

На правах рукописи



Листратов Александр Иванович

**Динамика функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий
и хронической болезнью почек
при дифференцированной нефропротективной терапии**

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Соколова Анастасия Андреевна

Официальные оппоненты:

Ломакин Никита Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии, заведующий кафедрой

Комаров Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова», Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел клинических проблем атеротромбоза, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «12» мая 2026 г. в 12.00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма [Аракелян М.Г., Бокерия Л.А. и соавт., 2021]. Считается, что к 2020 г. в мире число пациентов, страдающих данным заболеванием, достигло 50 миллионов человек [Tsao C.W., Aday A.W. et al., 2023]. Кроме того, в дальнейшем распространенность ФП будет только возрастать, и к середине XXI века количество пациентов с данным нарушением ритма только в Европе может достигнуть 18 млн человек [Krijthe B.P., Kunst A. et al., 2013]. Дальнейшее распространение эпидемии ФП, наиболее вероятно, связано с увеличением продолжительности жизни, успешными результатами лечения острых состояний и широким применением антикоагулянтной терапии [Krijthe B.P., Kunst A. et al., 2013].

Важность проблемы ФП подчеркивает тот факт, что данная аритмия связана с повышением риска смерти в 1,5–2 раза [Oduayo A., Wong C.X. et al., 2016]. Увеличение распространенности ФП связано с увеличением частоты таких заболеваний, как сахарный диабет 2 типа (СД2), артериальная гипертензия (АГ) и ожирение [Borschel C.S., Schnabel R.B., 2019]. Даже при применении оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ФП остаются повышенными риски инсульта, сердечной недостаточности, а также повышается уровень смертности [Global Burden of Disease (GBD) 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2016].

Одним из важнейших коморбидных заболеваний при ФП является хроническая болезнь почек (ХБП). По определению, ХБП представляет собой нарушение структуры или функции почек, которое присутствует в течение как минимум 3 месяцев и имеет негативные последствия для здоровья [Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2024]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в 2021 году более 850 миллионов человек страдали от заболеваний почек. О важности данного показателя свидетельствует тот факт, что он вдвое превышает число пациентов, страдающих СД и в 20 раз превышает распространенность онкологических заболеваний во всем мире [American Society of Nephrology, 2018].

Пациенты с ХБП имеют повышенный сердечно-сосудистый риск, который проявляется не только хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца (ИБС) и повышенной смертностью, но и высокой распространенностью ФП [Bansal N., Xie D. et al., 2018]. Имеется целый ряд факторов риска, которые являются общими как для ХБП, так и для ФП. Такими факторами являются возраст, мужской пол, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа (СД2), ХСН и ожирения [Ding W.Y., Gupta D. et al., 2021]. Очевидно, что между ХБП и ФП существует тесная патофизиологическая и эпидемиологическая взаимосвязь. Данное нарушение ритма приводит к дальнейшему снижению почечной функции,

в то время как ХБП способствует увеличению распространенности ФП [Wang Y., Yang Y. et al., 2022].

Важнейшим компонентом ведения пациентов с ХБП является нефропротективная терапия. Наиболее доказанным и устоявшимся компонентом данной стратегии является антигипертензивная терапия с использованием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) [KDIGO Blood Pressure Work Group, 2021]. Это связано с тем, что АГ является важнейшим фактором, который вносит свой вклад в развитие и прогрессирование ХБП [Bakris G.L., Sarafidis P.A. et al., 2010]. Наконец, еще одной составной частью ренопротективной терапии является применение гиполипидемических препаратов. Согласно A. Sanguankeo и соавт., использование статинов у пациентов с ХБП может замедлить прогрессирование заболевания почек [Sanguankeo A., Upala S. et al., 2015].

Однако, несмотря на доказанный нефропротективный эффект ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (иРАС) и статинов, было показано, что эти препараты снижают, но все же не полностью устраняют риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и снижения почечной функции у пациентов с ХБП [Provenzano M., De Nicola L. et al., 2020]. Кроме того, основные исследования, изучавшие влияние иРАС на функцию почек, были выполнены еще в начале XXI века. Таким образом, в настоящее время в здравоохранении существует острая потребность в изучении новых классов препаратов, обладающих нефропротективными свойствами.

Такой новой группой препаратов, обладающих как кардиопротективными, так и ренопротективными свойствами, являются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2). Наиболее важными рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ), доказавшими нефропротективное действие иНГЛТ-2, являются CREDENCE и DAPA-СКД [Perkovic V., Jardine M.J., et al., 2019; Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V. et al., 2020]. Согласно исследованию CREDENCE, среднегодовое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) от исходного уровня было медленнее у пациентов, получавших канаглифлозин, по сравнению с плацебо [Perkovic V., Jardine M.J., et al., 2019]. По данным РКИ DAPA-СКД среднее снижение СКФ от исходного уровня в группах дапаглифлозина и плацебо составило $2,86 \pm 0,11$ и $-3,79 \pm 0,11$ мл/мин/1,73 м² в год, соответственно [Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V. et al., 2020].

Таким образом, оценка нефропротективной терапии, в том числе влияния иНГЛТ-2 на функцию почек, у пациентов с ФП в условиях реальной клинической практики представляется перспективной для разработки персонализированного подхода к ведению пациентов с сочетанием ФП и ХБП.

Степень разработанности темы исследования

В РКИ нефропротективный эффект препаратов из класса иНГЛТ-2 у пациентов с ФП не изучался [Perkovic V., Jardine M.J., et al., 2019; Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V. et al., 2020]. Кроме того, в данные исследования включались строго отобранные группы пациентов, достаточно однородные по клиническим характеристикам. В нашей работе оценивалась нефропротективная терапия, в том числе действие иНГЛТ-2, на российской выборке пациентов с ФП, получающих терапию в реальной клинической практике.

Цель исследования и задачи исследования

Оценить эффективность и переносимость терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ФП, имеющих продвинутые стадии ХБП.

1. Определить структуру назначения препаратов, обладающих нефропротективным действием, у пациентов с ФП и ХБП.
2. Изучить влияние сопутствующих заболеваний и назначенной антикоагулянтной терапии на показатели функции почек у данной когорты больных.
3. Проанализировать нефропротективное действие иНГЛТ-2 у пациентов с ФП, имеющих продвинутые стадии ХБП.
4. Выявить взаимосвязь между лабораторными показателями, повышающими сердечно-сосудистый риск, и функциональным состоянием почек у пациентов с ФП и сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м².
5. Оценить нежелательные явления терапии иНГЛТ-2 у данной когорты пациентов.

Научная новизна исследования

Впервые сопоставлены паттерны нефропротективной терапии у пациентов с ХБП, имеющих ФП, и без наличия данной аритмии.

Впервые выявлено влияние иНГЛТ-2 на динамику почечной функции у пациентов с сочетанием ФП и 3-4 стадиями ХБП.

Впервые выявлена взаимосвязь между уровнем триглицеридов (ТГ) и СКФ у данной когорты пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведена оценка нефропротективной терапии у пациентов с ФП и ХБП в условиях рутинной клинической практики, выявившая возможности для её усиления. При сочетании ХБП с ФП подтвержден более выраженный нефропротективный эффект иНГЛТ-2 у пациентов с ХБП С3В стадии, что может позволить в дальнейшем оптимизировать нефропротективную терапию у пациентов со сниженной функцией почек. Доказана хорошая переносимость терапии иНГЛТ-2 у пациентов, имеющих сочетание ФП и ХБП.

Методология и методы исследования

Проведено двухэтапное исследование, включавшее ретроспективную и проспективную часть. В ретроспективную часть исследования было включено 464 пациента с диагнозом ХБП, которые были госпитализированы в Клинику факультетской терапии им. В.Н. Виноградова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет) в период с января по декабрь 2022 года. У данных пациентов были проанализированы клиничко-лабораторные характеристики, а также оценивалось назначение нефропротективной терапии. Проспективный этап представлял собой когортное сравнительное нерандомизированное исследование в параллельных группах. В исследование было включено 100 пациентов, которые были разделены на основную и контрольную группу в зависимости от назначения/неназначения иНГЛТ-2. У пациентов были проанализированы клиничко-лабораторные показатели, а также динамика показателей фильтрационной функции почек. Длительность исследования составила 11 ± 3 месяца.

