореферат. Результаты работы представлены на научных конференциях в форме докладов и публикаций.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований с заключением после каждой главы, заключением по диссертационному исследованию, практических предложений и рекомендаций, списка литературы, включающего 134 источника. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц, 15 рисунков.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Клиническая характеристика обследованных больных.**

В ходе первого этапа исследования на базе нефрологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) проведен скрининг 164 пациентов, получающих ПГД в одном из амбулаторных диализных центров г. Саратова. В проспективное исследование включено 120 пациентов в возрасте от 22 до 86 лет, соответствующих критериям включения и не имевших критериев исключения.

Из 120 пациентов 100 (83,3%) больных получали ЗПТ методом «on-line» ГДФ, 20 (16,7%) – методом гемодиализа (ГД). Распределение основных причин ХБПС5D соотносится с данными, полученными в крупных эпидемиологических исследованиях: сахарный диабет, хронический гломерулонефрит, артериальная гипертензия и поликистоз почек [Есаян А.М., 2017; Kalantar-Zadeh K et al., 2003]. Соотношение женщин и мужчин 1:1,8 (мужчин – 64,2%). Диализная популяция представлена преимущественно мужчинами и женщинами среднего и пожилого возраста (5 и 6 возрастные декады). Средний возраст  $55,4 \pm 13,7$  лет. Преобладающая часть (74,1%) пациентов с диализным стажем до 7 лет. Медиана диализного стажа – 40 [15;86] мес. Индекс коморбидности Charlson, скорректированный на возраст, был  $> 5$  баллов у 52,5% пациентов.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

**Частота встречаемости и клиническая роль различных типов ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов, получающих программный гемодиализ.**

У пациентов на ПГД установлена высокая частота встречаемости ремоделирования миокарда ЛЖ (95%), нормальная геометрия миокарда ЛЖ выявлена всего у 5% пациентов. В большинстве случаев (64%) установлены адаптивные типы ремоделирования: концентрическая гипертрофия левого желудочка (кГЛЖ) у 56% пациентов, концентрическое ремоделирование – у 8%.

Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (эГЛЖ) выявлена у 31% пациентов. Систолическая дисфункция по данным трансторакальной эхокардиографии установлена у 15% пациентов. Небольшая частота встречаемости нормальной геометрии на ранних сроках заместительной почечной терапии может быть обусловлена высокой частотой гипергидратации, а в дальнейшем – адаптацией миокарда к возникающим объемным перегрузкам на ПГД, что способствует развитию и прогрессированию ремоделирования сердца.

Проведен анализ частоты ССС у пациентов (n=85) с различным типом ремоделирования ЛЖ. Пациенты находились под наблюдением с момента проведения эхокардиографии до наступления первого ССС. При анализе кривых Каплана-Мейера установлено, что риск фатального ССС зависит от типа геометрии миокарда ЛЖ и меняется с течением времени при некоторых типах ремоделирования миокарда. У пациентов с нормальной геометрией ЛЖ (n=5) на момент проведения статистического анализа не выявлено ни одного ССС. Риск смерти от сердечно-сосудистых причин оказался максимальным у пациентов с концентрическим ремоделированием (n=8) и составил 37,5%. При этом все события зафиксированы в течение первого года наблюдения. Частота фатальных ССС в группе с кГЛЖ (n=43) и эГЛЖ (n=29) составила 16,3% и 20,7% соответственно (Log-Rank test, p=0,2).

Нормальная геометрия оказалась самым благоприятным типом геометрии ЛЖ с точки зрения прогноза, что позволяет рассматривать ее как потенциальную терапевтическую цель у пациентов, получающих ПГД.

Выявлены взаимосвязи между объемными эхокардиографическими показателями и параметрами адекватности процедуры диализа (ОСМ КТ/V и объемом замещающего раствора). Не найдено различий значений параметров адекватности диализа у пациентов при сравнении четырех вариантов ремоделирования миокарда ЛЖ между собой. Установленные взаимосвязи между параметрами адекватности диализа и эхокардиографическими показателями свидетельствуют о важности качества диализной терапии (достижения целевых значений эффективного времени диализа, КТ/V и объема замещения) для замедления сердечно-сосудистого ремоделирования и позволяют предположить возможный протективный эффект, связанный с достижением больших объемов замещающего раствора при «on-line» ГДФ.