Положения, выносимые на защиту

1. Нефропротективная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек в рутинной клинической практике проводится в недостаточном объеме.
2. Форма фибрилляции предсердий не оказывает значимого влияния на показатели фильтрационной функции почек.
3. При сочетании фибрилляции предсердий и хронической болезни почек ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа обладают более выраженным нефропротективным действием у пациентов с хронической болезнью почек С3В стадии, а их применение является безопасным и сопровождается единичными побочными явлениями со стороны органов мочевыводящей системы. Нефропротективное действие препаратов данной группы наблюдалось только при сочетании с ингибиторами ренин-ангиотензиновой системы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности: 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно – 12, 13, 14, 15 пунктам паспорта специальности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенной статистической обработкой. Согласно расчетам, для исследования достаточно было набрать 94 человека, чтобы зафиксировать размер эффекта в виде снижения СКФ на $6 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ в год между группой иНГЛТ-2 и группой сравнения. Проведена проверка достоверности первичной документации

(журнал учета больных, результаты лабораторных и инструментальных исследований, копии выписок из историй болезней, база данных). Материалы диссертации были доложены на VIII Международном форуме антикоагулянтной и антиагрегантной терапии ФАКТplus (Москва, 2023 год).

Апробация диссертации состоялась 21 октября 2025 г. на совместном научно-методическом заседании кафедры факультетской терапии № 1 и кафедры факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в выборе темы кандидатской диссертации, участвовал в определении целей и задач, разработке дизайна исследования. Автор самостоятельно осуществлял набор пациентов в исследование. В ходе проведения исследования автором поддерживалась связь с участниками исследования посредством регулярных визитов или телефонных звонков. В ходе визитов осуществлялся сбор данных о функции почек, тромбоемболических и геморрагических осложнениях. Также осуществлялся сбор информации о нежелательных явлениях со стороны органов мочевыводящей системы, которые могли возникнуть на фоне терапии иНГЛТ-2. При необходимости автор корректировал ранее назначенную терапию, участвовал в решении проблем, связанных с развитием геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии. В дальнейшем автором самостоятельно проведено заполнение базы данных и проведена статистическая обработка данных с использованием описательной статистики, непараметрических и параметрических методов с помощью пакетов программ «Microsoft Office Word» и «Microsoft Office Excel», с использованием языка для статистического программирования R (версия 4.2.2), с формированием текста диссертации, содержащего таблицы, схемы и графическое представление данных. Автором представлены результаты исследования в виде научных публикаций и выступлений на VIII Международном форуме антикоагулянтной и антиагрегантной терапии ФАКТplus (Москва, 2023 год).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, в том числе 4 научных статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, 2 иные публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация включает в себя 138 страниц машинописного текста, 30 таблиц и 30 рисунков. В списке литературы указано 193 источника: 17 отечественных и 176 иностранных.

Диссертация состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и условных обозначений и списка литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационная работа выполнялась в 2 этапа. Первый этап представлял собой ретроспективное исследование, в которое было включено 464 пациента с диагнозом ХБП стадии С3–С4, подтвержденным снижением уровня СКФ в предыдущие 3 и более месяцев (СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м²). Пациенты с ФП включались в ретроспективную часть исследования, однако данная нозология не являлась обязательным критерием включения. Не включали в исследование пациентов, не достигших возраста 18 лет, имеющих ТПН (терминальную почечную недостаточность), клинически значимое активное кровотечение на момент включения пациента в исследование. При включении в ретроспективную часть исследования проводился анализ медицинской документации, оценка почечной функции (уровня креатинина сыворотки, клиренса креатинина (КК) по Кокрофту-Голту, СКФ по СКD-EPI). Также оценивалось наличие у пациента основной и сопутствующей патологии. Далее анализировалась назначенная нефропротективная терапия.

Второй этап работы представлял собой продольное проспективное нерандомизированное, когортное, наблюдательное научное исследование в параллельных группах.

Критериями включения в проспективную часть исследования были: подписанное информированное согласие на участие в исследовании, возраст пациентов от 18 лет и старше, любая форма ФП, подтвержденная при регистрации 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) или суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру с риском по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 балла для мужчин и ≥ 2 баллов для женщин; хроническая болезнь почек с СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м².

Критериями невключения были: пациенты, не достигшие возраста 18 лет, имеющие протезированные клапаны или средней тяжести/тяжелый митральный стеноз, имеющих обратимые причины ФП или состояния, сопровождающиеся повышением риска возникновения геморрагических событий (в т.ч. сопутствующий прием антиагрегантных препаратов, анемия (Hb <100 г/л) или тромбоцитопения (<100x10⁹/л) любой этиологии, внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) в анамнезе или массивное кровотечение другой локализации в предшествующие 3 месяца. Не включались пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (с

системными заболеваниями соединительной ткани, заболеваниями крови, онкологическими заболеваниями, с выраженной печеночной (класс В и С по Чайлд-Пью) недостаточностью), а также пациенты, длительно принимающие препараты с доказанным нефротоксическим действием.

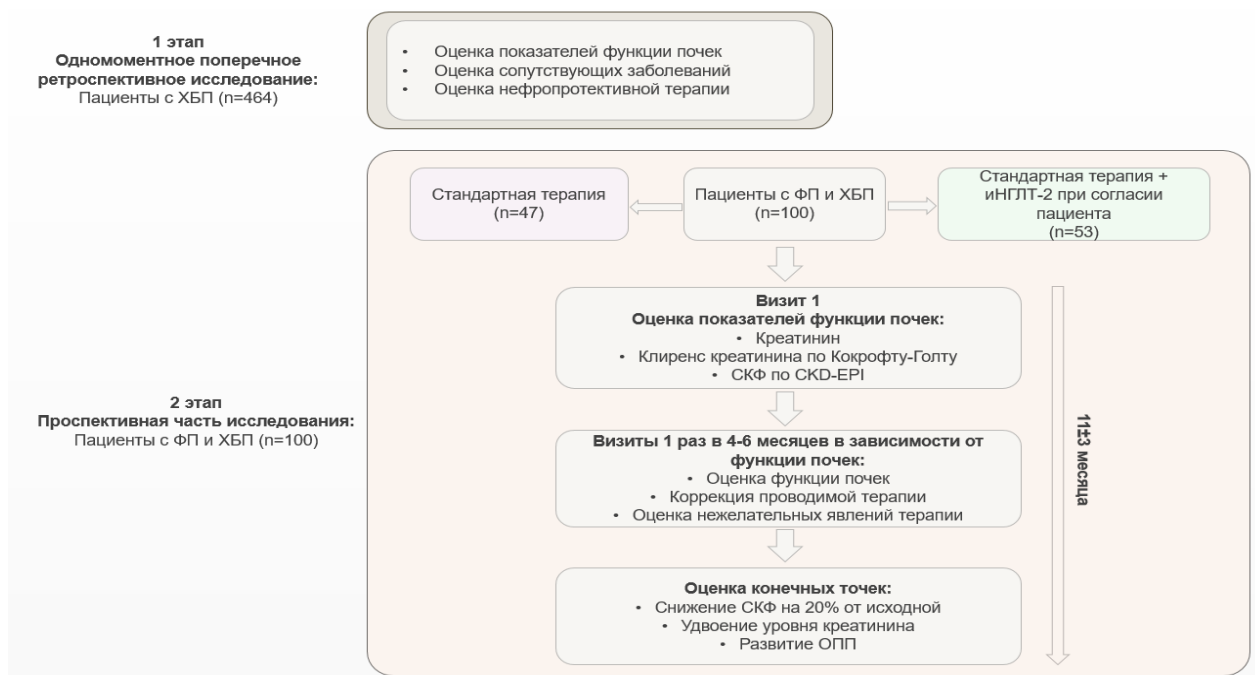
Критерии исключения пациентов были следующие: невыполнение протокола исследования; отказ от участия в данном исследовании; наступление беременности.

Пациентам назначалась или продолжалась ранее назначенная стандартная терапия согласно существующим рекомендациям, а при их согласии назначались иНГЛТ-2.

При включении в проспективную часть исследования проводился подробный сбор анамнеза, осмотр пациента, оценка почечной функции. Также оценивалось наличие у пациента основной и сопутствующей патологии. Повторные визиты в клинику осуществлялись каждые 3–6 месяцев, в зависимости от функции почек, в случае необходимости – чаще. Во время данных визитов проводился сбор информации о геморрагических и тромбоземболических событиях, а также других нежелательных побочных явлениях, таких как дизурические явления или инфекции органов мочевыводящей системы. Проводилась оценка почечной функции в динамике.

Срок наблюдения за пациентами составил 11 ± 3 месяца. За время наблюдения по различным причинам выбыло 3 (3%) пациента. Данные пациенты отказались от участия в исследовании в связи с отсутствием возможности осуществления регулярных повторных визитов. Они вошли в анализ по исходным показателям, однако в дальнейшем анализ динамики изменения почечной функции проводился по оставшимся 97 пациентам.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Примечание: СКD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ОПП – острое почечное повреждение, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек

Рисунок 1 – Дизайн исследования

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в данном наблюдении. Для пациентов, включенных в ретроспективное исследование, подписания информированного добровольного согласия не требовалось. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета (протокол № 22-22 от 03.11.2022 года).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты ретроспективной части исследования

Первая часть исследования являлась ретроспективной. Она включала в себя 464 пациента с диагнозом ХБП. Наиболее значимыми сопутствующими заболеваниями были АГ – 94,8% и ИБС – 35,1% пациентов (Таблица 1). При сравнении пациентов с ФП и синусовым ритмом функция почек в подгруппе пациентов с ФП была снижена по сравнению с подгруппой без данного нарушения ритма. Средняя СКФ была ниже (46 против 51 мл/мин/1,73 м², $p < 0,001$) у пациентов с ФП по сравнению с группой без ФП. Кроме того, ХБП СЗВ чаще встречалась у пациентов с ФП (40% против 22%, $p < 0,001$), в то время как ХБП СЗА статистически значимо чаще встречалась у пациентов без ФП (74,4% против 56,2%, $p < 0,001$). Далее проводился анализ медикаментозной терапии. Оценивалось назначение таких препаратов, как иРАС, статинов, а также иНГЛТ-2.

В подгруппе пациентов с ХБП без ФП иРАС применялись у 87,4% пациентов, статины – у 81% пациентов, иНГЛТ-2 в 11,6% случаев. У пациентов с ХБП и ФП структура нефропротективной терапии статистически значимо не отличалась – иРАС были использованы у 79% пациентов, статины – у 74% пациентов, иНГЛТ-2 – в 16% случаев (Рисунок 2).

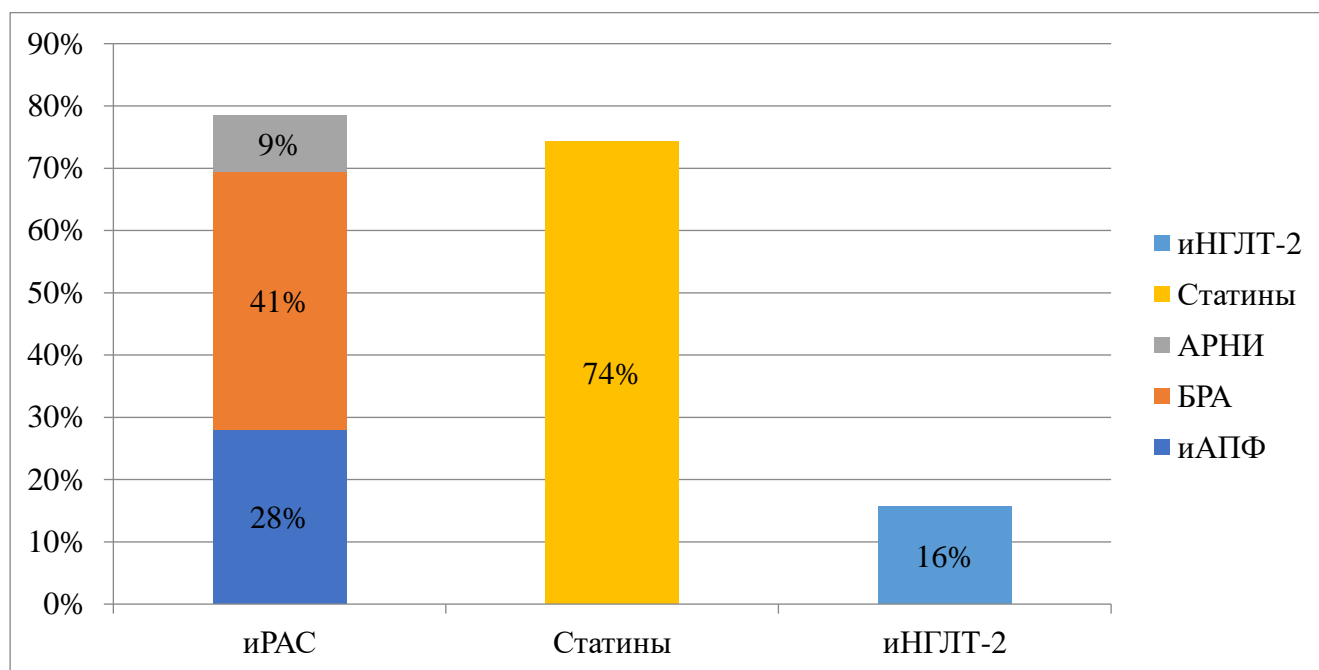
Таблица 1 – Клинические характеристики пациентов ретроспективной части исследования

Параметр	Всего, (n=464)	Пациенты с ФП, (n=210)	Пациенты без ФП, (n=254)	p-value
Женский пол	307 (66,2%)	130 (61,9%)	177 (69,7%)	0,078
Возраст, лет, Me [Q ₁ –Q ₃]	73 [66; 80]	75 [69; 81]	72 [65; 79]	0,001
Курение	27 (5,8%)	9 (4,3%)	18 (7,1%)	0,02
ИМТ, кг/м ² , Me [Q ₁ –Q ₃]	29 [26; 33]	29,4 [26; 33,4]	29 [25,3; 32,6]	0,217
Хроническая болезнь почек				
ХБП СЗА	310 (66,8%)	119 (56,7%)	191 (75,2%)	<0,001
ХБП СЗВ	140 (30,2%)	84 (40%)	56 (22%)	<0,001
ХБП С4	14 (3%)	8 (3,8%)	6 (2,4%)	0,581
СКФ по СКД-EP1, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q ₁ –Q ₃]	49 [42; 55]	46 [40; 53]	51 [45; 55]	<0,001
Сопутствующая патология				
АГ	440 (94,8%)	196 (93,3%)	244 (96,1%)	0,186
ХСН	179 (38,6%)	121 (57,6%)	58 (22,8%)	<0,001
Ожирение	162 (34,9%)	80 (38,1%)	82 (32,3%)	0,165

Продолжение таблицы 1

СД2	112(24,1%)	60 (28,6%)	52 (20,5%)	0,042
ИБС	163 (35,1%)	85 (40,5%)	78 (30,7%)	0,028

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД2 – сахарный диабет 2 типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность



Примечание: АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Рисунок 2 – Структура нефропротективной терапии у пациентов с ФП

Таким образом, нами были получены данные о том, что нефропротективная терапия у пациентов с ФП и ХБП в рутинной клинической практике проводится в недостаточном объеме. Это является особенно важным, учитывая, что функция почек у пациентов с ФП снижена по сравнению с пациентами на синусовом ритме. Следовательно, после проведенного в ретроспективной части исследования анализа функции почек и медикаментозного лечения пациентов с ХБП, далее было решено проанализировать клинические показатели и динамику функции почек у пациентов с сочетанием ФП и ХБП при использовании более интенсивной нефропротективной терапии. Для этого нами было выполнено проспективное исследование.

Результаты проспективной части исследования

Клинические характеристики пациентов проспективной части исследования

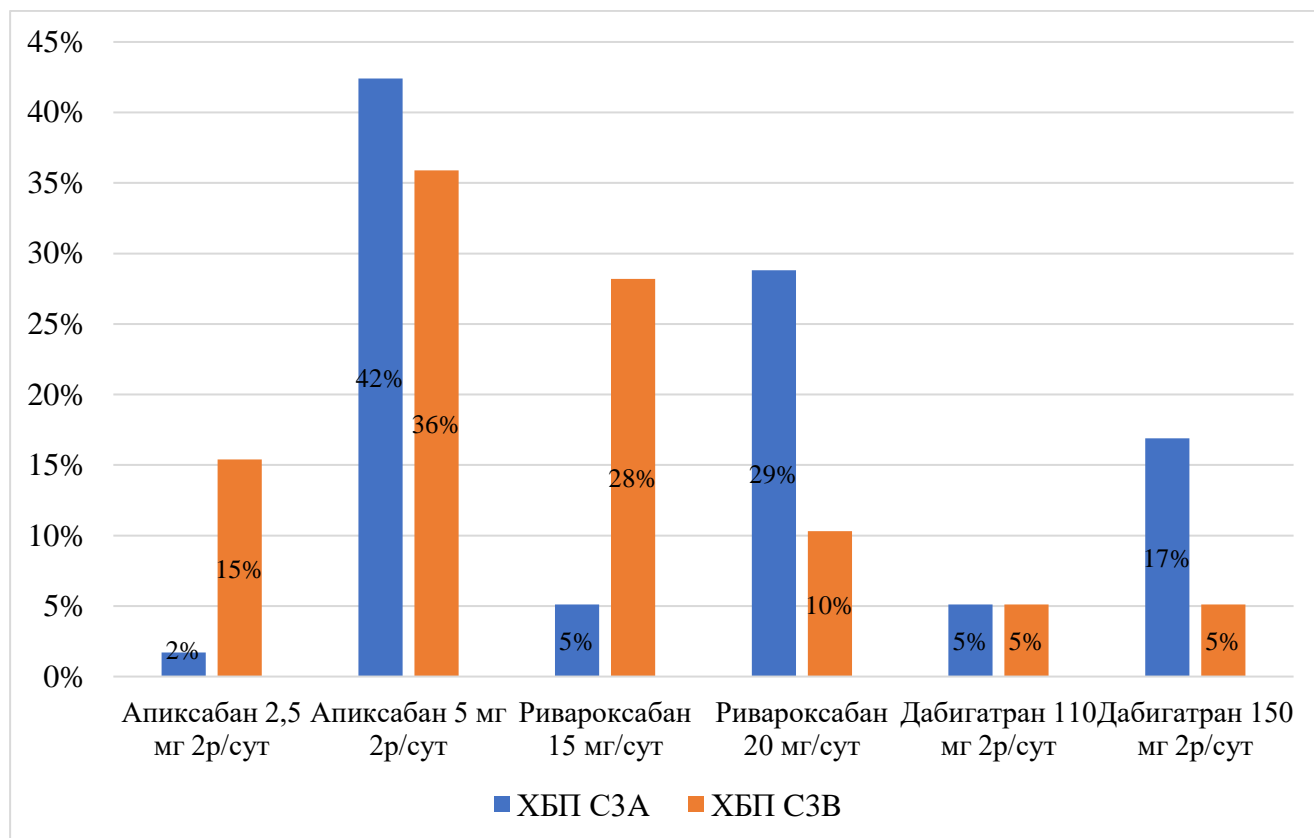
Всего в проспективную часть исследования было включено 100 пациентов, из которых 56 (56%) были женщины. С пациентами обсуждалась целесообразность назначения лекарственных средств из группы иНГЛТ-2 в соответствии с инструкцией по применению препарата. 47 человек