В ходе проспективного наблюдения 37 пациентам повторно проведена трансторакальная эхокардиография. Более чем в половине случаев (20/37 - 54%) зафиксировано изменение типа геометрии миокарда левого желудочка. Прогрессирование ремоделирования отмечено у 40% (8/20) пациентов: переход кГЛЖ в эГЛЖ у 62,5% пациентов, концентрического ремоделирования в кГЛЖ у

12,5%, концентрического ремоделирования в эГЛЖ у 12,5%, нормальной геометрии в эГЛЖ у 12,5% пациентов.

У пациентов с небольшим диализным стажем до 1,5 лет (n=12/20; 60%) установлена возможность обратного ремоделирования и переход от дезадаптивного к адаптивным типам ремоделирования и до нормальной геометрии: эГЛЖ – кГЛЖ (25%), эГЛЖ – концентрическое ремоделирование (8,3%), эГЛЖ – нормальная геометрия (25%), кГЛЖ – концентрическое ремоделирование (25%), кГЛЖ – нормальная геометрия (16,7%). Частота ССС была одинаковой как среди пациентов с изменением (n=20), так и без изменения геометрии ЛЖ (n=17) в течение периода наблюдения. Выявлена высокая частота ССС у пациентов с регрессом геометрии ЛЖ (9/12 - 75%) по сравнению с пациентами без изменения типа геометрии (8/17 - 47%) и пациентами с установленным прогрессированием ремоделирования ЛЖ (n=8), у которых не отмечено развитие ССС за период между проведением эхокардиографии.

### **Клинико-диагностическое значение уровней NT-proBNP и растворимого ST2 рецептора у пациентов на программном гемодиализе.**

У пациентов на ПГД диагностический и прогностический уровни NT-proBNP многократно превышают средние популяционные значения и существенно выше, чем у пациентов с хронической СН [ESC, 2021]. Высокие значения NT-proBNP можно объяснить выраженными структурными изменениями миокарда, наличием систолической дисфункции и гипергидратации на ПГД. Медиана уровня NT-proBNP в исследуемой популяции составила 2114,6 [1095;4016] пг/мл, у мужчин – 2143,5 [1087,6;13750,7] пг/мл, у женщин – 2044,3 [1095;2572] пг/мл. Уровень NT-proBNP существенно выше у пациентов, имеющих гипергидратацию и систолическую дисфункцию – факторы, которые могут способствовать усилению выраженности миокардиального стресса и увеличивать риск развития ССС на ПГД. Таким образом, уровень NT-proBNP можно рассматривать как объективный маркер миокардиального стресса у пациентов, получающих лечение ПГД.

Выявлены взаимосвязи между уровнем NT-proBNP и рядом факторов сердечно-сосудистого риска и неблагоприятного прогноза на ПГД: возраст, диализный стаж, уровень гемоглобина; параметрами нутритивного статуса (индекс массы тела, уровень альбумина); показателями воспаления (уровни ферритина, С-реактивного белка); уровнем триглицеридов; показателями статуса гидратации (относительная гипергидратация, средняя недельная постдиализная гипергидратация). Обнаружены взаимосвязи между уровнем прогормона и эхокардиографическими параметрами (масса миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, конечный диастолический размер, конечный систолический

размер, конечный систолический объем, размер левого предсердия, размер правого предсердия, диастолический размер правого желудочка, толщина передней стенки правого желудочка, величина систолического давления в легочной артерии).

Установлены различия уровня NT-proBNP у пациентов в зависимости от ФВ ЛЖ: низкая ФВ (СНнФВ) – менее 40% (1872 [843;2648] пг/мл, n=66), промежуточная ФВ (СНпФВ) – от 40% до 49% (2615 [2291;20866] пг/мл, n=8), сохраненная ФВ (СНсФВ) – 50% и более (22503 [2242;28000] пг/мл, n=6) ( $p<0,05$ ).

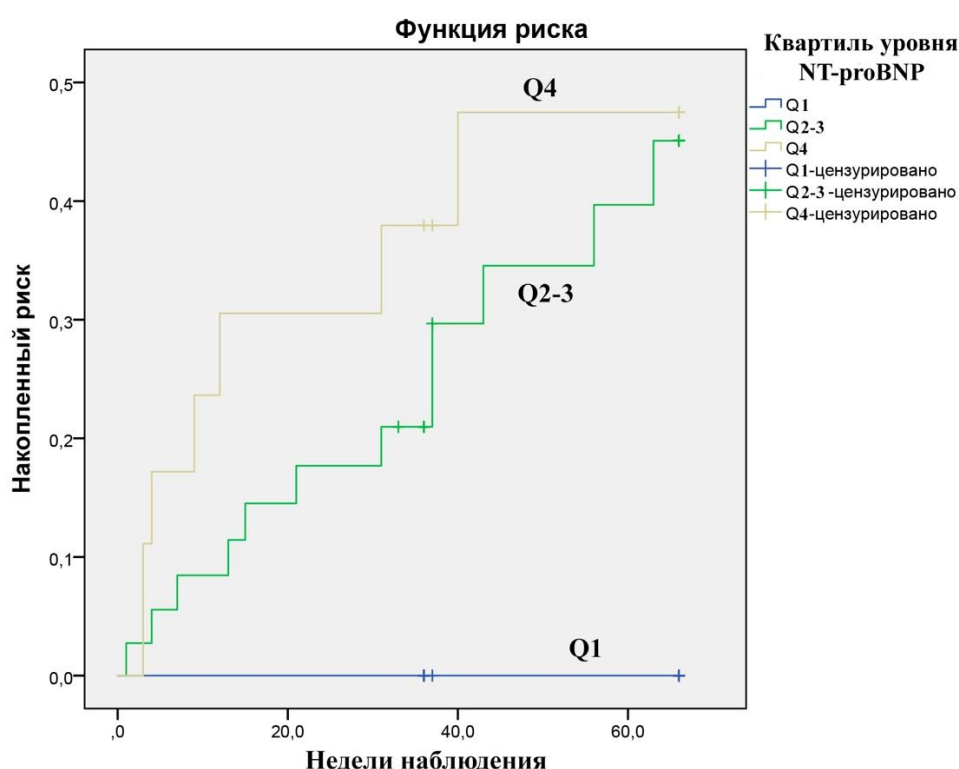
При попарном сравнении статистически значимые различия уровня NT-proBNP выявлены между пациентами с СНсФВ и с СНпФВ ( $p=0,02$ ), выявлена тенденция к различию уровня прогормона у пациентов с СНсФВ и с СНнФВ ( $p=0,07$ ). Концентрации NT-proBNP отличались у пациентов с нормо- и гипергидратацией в зависимости от ФВ ЛЖ ( $p>0,05$ ). Уровень NT-proBNP в группе нормогидратированных пациентов (n=62) составил: 1823 [797;2674] пг/мл при СНсФВ (n=50), 2510 [2468;2720] пг/мл при СНпФВ (n=7) и 17005 [586;28000] пг/мл при СНнФВ (n=5). Уровни NT-proBNP в зависимости от ФВ ЛЖ у гипергидратированных пациентов (n=18): 2173 [1304;2496] пг/мл при СНсФВ (n=9); 4519 [2113;27212] пг/мл при СНпФВ (n=5) и 28000 [2242;28000] пг/мл при СНнФВ (n=4).

При оценке уровня NT-proBNP как у всех пациентов в целом, так и в зависимости от статуса гидратации, концентрация прогормона была выше диагностического уровня, не позволяя исключить СН, и возрастала по мере снижения фракции выброса. Выявленные значимые различия между уровнями NT-proBNP у пациентов с СНсФВ и с СНпФВ и обнаружение тенденции к различию у пациентов с СНсФВ и с СНнФВ демонстрируют потенциальную возможность использования уровня NT-proBNP для дифференциальной диагностики фенотипов СН в зависимости от ФВ ЛЖ у пациентов на ПГД. Сходство клинических проявлений СН и гипергидратации на диализе требует использования дополнительных методов дифференциальной диагностики данных состояний с использованием последовательного алгоритма обследования: клиническая оценка, проведение биоимпедансометрии, трансторакальной эхокардиографии и определение уровня NT-proBNP, использование которого может оказаться решающим при выборе терапевтической тактики.

Изучено значение определения уровней NT-proBNP и sST2 рецептора для предикции ССС. В течение 16 месяцев под наблюдением находились пациенты (n=74) с различным квартилем уровня NT-proBNP: Q1: <1127 пг/мл, Q2-3: 1127–3210 пг/мл, Q4: >3210 пг/мл. Медиана сывороточного уровня NT-proBNP на момент начала наблюдения составила 1808 [757;2580] пг/мл. На момент начала наблюдения среднее значение уровня sST2 составило  $22\pm 5,9$  нг/мл (n=43).

За период наблюдения у пациентов с концентрацией NT-proBNP <1127 пг/мл (n=18) не отмечено ССС, но частота ССС возрастала с 32,4% (n=12) среди диализных пациентов с уровнем NT-proBNP 1127–3210 пг/мл (n=37) до 36,8% (n=7) у пациентов с самой высокой концентрацией NT-proBNP (>3210 пг/мл) (n=19) (Log-Rank test, p=0,032) (Рисунок 1).