согласились принимать данный препарат, а 53 человека отказались (Таблица 2). У пациентов, включенных в проспективную часть исследования, чаще была отмечена пароксизмальная (50%) форма ФП, персистирующая форма ФП наблюдалась в 34% случаев. Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались АГ (у 94% пациентов), ХСН (у 66%), ожирение (47%), СД2 (46%) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 38% случаев.

Таблица 2 – Клинико-эпидемиологическая характеристика всех пациентов, включенных в исследование

Показатель	Всего (n=100)	Группа иНГЛТ-2 (n=47)	Группа без иНГЛТ-2 (n=53)	p-value
Женский пол	56 (56%)	21 (37,5%)	35 (62,5%)	0,052
Возраст, лет, Ме [Q ₁ -Q ₃]	75 [69,8; 81]	73 [68; 81]	76 [71; 81]	0,427
Хроническая болезнь почек				
ХБП С3А	59 (59%)	22 (37,3%)	37 (62,7%)	0,112
ХБП С3В	39 (39%)	23 (59%)	16 (41%)	0,112
ХБП С4	2 (2%)	2 (100%)	0 (0%)	0,112
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q ₁ -Q ₃]	49,9 [42,9; 56,1]	47,3 [38,7; 53,7]	53,9 [46; 57]	0,002
Креатинин, ммоль/л, Ме [Q ₁ -Q ₃]	113,7 [96; 132,4]	131 [113,5; 141,5]	108 [94; 117]	<0,001
КК по Кокрофту-Голту, мл/мин, Ме [Q ₁ -Q ₃]	55 [43; 65]	52 [43; 66]	56 [42; 64]	0,735
Форма фибрилляции предсердий				
Впервые выявленная ФП	4 (4%)	1 (25%)	3 (75% (32,6)	0,344
Пароксизмальная форма ФП	50 (50%)	21 (42%)	29 (58%)	0,344
Персистирующая форма ФП	12 (12%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,344
Постоянная форма ФП	34 (34%)	20 (58,8%)	14 (41,2%)	0,344
Сопутствующая патология				
АГ	94 (94%)	43 (45,7%)	51 (54,3%)	0,566
ХСН	66 (66%)	36 (54,5%)	30 (45,5%)	0,058
Ожирение	47 (47%)	26 (55,3%)	21 (44,7%)	0,171
СД2	46 (46%)	29 (63%)	17 (37%)	0,006
ИБС	38 (38%)	21 (55,3%)	17 (44,7%)	0,276
Медикаментозная терапия				
иРАС	86 (86%)	36 (41,2%)	50 (58,8%)	0,013
БРА	52 (52%)	23 (44,2%)	29 (55,8%)	0,706
иАПФ	26 (26%)	7 (26,9%)	19 (73,1%)	0,031
АРНИ	8 (8%)	6 (75%)	2 (25%)	0,199
Статины	100 (100%)	47 (47%)	53 (53%)	0,039
Примечание: АГ – артериальная гипертензия, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРАС – ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность				

Из числа нефропротективных препаратов иАПФ были назначены у 26% пациентов, БРА принимали 52% пациентов, АРНИ – 8% пациентов. Статины были назначены 100% пациентов. Самым часто назначаемым антикоагулянтом являлся аписабан в дозе 5 мг 2р/сут (39%), ривароксабан в дозе 20 мг/сут назначался в 21% случаев. Функция почек статистически значимо влияла на назначенную дозу ПОАК (Рисунок 3).



Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек, С3А–3В – стадии ХБП

Рисунок 3 – Антикоагулянтная терапия в зависимости от стадии ХБП

Оценка почечной функции в динамике

В нашей работе мы оценивали динамику показателей фильтрационной функции почек (креатинина, СКФ по СКД-ЕРІ, КК по Кокрофту-Голту). Среди всех пациентов, которые были включены в данную работу, исходный уровень СКФ составлял 49 [42,8; 56] мл/мин/1,73 м². Нами изучалось влияние на исходные показатели функции почек и их динамику таких характеристик, как прием иНГЛТ-2, форма ФП, наличие СД2 и прием ПОАК.

При анализе влияния формы ФП на функцию почек в 1 группу включались пациенты с впервые выявленной, пароксизмальной, персистирующей формой ФП, во 2 группу – с длительно персистирующей и постоянной формой ФП. Как в исходных показателях функции почек, так и в

динамике статистически значимых различий найдено не было.

Показатели функции почек также анализировались в зависимости от наличия СД2. В исходных показателях статистически значимых различий найдено не было. Статистически значимой разницы в динамике креатинина, СКФ и КК по Кокрофту-Голту в зависимости от наличия СД2 также выявлено не было.

Далее мы оценивали динамику функции почек в зависимости от антикоагулянтной терапии. В подгруппе пациентов, получавших ривароксабан в дозе 15 мг/сут, уровень креатинина в конце исследования по сравнению с исходным был статистически значимо ниже ($-10,1$ (95% ДИ $-16,25; -3,77$) ммоль/л, $p=0,016$), а СКФ выше (на $4,66$ ($\pm 7,83$) мл/мин/1,73 м², $p=0,04$). У пациентов, принимавших прочие антикоагулянты, такие, как ривароксабан в дозе 20 мг/сут, апиксабан и дабигатран, статистически значимых различий в динамике функции почек выявлено не было.

Таким образом, было обнаружено, что среди перечисленного на динамику таких показателей, как уровень креатинина, КК по Кокрофту-Голту и СКФ статистически значимо влияет лишь прием иНГЛТ-2. В, в дальнейший анализ динамики функции почек был включен только такой показатель, как прием иНГЛТ-2.

Для статистического моделирования динамики показателей почек были использованы регрессионные модели со смешанными эффектами. Методология, лежащая в основе этого класса моделей, позволяет включить в анализ все доступные данные динамики, полученные в ходе исследования, а также учесть их особенность: разное количество измерений между пациентами, несоответствие времени измерений между пациентами, корреляцию между измерениями для каждого отдельного пациента, различие вариабельности изменений показателей между группами терапии и контроля. Для анализа динамики СКФ была построена линейная модель со смешанными эффектами при использовании функции `lmer` из библиотеки `'lme4'` в R.