При этом различия существенны при сравнении пациентов трех групп между собой ( $\chi^2=8,3$ , сс=2, p=0,02), но при попарном сравнении существенные различия обнаружены между пациентами с уровнем NT-proBNP ниже Q1 и Q2-3 ( $\chi^2=7,4$ , сс=1, p=0,006), и пациентами, имеющими уровень прогормона Q1 и Q4 ( $\chi^2=8,2$ , сс=1, p=0,004).

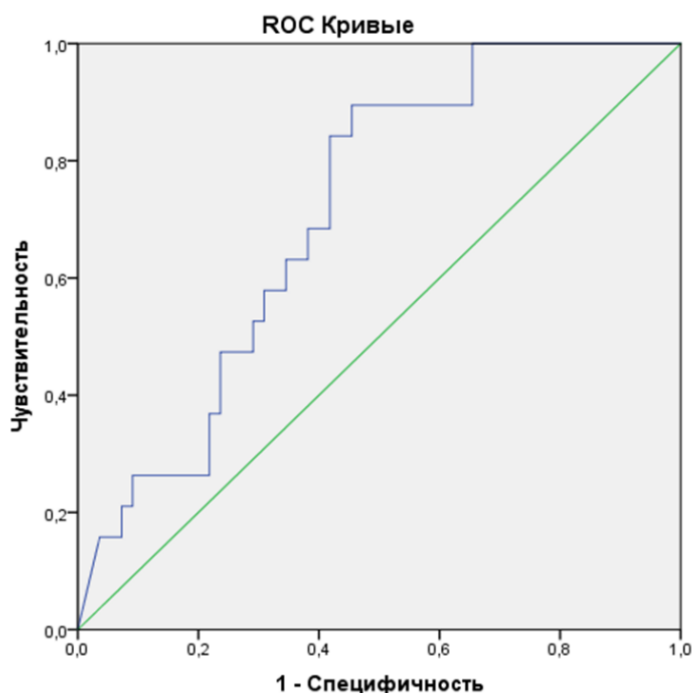


**Рисунок 1** – Кумулятивная частота сердечно-сосудистых событий в течение 16 месяцев наблюдения 74-х диализных пациентов с различным уровнем NT-proBNP (Log-Rank test, p=0,032).

Использование ROC-анализа позволило установить, что уровень NT-proBNP выше 2093 пг/мл может использоваться для прогнозирования ССС в диализной популяции (площадь под ROC-кривой 0,71, 95% ДИ 0,59–0,83, p=0,006; чувствительность 84,2%, специфичность 58,2%) (Рисунок 2).

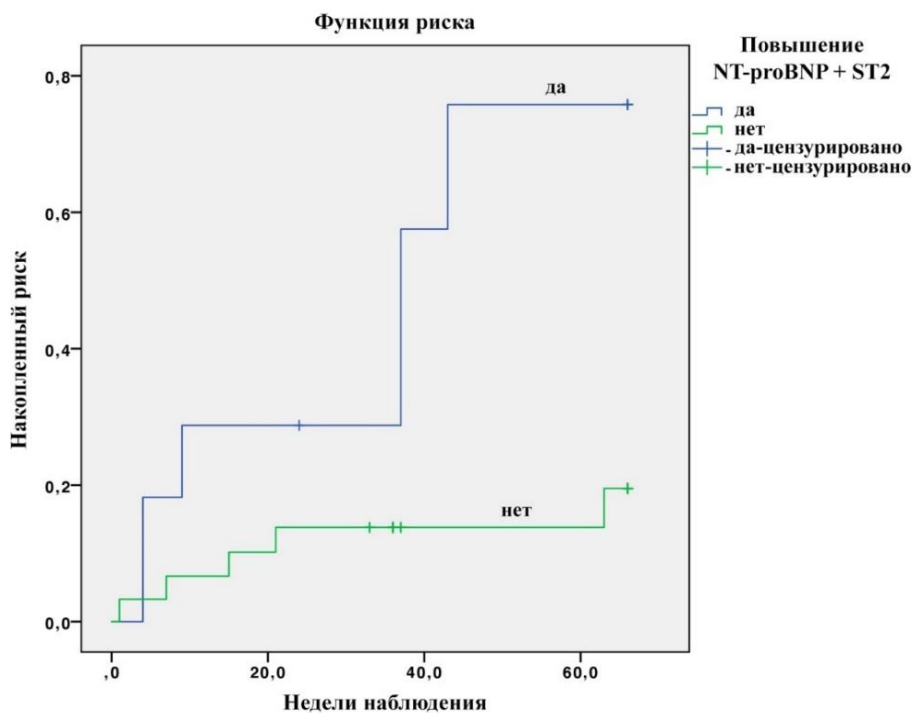
Частота развития ССС была существенно выше у пациентов с уровнем NT-proBNP выше 2093 пг/мл (Log-Rank test, p=0,01). В то же время частота ССС не отличалась в зависимости от уровня sST2 выше и ниже 22 нг/мл (p>0,05).