Для анализа динамики стадий ХБП была использована порядковая регрессионная модель со смешанными эффектами, полученная с помощью функции `clmm` из библиотеки `'ordinal'` в R. В качестве зависимой переменной в модели порядковой регрессии рассматривалась степень ХБП, упорядоченная следующим образом: С2, С3А, С3В, С4, где С2 считался наименьший рангом. Необходимость включения случайных эффектов на параметр свободного члена (`randomintercept`) оценивалась с помощью информационного критерия Акаике (AIC) и теста отношения правдоподобия (LLR). Сравнивались модели со случайными эффектами и без них. Предпочтение отдавалось модели с более низким значением AIC при статистически значимом

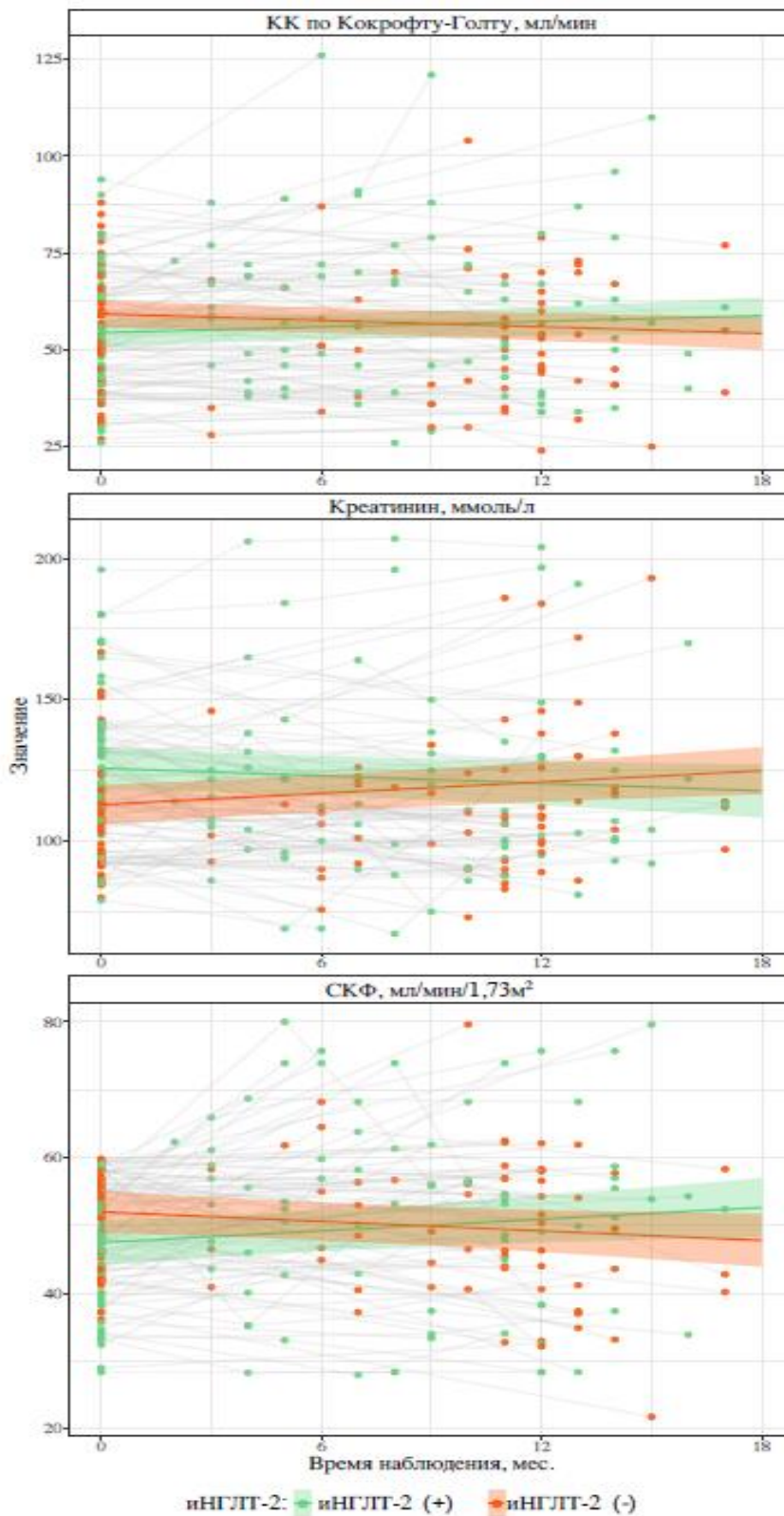
результате LLR-теста. Отбор ковариат в модель осуществлялся с помощью пошагового алгоритма исключения (backward elimination). В процессе отбора также проверялись возможные взаимодействия между переменными-кандидатами и временем. Оценки параметров моделей выполнялась с помощью метода максимального правдоподобия (maximum likelihood estimation, MLE) и метода ограниченного максимального правдоподобия (restricted maximum likelihood, REML).

На основе оценок параметров моделей с использованием функций библиотеки 'emmeans' в R были получены оценки размера клинического эффекта: разница средних изменений с 95% ДИ для показателя СКФ и отношение шансов с 95% ДИ для стадий ХБП. Полученные оценки являются стратифицированными на влияние других значимых факторов, которые были включены в финальную модель. Статистически значимыми результатами считались результаты с $p < 0,05$.

Динамика функции почек представлена на рисунке 4. Через 6 месяцев уровень креатинина в группе пациентов, принимающих иНГЛТ-2 был на 7,07 (95% ДИ -11,36; -2,79) ммоль/л ($p < 0,01$) ниже, чем в контрольной группе. Через 12 месяцев динамика креатинина составила -14,14 (95% ДИ -22,72; -5,57) ($p < 0,01$) ммоль/л. Через 18 месяцев уровень креатинина в группе иНГЛТ-2 будет на 21,22 (95% ДИ -34,07; -8,36) ммоль/л ниже, чем в группе пациентов, не принимающих данную терапию. Через 6 месяцев уровень СКФ в группе пациентов, принимавших иНГЛТ-2, был на 3,37 (95% ДИ 1,19; 5,55) мл/мин/1,73 м² ($p < 0,01$) выше, чем в группе пациентов, не принимавших данную терапию.

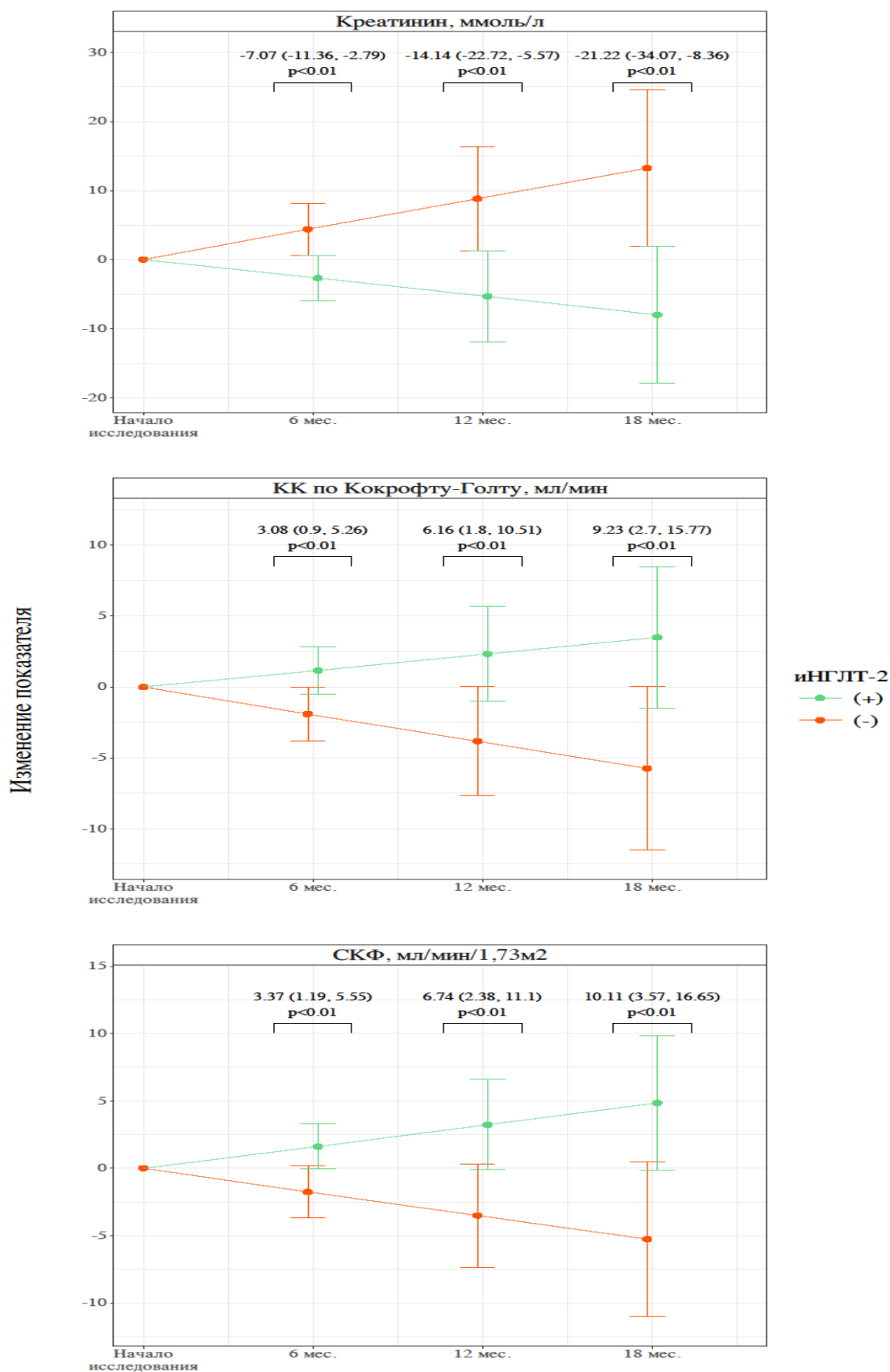
КК по Кокрофту-Голту был на 3,08 (95% ДИ 0,9; 5,26) мл/мин/1,73 м² ($p < 0,01$) выше, чем в контрольной группе. Через 12 месяцев динамика составила 6,74 (95% ДИ 2,38; 11,1) мл/мин/1,73 м² ($p < 0,01$) и 6,16 (95% ДИ 1,8; 10,51) мл/мин ($p < 0,01$) для СКФ и КК по Кокрофту-Голту, соответственно. Через 18 месяцев в группе иНГЛТ-2 СКФ в среднем будет на 10,11 (95% ДИ 3,57; 16,65) мл/мин/1,73 м² выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$) Полученные оценки являются скорректированными на возможное влияние таких факторов, как возраст, уровень мочевой кислоты, уровень альбумина, прием иРАС, наличие СД2, прием пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина (рисунок 5).