Через 16 месяцев от начала исследования повторно определены уровни NT-proBNP и sST2: отмечено существенное снижение уровня прогормона через 16 месяцев до 646 [13;1800] пг/мл ( $p=0,03$ ) и не выявлено существенного изменения уровня sST2 ( $p>0,05$ ). Среднее значение sST2 при определении через 16 месяцев составило  $22\pm 8,5$  нг/мл. Получено подтверждение высокой вариабельности уровня NT-proBNP и продемонстрирована относительная стабильность сывороточного уровня sST2.



**Рисунок 2** – ROC-кривые, отражающие предсказательную способность уровня NT-proBNP в прогнозировании сердечно-сосудистых событий на ПГД.

Уровень NT-proBNP продемонстрировал хорошую прогностическую ценность в отличие от sST2, однако использование прогормона для предикции ССС может быть ограничено в виду существенных колебаний его уровня при исследовании в динамике. Для нивелирования недостатков каждого из биомаркеров и повышения прогностической точности модели была использована комбинация биомаркеров (NT-proBNP + sST2). Для оценки возможности прогнозирования ССС у пациентов на ПГД с помощью комбинации NT-proBNP и sST2 выделены две группы пациентов в зависимости от наличия одновременного повышения двух маркеров. Среди пациентов с одновременным повышением двух биомаркеров ( $n=12$ ) ССС зафиксированы у 6 (50%) больных, среди пациентов без повышения NT-proBNP + sST2 ( $n=31$ ) ССС выявлены у 5 (16,1%) пациентов (Log-Rank test,  $p=0,031$ ) (Рисунок 3). Таким образом, пациентов, имеющих сывороточный уровень NT-proBNP  $\geq 2098$  пг/мл в сочетании с уровнем sST2  $\geq 22$  нг/мл, следует относить к группе высокого риска развития ССС.



**Рисунок 3** – Кумулятивная частота сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия повышения уровней одновременно двух биомаркеров: NTproBNP  $\geq$  2093 пг/мл и sST2  $\geq$  22 нг/мл (Log-Rank test,  $p=0,031$ ).

До пандемии COVID-19 на основании сывороточного уровня NT-proBNP определены группы пациентов высокого риска неблагоприятного исхода. В течение 8 месяцев пандемии с коронавирусной инфекцией госпитализировано 29/120 (24,2%) пациентов. Вирус SARS-CoV-2 идентифицирован у 12 (41,4%) госпитализированных: методом полимеразной цепной реакции – у 10 (34,5%), у двух пациентов инфекция подтверждена обнаружением IgM и IgG в сыворотке крови. У остальных 17 (58,6%) пациентов диагноз установлен на основании клинической картины и данных компьютерной томографии, при которой у всех госпитализированных выявлено двустороннее интерстициальное поражение легких.

В процессе проспективного наблюдения заболеваемость коронавирусной инфекцией у пациентов с уровнем NT-proBNP ниже ( $n=46$ ) и выше 2093 пг/мл ( $n=46$ ) составила 17 (37%) и 12 (26%) случаев соответственно ( $p>0,05$ ). Летальность от COVID-19 у пациентов с уровнем NT-proBNP  $\geq$  2093 пг/мл (6/12 - 50%) была выше практически в два раза, чем у пациентов с уровнем прогормона  $<$  2093 пг/мл (4/17 - 23,5%) ( $p>0,05$ ). Отсутствие достоверных различий летальности у пациентов с уровнем NT-proBNP выше и ниже 2093 пг/мл может быть связано с недостаточной выборкой пациентов, лабильностью такого показателя как NT-proBNP, отсутствием точки определения NT-proBNP на момент инфицирования и в динамике.



### **Возможности кардиопротекции у пациентов, получающих программный гемодиализ методом «on-line» гемодиализации.**

До настоящего времени преимущества конвекционных методов перед классическим гемодиализом не являются однозначно доказанными. При этом считается, что улучшение выживаемости при «on-line» ГДФ обусловлено влиянием такого параметра адекватности процедуры как объем замещения [Daugirdas JT., 2016]. Для объективной оценки протективного эффекта объема замещающего раствора исследован сывороточный уровень NT-proBNP у пациентов с разным фактическим объемом замещающего раствора. Сывороточная концентрация NT-proBNP существенно отличается у пациентов трех групп, разделенных согласно уровню недельного объема замещающего раствора ( $p=0,02$ ). Наиболее значимые различия концентрации прогормона наблюдаются у пациентов с объемом 69-83 л/нед. и  $>83$  л/нед. ( $p=0,006$ ). У пациентов с наибольшим квартилем объема замещения отмечено наименьшее значение медианы уровня NT-proBNP и выявлено всего одно ССС за период наблюдения (Таблица 1).