Также мы изучали динамику функции почек в зависимости от исходной стадии ХБП. Показатели функции почек в динамике статистически значимо улучшились в подгруппе пациентов, исходно имевших 3В стадию ХБП (Таблица 3).



Примечание. Показатели получены на основе оценок рассматриваемой модели в группах терапии и контроля. Точками отражены исходные измерения. Измерения в пределах каждого пациента соединены серой линией и отражают индивидуальную динамику, которая учитывалась при реализации моделей смешанных эффектов. иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КК – клиренс креатинина, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Рисунок 4 – Динамика показателей функции почек с линейными трендами 95% ДИ



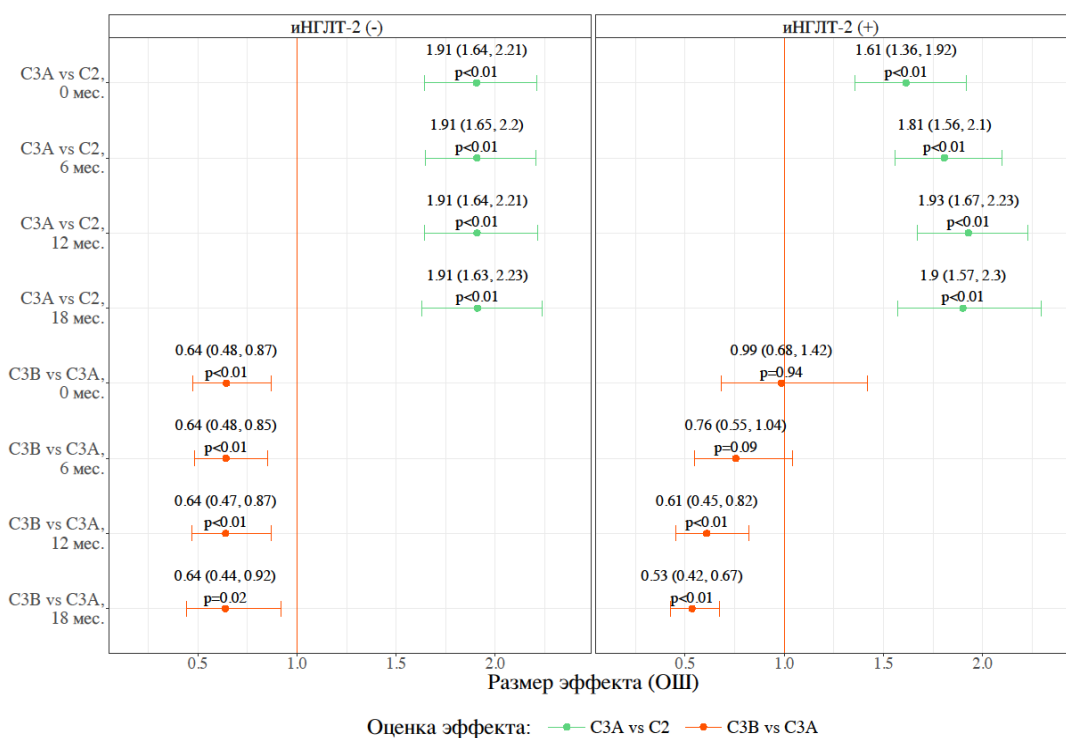
Примечание: Скорректировано для возраста, уровня мочевой кислоты, уровня альбумина, приема иРАС, наличия СД2, приема пероральных сахароснижающих препаратов и инсулина. иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, иРАС – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КК – клиренс креатинина, СД2 – сахарный диабет 2 типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Рисунок 5 – Изменение показателей функции почек в динамике

Таблица 3 – Оценка динамики фильтрационной функции почек в зависимости от исходной стадии ХБП

Исходная стадия ХБП	Показатель	Начало исследования, Ме [Q ₁ –Q ₃]	Последний визит, Ме [Q ₁ –Q ₃]	Среднее разностей показателей, М±SD	р
С3А	Креатинин, ммоль/л	103,75 [92,32; 118,7]	102,9 [92,75; 120,5]	-0,22 (± 19,24)	0,96
С3В		132 [115,6; 147]	120,1 [106; 138,25]	-8,69 (± 21,2)	0,02
С4		175,12 [170,06; 180,19]	159,52 [154,26; 164,79]	-15,6 (± 0,57)	0,02
С3А	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	55,3 [52,13; 58]	55,25 [49,35; 59,57]	0,96 (± 11,15)	0,48
С3В		41,9 [37,85; 44,25]	44,5 [35,55; 53,7]	4,33 (± 10,51)	0,01
С4		28,7 [28,55; 28,85]	30,5 [29,45; 31,55]	1,8 (± 2,55)	0,5
С3А	КК по Кокрофту-Голту, мл/мин	60 [51,75; 70]	57,5 [50; 70,5]	-0,42 (± 9,76)	0,75
С3В		43 [38,5; 55,5]	45 [37; 58]	2,91 (± 9,53)	0,06
С4		28,5 [27,25; 29,75]	30 [28; 32]	1,5 (± 2,12)	0,5

Примечание: КК – клиренс креатинина, С3А–С4 – стадии ХБП, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек



Примечание: С2–С4 – стадии ХБП, иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ХБП – хроническая болезнь почек. Скорректировано на возможное влияние таких факторов, как возраст, пол, уровень мочевой кислоты, триглицеридов (ТГ) и альбумина, прием прочих пероральных гипогликемических препаратов.

Рисунок 6 – Динамика отношения шансов для стадий ХБП

Кроме того, для оценки влияния иНГЛТ-2 на функцию почек мы изучали динамику изменения из одной стадии ХБП в другую. Нами были получены данные о том, что в группе пациентов, не принимающих иНГЛТ-2, функция почек в рамках той или иной стадии ХБП в

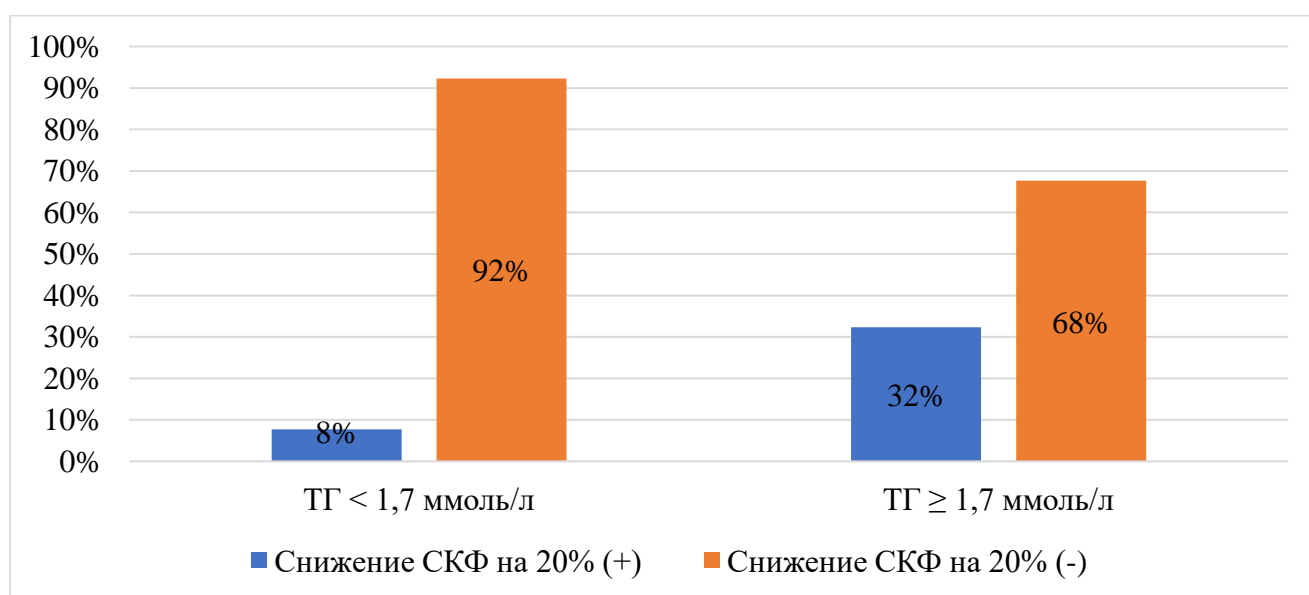
динамике статистически значимо не менялась (ОШ=0,64 (95% ДИ 0,48; 0,87; $p < 0,001$) как в интервале 6 месяцев, так и в интервале 12 и 18 месяцев. Согласно полученным данным, нефропротективное действие препаратов из группы иНГЛТ-2 подтверждается тем, что в подгруппе пациентов, принимавших данную терапию, в динамике увеличивалась вероятность перехода из ХБП СЗВ в ХБП СЗА стадию (Рисунок 6).

Также нами была проанализирована динамика показателей функции почек в зависимости от приема иНГЛТ-2 в подгруппе пациентов, не принимавших иРАС. Статистически значимой разницы в динамике показателей функции почек в зависимости от приема иНГЛТ-2 получено не было.

Далее с целью оценки нефропротективного действия иНГЛТ-2 нами проводился анализ таких конечных точек, как удвоение уровня креатинина, развитие ОПП и снижение СКФ $>20\%$. За время исследования у пациентов не наблюдалось удвоения уровня креатинина и развития ОПП. Частота снижения СКФ $>20\%$ между группами не отличалась (10,9% в группе пациентов, принимающих иНГЛТ-2 и 25,5% в контрольной группе, $p=0,112$).

Анализ взаимосвязи показателей липидного обмена и функции почек

Мы также оценивали связь между показателями липидного обмена и динамикой почечной функции. Имелась корреляция между уровнем ТГ и динамикой СКФ. У пациентов с уровнем ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л по сравнению с теми, у кого уровень ТГ составлял $<1,7$ ммоль/л, наблюдалось статистически значимое увеличение частоты случаев снижения СКФ на 20% и более от исходного уровня за время наблюдения (32,3% против 7,7%, $p=0,001$) (Рисунок 7).



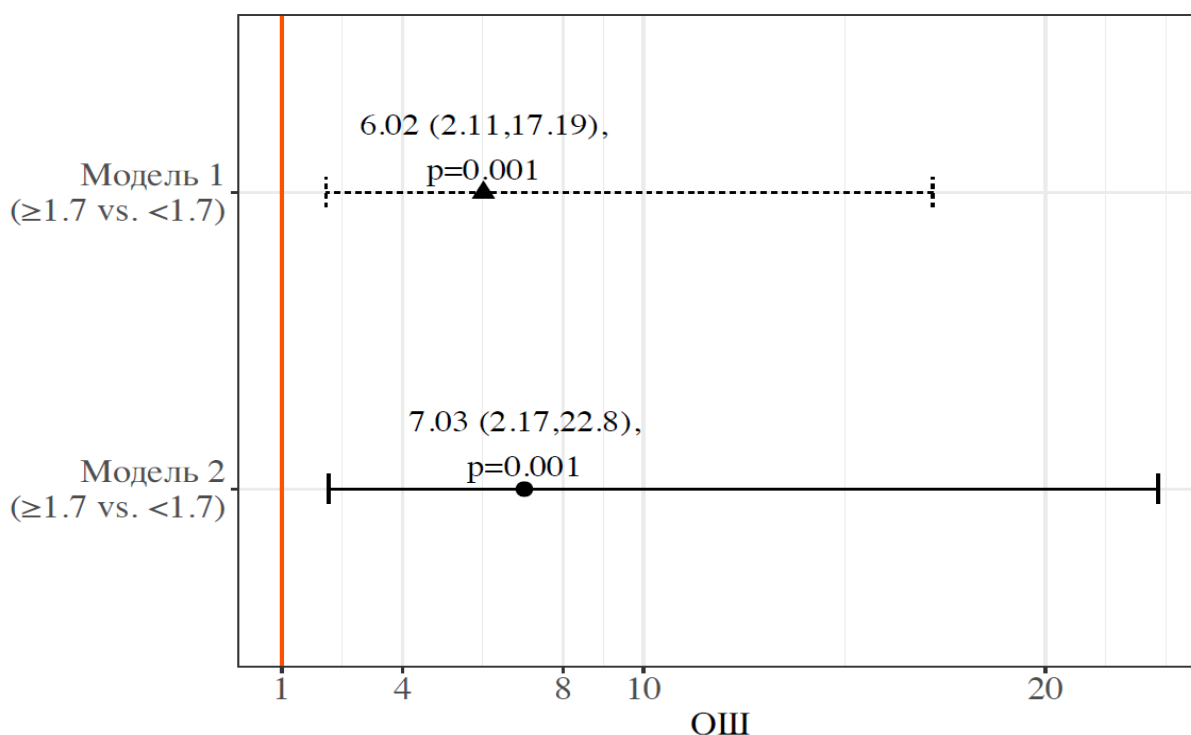
Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации. ТГ – триглицериды

Рисунок 7 – Частота снижения СКФ на 20% в зависимости от уровня ТГ

Риск снижения функции почек в зависимости от уровня ТГ анализировался методом логистической регрессии. Ухудшение функции почек, которое оценивалось по снижению СКФ на 20% и более от исходного, было связано с уровнем ТГ. В Модель 1 в качестве ковариаты была включена переменная время.

В модели 2 учитывалось влияние следующих переменных: время, пол, возраст, СД2, исходная СКФ, прием иНГЛТ-2 и эзетимиба, интенсивность статинотерапии. Согласно оценкам, полученным на основе модели 2, риск снижения СКФ на 20% и более статистически значимо увеличивался у пациентов с уровнем ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (ОШ 7,03, 95% ДИ 2,17; 22,8, $p=0,001$) (Рисунок 8).

Далее изучалось влияние уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и интенсивности статинотерапии на динамику СКФ. Частота снижения СКФ на 20% и более у пациентов, не достигших целевого уровня ХС ЛНП, статистически значимо не отличалась от тех пациентов, у которых целевой уровень ХС ЛНП был достигнут (10,2% против 22,3%, $p=0,228$). У пациентов, принимавших терапию статинами умеренной интенсивности, частота снижения СКФ на 20% и более не отличалась от таковой у пациентов из группы высокоинтенсивной статинотерапии (15,3% против 11,1%, $p=0,614$).