**Таблица 1 – Уровень NT-proBNP, индекс массы миокарда левого желудочка и частота сердечно-сосудистых событий у пациентов в зависимости от фактического объема замещения (n=68)**

| Характеристика                             | Все пациенты (n=68) | ГДФ с V замещения <69 л/нед (n=16) | ГДФ с V замещения 69-83 л/нед (n=34) | ГДФ с V замещения >83 л/нед (n=18) |
|--|---------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 136<br>[121;164]    | 133<br>[118;156]*                  | 144<br>[133;170]                     | 122,5<br>[112;144,5]               |
| NT-proBNP, пг/мл                           | 2173<br>[987;4823]  | 2115<br>[1304;2628]*               | 2524<br>[1384;14519]                 | 1406<br>[469;1808]                 |
| Частота развития ССС, n (%)                | 19 (28%)            | 9 (56,3%)                          | 9 (26,5%)                            | 1 (5,6%)                           |

Примечание: достоверность различий между показателями групп пациентов в зависимости от недельного объема замещения \* $p<0,05$ .

Таким образом, более высокие квартили объема замещения при «on-line» ГДФ могут быть ассоциированы с улучшением прогноза за счет снижения частоты ССС. Индекс массы миокарда ЛЖ также был наименьшим у пациентов с объемом замещения  $> 83$  л/нед. (Таблица 1), что может быть объективным выражением протективного эффекта замещающего раствора и этот объем может способствовать снижению частоты ССС при «on-line» ГДФ. Уменьшение массы

миокарда левого желудочка было установлено в ранее опубликованных исследованиях [Daugirdas JT., 2016] и объяснялось использованием высокообъемной ГДФ, однако, в отличие от нашего исследования, взаимосвязь между более низкой массой миокарда и определенным объемом замещения не описывалась.

У 15/68 (22%) пациентов на додиализных стадиях ХБП выявлены ССЗ: инфаркт миокарда – у 9 (60%), стенокардия напряжения – у 3 (20%), нарушения сердечного ритма – у 3 (20%), инфаркт мозга/транзиторная ишемическая атака – у 4 (26,7%) больных. Новые ССС чаще развивались у пациентов с уже имеющимися ССС до начала ЗПТ: 9/15 (60%) и 10/53 (18,5%) соответственно (F-критерий=9,8,  $ss=1$ ,  $p=0,002$ ). При этом не выявлено существенной разницы уровня NT-proBNP и объема замещения у пациентов, имеющих и не имеющих ССС до начала ЗПТ ( $p>0,05$ ).

Полученные данные указывают на ценность определения NT-proBNP у пациентов, получающих «on-line» ГДФ. При выявлении высокого уровня прогормона в сочетании с низким объемом замещения пациента следует отнести к группе высокого риска неблагоприятного исхода, тщательно проанализировать факторы, которые влияют на достижение данного параметра адекватности процедуры ГДФ, провести их переоценку (вид диализатора, скорость кровотока, гематокрит, статус гидратации и т.д.). После коррекции модифицируемых факторов целесообразно повторно исследовать уровень NT-proBNP для оценки эффективности проводимой терапии.

Установлено, что объем замещения  $> 83$  л/нед. может обладать определенным протективным эффектом у пациентов, получающих ЗПТ методом «on-line» ГДФ, и способствовать снижению частоты ССС, а низкий уровень NT-proBNP у пациентов с большим фактическим объемом замещения может свидетельствовать о более благоприятном прогнозе.

В ходе проспективного наблюдения через 16 месяцев от первого определения уровня прогормона у 51 пациента (мужчин – 64,7%), получающего ПГД методом «on-line» ГДФ, и оставшегося под наблюдением, повторно определен уровень NT-proBNP. Медиана возраста составила 55 [42;62] лет, уровня NT-proBNP на момент начала исследования – 1808 [933;2648] пг/мл, уровня NT-proBNP к окончанию периода наблюдения – 708 [15;1800] пг/мл. При сравнении двух уровней NT-proBNP выявлено снижение медианы концентрации NT-proBNP у пациентов всех групп, выделенных по объему замещения. Однако существенное снижение уровня NT-proBNP выявлено у пациентов с объемом замещения  $<69$  л/нед. ( $n=13$ ) (с 2086 [1247;2548] до 372 [0;6890] пг/мл) и 69-83 л/нед. ( $n=26$ ) (с 2455 [1307;13326] до 1274 [31,5;2992,3] пг/мл). Существенного снижения уровня NT-proBNP у пациентов с объемом замещения  $>83$  л/нед. ( $n=12$ )

не отмечено, что, вероятно, обусловлено изначально меньшим уровнем NT-proBNP (743 [457;1728] пг/мл) у пациентов с бóльшим объемом замещения по сравнению с другими пациентами. Полученные данные свидетельствуют в пользу предположения, что объем замещения более 83 л/нед. может обладать протективным эффектом у пациентов, получающих ЗПТ методом «on-line» ГДФ.

## ВЫВОДЫ

1. У 95% пациентов, получающих ПГД, выявлено ремоделирование миокарда левого желудочка с преобладанием адаптивных типов ремоделирования: концентрическая гипертрофия (56%) и концентрическое ремоделирование (8%). Ремоделирование миокарда левого желудочка взаимосвязано с параметрами адекватности диализной терапии: значением ОСМ КТ/V и объемом замещения.

2. Риск неблагоприятного исхода зависит от типа ремоделирования левого желудочка: наибольшая частота неблагоприятных исходов в первые месяцы ПГД ассоциирована с концентрическим типом ремоделирования. Наилучшие исходы на ПГД ассоциированы с нормальной геометрией миокарда левого желудочка.

3. У пациентов на ПГД уровни NT-proBNP существенно превышают значения, принятые для диагностики хронической сердечной недостаточности, и изменяются в широких пределах. Значение уровня sST2 отличается стабильностью, без существенных колебаний при динамическом наблюдении.

4. Уровень NT-proBNP можно использовать для установления фенотипа сердечной недостаточности у пациентов на ПГД. Для повышения ценности NT-proBNP в качестве диагностического маркера и при дифференциальной диагностике фенотипов сердечной недостаточности необходимо учитывать статус гидратации больного.

5. У пациентов на ПГД уровень NT-proBNP  $\geq 2093$  пг/мл может использоваться для прогнозирования развития сердечно-сосудистых событий с чувствительностью 84,2% и специфичностью 58,2%. Сочетание повышения уровня NT-proBNP  $\geq 2093$  пг/мл и уровня sST2  $\geq 22$  нг/мл может использоваться в качестве предиктора высокого риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов на ПГД.

6. Объем замещения, существенно превышающий рекомендованное значение (не менее 63 л/нед.), может способствовать уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий и снижению риска неблагоприятного исхода у пациентов, получающих ПГД методом «on-line» ГДФ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов на момент начала ПГД целесообразно определение типа ремоделирования миокарда левого желудочка. Нормальную геометрию левого желудочка следует рассматривать в качестве терапевтической цели у пациентов, получающих ПГД. Необходимо стремиться к достижению целевых параметров адекватности диализной терапии для замедления процессов ремоделирования миокарда левого желудочка.

2. С учетом высокой вариабельности уровня NT-proBNP у пациентов на ПГД для получения корректных результатов повторное определение концентрации прогормона рекомендуется проводить при условиях, максимально приближенных к тем, что были при первом определении (учитывать междиализный промежуток, время забора образца, статус гидратации). Исследование уровня NT-proBNP в ходе динамического наблюдения позволяет объективно оценить эффективность лечебных мероприятий на ПГД.

3. Для оценки выраженности сердечной дисфункции у пациентов на ПГД без клинических и инструментальных (биоимпедансометрия) признаков гипергидратации и при сохраненной фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии целесообразно определять уровень NT-proBNP.

4. Сывороточный уровень NT-proBNP  $\geq 2093$  пг/мл в сочетании с уровнем sST2  $\geq 22$  нг/мл может использоваться в качестве предиктора высокого риска развития ССС у пациентов на ПГД.

5. У пациентов, получающих ПГД методом «on-line» гемодиализации, особенно относящихся к группе высокого сердечно-сосудистого риска, необходимо стремиться к достижению объема замещения  $> 83$  л/нед. для улучшения прогноза. Следует учитывать уровень NT-proBNP при выборе целевого объема замещения для конкретного пациента с целью улучшения прогноза.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Для своевременной диагностики и профилактики ССЗ, разработки рекомендаций по стратификации сердечно-сосудистого риска и совершенствования кардиопротективной стратегии целесообразно продолжить исследование роли сердечно-сосудистого ремоделирования, возможностей применения биомаркеров в диализной популяции и влияния параметров адекватности диализной процедуры на сердечно-сосудистую систему и прогноз у пациентов, получающих программную экстракорпоральную терапию.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек (обзор) / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2019. – Т.15, №2. – С. 217-21.
2. NT-proBNP и сердечно-сосудистые события у пациентов на программном гемодиализе / Д.С. Седов, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т.7, №4. – С. 18-23. doi: 10.24411/2309-1908-2019-14003.
3. Сердечно-сосудистые заболевания на додиализных стадиях хронической болезни почек и риск новых сердечно-сосудистых событий у пациентов на программном гемодиализе / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Сборник тезисов XIV Национального конгресса терапевтов с международным участием. – Москва, 2019. – С. 80.
4. Диагностическое значение N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида у пациентов на программном гемодиализе / Д.С. Седов, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №1. – С. 3621. doi:10.15829/1560-4071-2020-1-3621.
5. Является ли N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида предиктором сердечно-сосудистых событий у пациентов на программном гемодиализе? / Д.С. Седов, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // Кардиология. – 2020. – Т.60, №10. – С. 55-61. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1109>.
6. Дефицит и недостаточность витамина D как факторы риска сердечно-сосудистых событий у пациентов на программном гемодиализе / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Приложение к журналу «Терапия». Сборник тезисов 15 Национального конгресса терапевтов с международным участием. – Москва, 2020. – С. 71.
7. NT-proBNP и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов на программном гемодиализе / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология 2020 — новые вызовы и новые решения». – Казань, 2020. – С. 481.
8. Уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида у пациентов с разным объемом замещения при «on-line» гемодиализации / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Нефрология и диализ. – 2021. – Т.23, №1. – С. 83-89. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-1-83-89.
9. Возможности кардиопротекции у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Материалы IV Всероссийской конференции молодых терапевтов. – СПб., 2021. – С. 56.
10. Кардиопротекция у пациентов на программном гемодиализе – что можно сделать? / Д.С. Седов, А.П. Ребров // Форум молодых кардиологов

«Спорные вопросы и инновации в современной кардиологии». Сборник тезисов. Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26(S7). – С. 1-68. doi:10.15829/1560-4071-2021-7S.

**11.** Исследование сывороточных уровней N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида и растворимого ST2 рецептора для предикции сердечно-сосудистых событий у пациентов, получающих «on-line» гемодиализацию / Д.С. Седов, Э.А. Федотов, А.П. Ребров // Клиническая нефрология. – 2021. – Т.13, №.4 – С. 16-21. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2021.4.16-21>.

**12.** Особенности течения и исходы COVID-19 у пациентов, получающих заместительную почечную терапию / Е.В. Волошинова, Д.С. Седов, К.Н. Сафарова // Материалы XVI Общероссийской научно-практической конференции Российского диализного общества. Нефрология и диализ. – 2021. – Т23, №4. – С. 575-576. DOI: 10.28996/2618-9801-2021-4-573-592.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГД – гемодиализ

ГДФ – гемодиализация

ЗПТ – заместительная почечная терапия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

кГЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка

ЛЖ – левый желудочек

ПГД – программный гемодиализ

СН – сердечная недостаточность

СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

СНпФВ – сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса

СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССР – сердечно-сосудистый риск

ССС – сердечно-сосудистые события

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ХБП – хроническая болезнь почек

ХБПС5D – хроническая болезнь почек 5-й стадии (необходимость в программной диализной терапии)

эГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка

COVID-19 – аббревиатура COronaVirus Disease 2019, коронавирусная инфекция 2019 г.

ESC (European Society of Cardiology) – Европейское общество кардиологов

NT-proBNP – N-терминальный фрагмент прогормона мозгового натрийуретического пептида

OCM («on-line» Clearance Monitor) КТ/V – фактическая доза диализа за сеанс гемодиализации

ROC (receiver operating characteristic) – операционные характеристические кривые наблюдателя

SARS-CoV-2 – severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2, коронавирус 2, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом

sST2 – soluble Growth Stimulation expressed gene 2 растворимый ST2 (стимулирующий фактор роста) рецептор

*Научное издание*

**Седов Дмитрий Сергеевич**

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У  
ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ  
ГЕМОДИАЛИЗОМ**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

подписано к печати \_\_\_\_\_ г.  
Формат 60 × 84 1/16. Гарнитура Таймс.  
Объем 1 усл.-п. л. Тираж 100 экз.  
Заказ № \_\_\_\_\_ .

Отпечатано в