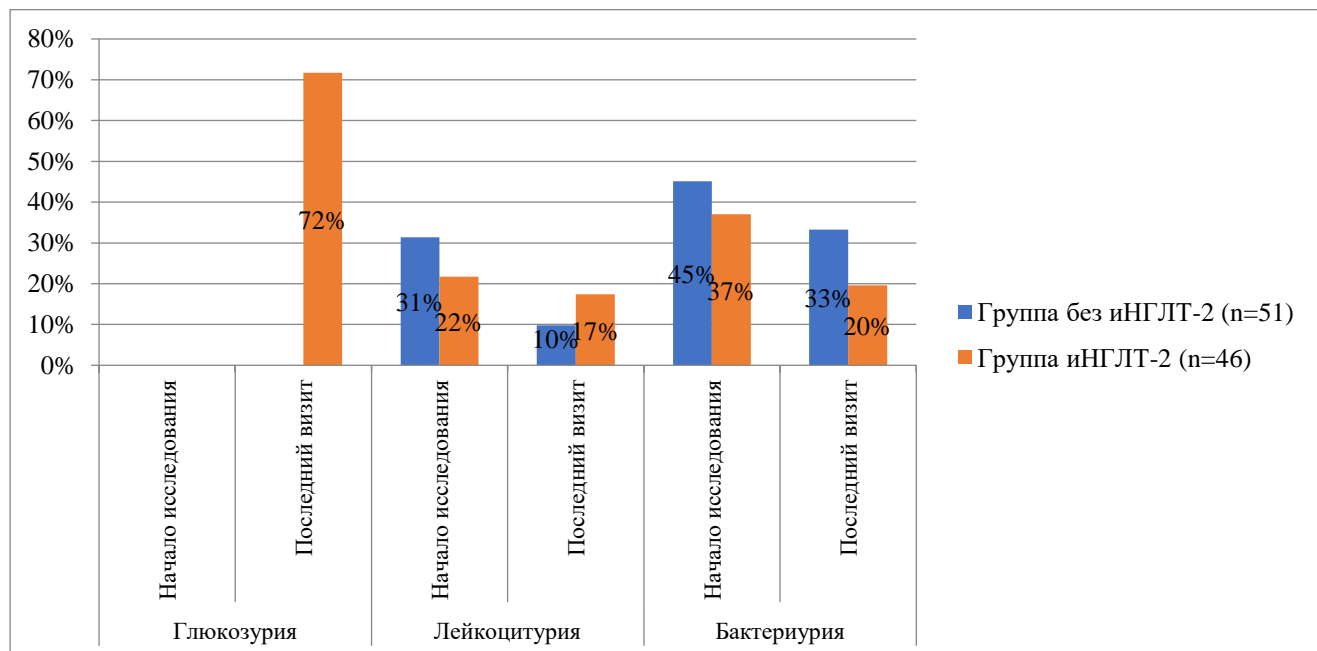


Примечание: Модель 1 скорректирована для времени. Модель 2 скорректирована для времени, пола, возраста, наличия сахарного диабета 2 типа (СД2), исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ), приема ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и эзетимиба, интенсивности статинотерапии

Рисунок 8 – Вероятность снижения СКФ на 20% в зависимости от уровня ТГ

Анализ побочных эффектов со стороны органов мочевыводящей системы

При анализе побочных эффектов со стороны органов мочевыводящей системы частота глюкозурии на момент финального визита в группе пациентов, принимающих иНГЛТ-2, составила 71,7%, в контрольной группе глюкозурии выявлено не было ($p=0,001$).



Примечание: иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Рисунок 9 – Оценка изменений в общем анализе мочи в динамике в зависимости от приема иНГЛТ-2

Необходимо отметить, что как исходно, так и в динамике, статистически значимой разницы по частоте бессимптомной лейкоцитурии и бактериурии между двумя группами зафиксировано не было (Рисунок 9).

Исходно у женщин статистически значимо чаще, чем у мужчин, наблюдалась бессимптомная лейкоцитурия (38,9% против 11,6%, $p=0,005$). В динамике частота лейкоцитурии в зависимости от пола не отличалась (18,5% у женщин против 7%, у мужчин, $p=0,175$).

Переносимость терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ФП и ХБП была хорошей. У 1 пациентки наблюдался цистит при назначении иНГЛТ-2, данный препарат был отменен, и эта пациентка в дальнейшем вошла в контрольную группу. У другого пациента возник уретрит, баланопостит через 6 месяцев после приема иНГЛТ-2, и данный препарат также был отменен. В ходе наблюдения пациенты не предъявляли жалобы на дизурические явления. У 1 пациентки, у которой был СД2, возникла аллергическая реакция в виде кожной сыпи, и дапаглифлозин был заменен на ипраглифлозин, после чего кожная сыпь регрессировала. Таким образом, за 1 год наблюдения нежелательные явления со стороны органов мочевыводящей системы были зафиксированы только у 2 (4,3%) пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Нефропротективная терапия у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и фибрилляцией предсердий (ФП) в реальной клинической практике имеет аналогичную структуру по сравнению с пациентами без данной аритмии. У пациентов с ХБП и ФП ингибиторы ренин-ангиотезиновой системы (иРАС) были использованы у 79% пациентов, статины – у 74% пациентов, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) – в 16% случаев. В подгруппе пациентов с ХБП без ФП иРАС применялись у 87,4% пациентов, статины – у 81% пациентов, иНГЛТ-2 в 11,6% случаев.

2. Форма ФП и выбор прямого орального антикоагулянта (ПОАК) не оказывает достоверного влияния на функциональное состояние почек в динамике.

3. Нефропротективный эффект иНГЛТ-2 выражен у пациентов с ФП и ХБП. Согласно регрессионной модели со смешанными эффектами, у пациентов, принимавших иНГЛТ-2, уровень СКФ прогнозируется на 10,11 (3,57; 16,65) мл/мин/1,73 м² выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Согласно модели, в подгруппе пациентов, принимавших данную терапию, в динамике увеличивалась вероятность перехода из стадии ХБП С3В в стадию ХБП С3А: ОШ=0,61 (95%ДИ 0,45; 0,82; $p < 0,001$) через 12 месяцев и 0,53 (95%ДИ 0,42; 0,67; $p < 0,001$) через 18 месяцев лечения. Нефропротективное действие препаратов данной группы наблюдалась только при сочетании с иРАС.

4. Имеется значимая корреляция между уровнем триглицеридов (ТГ) и выраженностью снижения функции почек: риск снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 20% и более статистически значимо увеличивается у пациентов с уровнем $ТГ \geq 1,7$ ммоль/л (ОШ 7,03, 95%ДИ 2,17; 22,8, $p = 0,001$).

5. Переносимость терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ФП и ХБП была хорошей: за 1 год наблюдения нежелательные явления были зафиксированы только у 4,3% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Усиление нефропротекции с помощью иНГЛТ-2 у пациентов с ФП и ХБП (особенно с 3В стадией при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²) рекомендовано с целью поддержания и, в ряде случаев, улучшения функционального состояния почек при динамическом наблюдении.

2. Выявление гипертриглицеридемии, превышающей 1,7 ммоль/л, следует считать поводом для более тщательного контроля за показателями функции почек у данной когорты пациентов.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Безопасность применения дабигатрана у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: фармакокинетические и фармакогенетические аспекты / А. И. Скрипка, П. О. Бочков, К. А. Акмалова, Р. В. Шевченко, П. М. Крупенин, В. В. Когай, **А. И. Листратов**, А. С. Крайняя, Д. А. Напалков, О. С. Гуринович, А. А. Соколова, В. В. Фомин, Д. А. Сычев // **Медицинский совет**. – 2019. – Т. 21. – С. 65-73. [Scopus].

2. Factors Affecting Trough Plasma Dabigatran Concentrations in Patients with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease / A. I. Skripka, D. A. Sychev, P. O. Bochkov, R. V. Shevchenko, P. M. Krupenin, V. V. Kogay, **A. I. Listratov**, A. S. Krainyaya, O. S. Gurinovich, A. A. Sokolova, D. A. Napalkov, V. V. Fomin // **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**. – 2020. – Vol. 27. – № 2. – P. 151-156. [Web of Science, Scopus; PubMed, Springer].

3. Новые возможности количественной оценки альбуминурии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек / А.А. Соколова, А. И. Скрипка, И. И. Иванов, В. В. Когай, **А. И. Листратов**, А. А. Гиндис, Д. А. Напалков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2021. – Т. 17. – № 3. – С. 423-428. [Web of Science, Scopus].

4. Нефропротективная и антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек: данные реальной клинической практики / **А. И. Листратов**, И. И. Иванов, Н. К. Зискина, В. В. Ефименко, А. В. Жаворонкова, Е. С. Милякова, А. А. Кудрявцева, Д. А. Напалков, А. А. Соколова // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2024. – Т. 20. – № 4. – С. 401-408. [Web of Science, Scopus].

5. Персонализированный подход к назначению прямых оральных антикоагулянтов: от теории к практике / А. И. Скрипка, В. В. Когай, **А. И. Листратов**, А. А. Соколова, Д. А. Напалков, В. В. Фомин // **Терапевтический архив**. – 2019. – Т. 91. – № 7. – С. 111-120. (Обзор).

6. Тактика ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек при ухудшении почечной функции. Клинический случай / **А. И. Листратов**, А. А. Кудрявцева, А. А. Соколова, Д. А. Напалков // **Российский кардиологический журнал**. – 2024. – Т. 29. – № 3S. – С. 32-36. (Клинический случай).

7. Анализ структуры лекарственной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек : [презентация : материалы VIII Международного форума антикоагулянтной и антиагрегантной терапии «ФАКТplus 2023», Москва, 7–8 сентября 2023 г.] / **А. И. Листратов**, Н. К. Зискина, А. В. Жаворонкова, В. В. Ефименко, Е. С. Милякова, И. И. Иванов. Текст : электронный // – URL: <https://fact-bridge.ru/>. – Дата публикации: 05.02.2024.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СКД-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

АГ – артериальная гипертензия

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ДИ – доверительный интервал

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

иРАС – ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы

КК – клиренс креатинина

НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер 2 типа

ОР – отношение рисков

ОШ – отношение шансов

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РКИ – рандомизированные клинические исследования

С1 – С5 – стадии ХБП

СД2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТГ – триглицериды

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиограмма