

И. А. Козыро¹, А. В. Сукало¹, О. А. Кондратенко²

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «10-я городская детская клиническая поликлиника»²

Введение. Поражение сердечно-сосудистой системы (кардиоваскулярная болезнь, КВБ) – основная причина снижения продолжительности жизни детей с хронической болезнью почек (ХБП). В развитии поражения сердца и сосудов играют роль как традиционные, так и обусловленные снижением функции почек факторы, появляющиеся уже на ранних стадиях болезней почек. Цель исследования: оценка маркеров структуры, функции и метаболизма сердца и изучение их изменений у детей, реципиентов почечного трансплантата. *Материалы и методы.* 54 ребенка, реципиента почечного трансплантата (РПТ), находившихся под наблюдением и лечением в Республиканском центре детской нефрологии и почечной заместительной терапии УЗ «2-я ДГКБ» г. Минска, в возрасте от 3 до 17 лет, включены в исследование. Проведен анализ данных группы РПТ и условно-разделенных подгрупп: 1) с гломерулярной болезнью, приведшей к терминальной стадии ХБП (тХБП), $n = 26$; 2) с не-гломерулярной патологией, $n = 27$, у одной пациентки причина тХБП не уточнена. Контрольную группу составили условно-здоровые дети кардиологического отделения без патологии почек ($n = 86$). *Результаты.* Проведен анализ анамнестических, клинических, лабораторных, иммунологических (концентрация в крови маркеров активации Т- и В-лимфоцитов (RANTES и BAFF), провоспалительных (каспазы 1, IL1 β и TNF α), факторов сосудистого (VEGF) и тканевого (TGF1 β) роста), метаболического статуса (адипонектина, лептина, обестатина, витамина Д 25(OH)D), кардиоспецифических молекул (высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), proBNP, трансферрина, показателя TSAT), инструментальных изменений. *Заключение.* Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у РПТ неоднозначны. С одной стороны, происходит значимое улучшение геометрии миокарда и артериальной гипертензии, с другой сохраняется атерогенная направленность метаболических сдвигов и биохимических маркеров КВБ.

Ключевые слова: дети, реципиенты трансплантата почки, сердце, сосуды.

I. A. Kozyro, A. V. Sukalo, O. A. Kondratenko

THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN OF KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Damage of the cardiovascular system (cardiovascular disease, CVD) is the main cause of reduced life expectancy in children with chronic kidney disease (CKD). In the development of damage of the heart and blood vessels, both traditional factors and caused by impaired renal function, which appear already in the early stages of kidney disease, play a role. Purpose of the study: assessment of markers of the structure, function and metabolism of the heart and study of their changes in children, kidney transplant recipients. Materials and methods. 54 children, a kidney transplant recipients (Tx), who were under observation and treatment at the National Center for Pediatric Nephrology and Renal Replacement Therapy, Minsk 2nd Children's City Clinical Hospital, aged 3 to 17 years, were included in the study. The analysis of the data of the Tx group and conditionally divided subgroups: 1) with glomerular disease leading to the end stage of CKD (ESRD), $n = 26$; 2) with non-glomerular pathology, $n = 27$, in one patient the cause of ESRD was not specified. The control group consisted of healthy children from cardiology department without kidney pathology ($n = 86$). *Results.* Anamnestic, clinical, laboratory, immunological (serum concentration of T- and B-lymphocyte activation markers (RANTES and BAFF), proinflammatory (caspase 1, IL1 β and TNF α), vascular (VEGF) and tissue (TGF1 β) growth factors), metabolic status (adyponectin, leptin, obestatin, vitamin D 25(OH)D),

cardiospecific molecules (highly sensitive C-reactive protein (hsCRP), proBNP, transferrin, TSAT index), instrumental changes. Conclusion. Changes in the cardiovascular system in Tx are ambiguous. On the one hand, there is a significant improvement in the geometry of the myocardium and arterial hypertension, on the other hand, the atherogenic direction of metabolic changes and biochemical markers of CVD remains.

Key words: children, kidney transplantation, cardiovascular disease.

В настоящее время в большинстве стран мира наблюдается увеличение распространенности терминальной ХБП (тХБП) у детей за счет улучшения выживаемости на заместительной почечной терапии (ЗПТ). Основной причиной неблагоприятного исхода у детей на диализе являются сердечно-сосудистые осложнения, составляя 32 % на гемо- и 28 % на перитонеальном диализе (в сравнении с общей популяцией (3 %) [1]. Трансплантация почки (Тх) считается золотым стандартом лечения детей с тХБП, замещая утраченные почечные функции, однако КВБ сохраняет второе место среди причин летальных исходов (22 %), уступая инфекциям (25 %) [1–4].

Цель исследования: оценка маркеров структуры, функции и метаболизма сердца и изучение их изменений у детей, реципиентов почечного трансплантата.

Материалы и методы. 54 ребенка, реципиента почечного трансплантата (РПТ), находившихся под наблюдением и лечением в Республиканском центре детской нефрологии и почечной заместительной терапии УЗ «2-я ДГКБ» г. Минска, в возрасте от 3 до 17 лет, включены в исследование. Проведен анализ данных группы РПТ и условно-разделенных подгрупп: 1) с гломерулярной болезнью, приведшей к терминальной стадии ХБП (тХБП), $n = 26$; 2) с негломерулярной патологией, $n = 27$, у одной пациентки причина тХБП не уточнена. Контрольную группу составили условно-здоровые дети кардиологического отделения без патологии почек ($n = 86$).

Проведен анализ ряда показателей: анамнестических, клинических, лабораторных, иммунологических, инструментальных. Для определения концентрации в сыворотке крови маркеров активации Т- и В-лимфоцитов использовали иммуноферментные (ИФА) тест-системы (RANTES производителей «Кусабио» (Китай), BAFF «Кусабио» (Китай)), провоспалительных молекул (caspase1 «Кусабио» (Китай), TNF α («Вектор-Бест» (Россия), IL1 β («Вектор-Бест» (Россия)), факторов сосудистого эндотелиального и тканевого роста (VEGF «Кусабио» (Китай), TGF1 β «DRG» (Германия)). Кон-

центрация витамина Д в сыворотке крови определена с помощью ИФА тест-систем производителей «Euroimmune» (Германия), лептина («Кусабио» (Китай), адипонектина («DRG» (Германия)), обестатина «Кусабио» (Китай). Концентрация в крови маркеров высокочувствительного СРБ (hsCRP), proBNP, трансферрина с помощью ИФА тест-систем «Кусабио» (Китай), рассчитан показатель TSAT. С целью оценки факторов сердечно-сосудистого риска проанализированы результаты суточного мониторинга АД (СМАД), ЭКГ, ЭХО-КГ с расчетом массы (ММЛЖ) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) до и после трансплантации почки (Тх), УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0 (для выявления статистической значимости использованы непараметрические критерии Манна-Уитни, Вилкоксона), программы Microsoft Excell.

Результаты и обсуждения

Результаты определения концентрации в сыворотке крови маркеров активации Т- и В-лимфоцитов (RANTES, BAFF), провоспалительных молекул (caspase 1, TNF α , IL1 β), а также маркеров эндотелиальной дисфункции (сосудистого эндотелиального VEGF и тканевого трансформирующего фактора роста TGF1 β) у РПТ ($n = 53$) и условно-здоровых ($n = 36$) приведены в таблице 1.

Концентрация маркера эндотелиальной дисфункции (тканевого трансформирующего фактора роста TGF1 β) у детей с РПТ оказалась значительно выше в сравнении со здоровыми, несмотря на прием иммуносупрессивных препаратов для предупреждения отторжения трансплантата, что могло повлиять на остальные исследованные показатели (маркеры активации Т- и В-лимфоцитов (RANTES, BAFF), провоспалительные молекулы (caspase 1, TNF α), а также сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF). Значимых

Таблица 1. Результаты исследования иммунных молекул у РПТ и условно-здоровых детей, Ме (25 %-75 %)

Показатели	РПТ, Ме (25 %-75 %), n = 53	Условно-здоровые дети, Ме (25 %-75 %), n = 36	Статистическая значимость различий
VEGF, пг/мл	97,7 (67,3–132,9)	125,0 (122,5–205,0)	$U = 587,0, p = 0,002$
TGF1 β , пг/мл	348,8 (311,0–410,6)	140,0 (120,0–150,0)	$U = 32,0, p < 0,001$
RANTES, нг/мл	423,4 (282,0–612,0)	460,0 (365,0–480,0)	$U = 938,0, p = 0,9$
BAFF, пг/мл	86,0 (41,0–122,0)	150,0 (125,0–250,0)	$U = 429,5, p < 0,001$
Caspase 1, пг/мл	18,0 (9,1–33,5)	50,0 (45,0–70,0)	$U = 415,5, p < 0,001$
IL1 β , нг/мл	4,9 (4,1–6,9)	13,8 (7,3–16,3)	$U = 347,0, p < 0,001$
TNF α , нг/мл	5,8 (2,5–4,2)	40,0 (31,2–42,5)	$U = 58,0, p < 0,001$

Таблица 2. Сравнение показателей адипоцитокинового статуса у РПТ и условно-здоровых детей, Ме (25 %-75 %)

Показатели	РПТ, Ме (25 %-75 %), n = 53	Условно-здоровые дети, Ме (25 %-75 %), n = 30	Статистическая значимость различий
Адипонектин, нг/мл	22,8 (17,3–31,6)	83,9 (44,3–177,6)	$U = 177,0, p < 0,001$
Лептин, пг/мл	1807,9 (1125,8–5000,0)	1289,8 (506,0–1799,3)	$U = 420,0, p < 0,001$
Обестатин, пг/мл	46,9 (43,9–52,4)	69,3 (48,4–252,0)	$U = 388,0, p < 0,001$
Витамин Д, нг/мл	5,1 (4,0–11,2)	20,9 (12,7–30,4)	$U = 211,5, p < 0,001$

Таблица 3. Сравнение расчетных индексов структурной перестройки миокарда у РПТ до и после трансплантации почки, Ме (25 %-75 %)

Показатели	РПТ (до Тх), Ме (25 %-75 %)	РПТ (после Тх), Ме (25 %-75 %)	Статистическая значимость различий
ИММЛЖ	42,8 (36,7–53,6)	36,4 (32,9–40,9)	$T = 199,0, p < 0,001$
ММЛЖ	78,9 (61,3–135,7)	107,9 (91,6–135,3)	$T = 135,0, p < 0,001$
ОТСЛЖ	0,35 (0,3–0,39)	0,36 (0,34–0,4)	$T = 342,5, p = 0,17$

различий в концентрации иммунных молекул в подгруппах детей с гломерулярной и негломерулярной основной патологией, приведшей к тХБП, не получено.

Результаты исследования отдельных показателей метаболического статуса (адипонектина, лептина, обестатина, витамина Д 25 (ОН)D) в сыворотке крови РПТ ($n = 53$) и условно-здоровых ($n = 30$) представлены в таблице 2, Ме (25 %-75 %).

Значимое снижение уровня адипонектина, витамина Д, обестатина и повышение лептина отмечено у РПТ в сравнении со здоровыми. Существенных различий в концентрации адипоцитокинов в подгруппах детей с гломерулярной и негломерулярной основной патологией, приведшей к тХБП не получено.

Мы рассчитали показатели массы миокарда, ИММЛЖ и ОТСЛЖ, которые считаются ранними предикторами начальных признаков структурной перестройки миокарда и сравнили с описанием УЗИ изменений со стороны сердца до и после Тх. Признаки кардиоремоделирования после Тх по результатам как расчётных индексов ($T = 55,0, p = 0,04$), так и УЗИ описанию ($T = 38,0,$

$p = 0,04$), значимо улучшились (таблица 3). Существенная положительная динамика отмечалась также и по контролю АГ после Тх ($T = 0,00, p < 0,001$).

Нами прослежено значимое снижение ИММЛЖ после трансплантации почки. Повышение показателя ММЛЖ можно связать с размерами тела, увеличивающимися с ростом и возрастом ребенка и, особенно, после Тх, что доказывает целесообразность индексации – определения ИММЛЖ для оценки и прогноза КВБ. Также получены достоверные различия между подгруппами пациентов с сохраняющимися изменениями или ухудшением ИММЛЖ и концентрацией TGF1 β сыворотки крови у РПТ ($U = 167,5, p = 0,04$), что подтверждает роль TGF1 β как мультифункционального профиброгенного медиатора. Различий между подгруппами с гломерулярной и негломерулярной патологией не выявлено.

Систолическая функция, определяемая фракцией выброса (ФВ), была сохранной у всех наших пациентов. Толщина КИМ у РПТ в мм: Ме (25–75 %) справа 0,4 (0,3–0,4), слева 0,4 (0,4–0,4) не показала значимых различий в сравнении со здоровыми ($n = 37$). Существенных различий в расчетных

Таблица 4. Концентрация proBNP, hsCRP, трансферрина сыворотки крови и показатель TSAT у РПТ и условно-здоровых, Ме (25 %-75 %)

Показатели	РПТ, Ме (25 %-75 %), n = 52	Условно-здоровые дети, Ме (25 %-75 %), n = 20	Статистическая значимость различий
proBNP	82,5 (52,6-260,6)	29,4 (23,4-41,8)	$U = 117,0, p < 0,001$
hsCRP	2710,1 (2576,8-2813,5)	2541,3 (2143,1-2777,6)	$U = 284,0, p = 0,003$
Трансферрин	17,3 (12,9-21,0)	12,2 (9,45-15,65)	$U = 280,0, p = 0,003$
TSAT, %	8,5 (6,2-11,6)	14,05 (12,2-17,3)	$U = 156,5, p < 0,001$

индексах, УЗИ картине, ТКИМ и ФВ в подгруппах детей с гломерулярной и негломерулярной основной патологией, приведшей к тХБП, не получено.

Результаты проведенных исследований демонстрируют более высокие цифры proBNP, hsCRP, трансферрина, показателя TSAT у РПТ в сравнении с условно-здоровыми, что позволяет отнести таких пациентов в группу риска раннего развития КВБ (таблица 4). Концентрация в сыворотке крови трансферрина определена для расчета показателя TSAT, который предлагается рядом авторов в плане прогнозирования индивидуального риска КВБ [5].

Нами прослежена корреляционная связь между концентрацией proBNP сыворотки крови и ИММЛЖ ($r = 0,32, p = 0,03$), что подчеркивает важность его исследования в динамике для ранней диагностики функционального состояния сократительного потенциала сердечной мышцы. Существенных различий в концентрации proBNP, hsCRP, трансферрина сыворотки крови и TSAT в подгруппах детей с гломерулярной и негломерулярной основной патологией, приведшей к тХБП, не получено.

Сердечно-сосудистые изменения, являющиеся причиной большинства смертей пациентов с тХБП, начинаются на ранних стадиях детской ХБП. Первоначально они действуют для поддержания гемодинамического гомеостаза, по мере прогрессирования болезней почек эти модификации не могут поддерживать сердечно-сосудистую функцию в долгосрочной перспективе, что приводит к ЛЖ недостаточности, снижению кардиореспираторной способности и внезапной смерти. Изменения ЛЖ (гипертрофия и дисфункция), повреждение крупных артерий (ригидность и утолщение интима медиа каротидных артерий, коронарная кальцификация) рассматриваются в качестве ранних маркеров кардиомиопатии и атеросклероза, сильных и независимых предикторов заболеваемости и смертности от КВБ, как в общей популяции, так и у молодых взрослых и детей с ХБП. Выявление признаков КВБ у детей на ран-

них стадиях ХБП, до начала ЗПТ, считается оптимальным как для коррекции управляемых факторов риска, так и для предотвращения развития сердечно-сосудистой патологии в будущем. Замедление прогрессирования ХБП, предотвращение длительного гемодиализа, если возможно, проведение додиализной трансплантации может представлять наилучшую стратегию снижения риска преждевременного поражения сердца и смерти у детей с ХБП [1-4, 6, 7].

Несмотря на более низкий уровень смертности РПТ (22 %) в сравнении с пациентами на диализе (до 32 %), распространенность традиционных и связанных с уремией факторов риска КВБ остается высокой [1, 2]. Как и у взрослых, АГ является основной причиной гипертрофии сердечной мышцы у детей с тХПН до и после трансплантации. Мы, как и большинство авторов отмечаем значимые улучшения по контролю АГ у детей после Тх почки [3]. Улучшение расчетных индексов геометрии, УЗИ картины сердца у РПТ говорит об управляемости факторами сердечно-сосудистого риска у педиатрических пациентов с ХБП.

Нарушения липидного обмена являются одним из частых осложнений ХБП [9]. Атерогенная направленность метаболических сдвигов (значимое снижение уровня адипонектина, витамина Д, обестатина, повышение лептина) свидетельствует о сохраняющемся риске раннего развития КВБ, несмотря на Тх почки.

Рядом авторов показано, что центральную роль в развитии нефросклероза играет трансформирующий фактор роста- β (TGF1 β) – мультифункциональный цитокин, индуцирующий фиброз во многих тканях, в т. ч. в кровеносных сосудах и сердце. Повышение концентрации в сыворотке крови у РПТ и связь с сохраняющимися или ухудшающимися изменениями геометрии сердца (ИММЛЖ) показывает вклад TGF1 β не только в ремоделирование соединительной ткани почки, но и его общую профиброгенную активность [10].

Nalcasioglu H. и соавт. подчеркивают связь концентрации NT-proBNP с систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ и перегрузкой жидкостью по оценке биоимпеданса, что может быть использовано для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП. Начиная с ранних стадий ХБП, периодический мониторинг уровня NT-proBNP может иметь важное значение для выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий и профилактических мероприятий [8]. Собственные данные подтверждают важность исследования концентрации proBNP, hsCRP, TSAT в качестве биохимических маркеров ранней дисфункции ЛЖ до возникновения признаков, выявляемых при инструментальных исследованиях, включая ЭХО-КГ, с целью своевременной коррекции.

Выводы

1. У РПТ происходят значимые улучшения как со стороны расчётных индексов структурной перестройки миокарда ($T = 55,0$, $p = 0,04$), так и УЗИ картины сердца ($T = 38,0$, $p = 0,04$), отмечается лучшая коррекция АГ ($T = 0,00$, $p < 0,001$), следовательно, сердечно-сосудистые осложнения при ХБП поддаются лечению и потенциально предотвратимы.

2. Повышение концентрации в сыворотке крови у РПТ, особенно у детей с сохраняющимися или ухудшающимися изменениями геометрии сердца (ИММЛЖ), отражает вклад TGF1 β не только в ремоделирование соединительной ткани почки, но и его общую профиброгенную активность.

3. У РПТ сохраняется атерогенная направленность метаболических сдвигов (повышение лептина, снижение адипонектина, обестатина и витамина D), несмотря на замещение почечных функций.

4. Исследование концентрации proBNP, hsCRP, TSAT в сыворотке крови может служить биохимическим маркером ранней дисфункции ЛЖ и иметь важное значение для своевременного выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий для принятия профилактических мер. Связь между концентрацией proBNP и ИММЛЖ ($r = 0,32$, $p = 0,03$) подчеркивает важность его исследования в динамике для ранней диагностики функционального состояния сократительного потенциала сердечной мышцы.

5. Отсутствие значимых различий в подгруппах детей с гломерулярной и негломерулярной патологией, приведшей к тХПН, при оценке маркеров структуры, функции и метаболизма сердца доказывает универсальность механизмов прогрессирования ХБП и развития КВБ, независимо от инициальной патологии.

Литература

- Weaver, D., Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in Children and Adolescents with Chronic Kidney Disease *Semin // Nephrol.* – 2018. – Vol. 38(6). – P. 559–569. – doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.08.002
- Kute, V., Vanikar A., Patel H., Gumber M., Shah P. et al. Significant benefits after renal transplantation in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease *// Ren Fail.* – 2014. – Vol. 36(6). – P. 854–858. – doi: 10.3109/0886022X.2014.899474
- Hamdani, G., Nehus E., Hanevold C., Sebestyen J., Sickel V. et al. Ambulatory Blood Pressure, Left Ventricular Hypertrophy and Allograft Function in Children and Young Adults after Kidney Transplantation *// Transplantation.* – 2017. – Vol. 101(1). – P. 150–156. – doi:10.1097/TP.0000000000001087
- Modi, Z., Lu Y., Ji N., Kapke A., Selewski D. et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in young adults with end-stage renal disease. An Analysis of the US Renal Data System *// JAMA Cardiol.* – 2019. – Vol. 4(4). – P. 353–362. – doi:10.1001/jamacardio.2019.0375
- Gaweda, A. E., Bhat P., Maglinte G. A., Chang C. L., Hill J., Park G. S., Ashfaq A., Gitlin M. TSAT is a better predictor than ferritin of hemoglobin response to Epoetin alfa in US dialysis patients *// Hemodial Int.* – 2014. – Vol. 18(1). – P. 38–46. – doi: 10.1111/hdi.12078.
- Koura, H., Abdalla N., Ibrahim M., Hashish M., Zaki S. NT-proBNP in Children With Left to Right Shunt and Dilated Cardiomyopathy *// Iranian journal of pediatrics.* – 2016. – Vol. 26(3). – P. e4485. – doi: 10.5812/ijp.4485
- Doyon, A., Haas P., Erdem S., Ranchin B., Kassai B. et al. Impaired Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Children with Chronic Kidney Disease – Results from the 4C Study *Sci Rep.* – 2019. – № 9. – P. 11462. Published online 2019 Aug 7. – doi: 10.1038/s41598-019-46653-3
- Nalcasioglu, H., Ozkaya O., Kafali H., Tekcan D., Avci B., Baysal K. Is N-terminal pro-brain natriuretic peptide a reliable marker for body fluid status in children with chronic kidney disease? *// Arch Med Sci.* – 2020. – Vol. 16 (4). – P. 802–810. – doi: <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85460>
- Yahya, R., Atwa M., El-Sayed I., Ghanaam D., Hussein D., El-Taweel F. Adipocytokines in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 5 *// Clin Lab.* – 2016. – Vol. 62(1–2). – P. 21–30. – doi: 10.7754/clin.lab.2015.150513.
- Kiliš-Pstrusińska, K., Mastalerz-Migas A., Zwolińska D., Grzeszczak W., Zachwieja K. et al. The rs1800471 Polymorphism of TGF β 1 Gene, Serum TGF-Beta1 Level and Chronic Kidney Disease Progression *// Adv Exp Med Biol.* – 2015. – Vol. 833. – P. 37–46. – doi: 10.1007/5584_2014_80

References

1. Weaver, D., Mitsnefes M. Cardiovascular Disease in Children and Adolescents with Chronic Kidney Disease Semin // Nephrol. – 2018. – Vol. 38(6). – P. 559–569. – doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.08.002
2. Kute, V., Vanikar A., Patel H., Gumber M., Shah P. et al. Significant benefits after renal transplantation in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease // Ren Fail. – 2014. – Vol. 36(6). – P. 854–858. – doi: 10.3109/0886022X.2014.899474
3. Hamdani, G., Nehus E., Hanevold C., Sebestyen J., Sickie V. et al. Ambulatory Blood Pressure, Left Ventricular Hypertrophy and Allograft Function in Children and Young Adults after Kidney Transplantation // Transplantation. – 2017. – Vol. 101(1). – P. 150–156. – doi:10.1097/TP.0000000000001087
4. Modi, Z., Lu Y., Ji N., Kapke A., Selewski D. et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in young adults with end-stage renal disease. An Analysis of the US Renal Data System // JAMA Cardiol. – 2019. – Vol. 4(4). – P. 353–362. – doi: 10.1001/jamacardio.2019.0375
5. Gaweda, A. E., Bhat P., Maglinter G. A., Chang C. L., Hill J., Park G. S., Ashfaq A., Gitlin M. TSAT is a better predictor than ferritin of hemoglobin response to Epoetin alfa in US dialysis patients // Hemodial Int. – 2014. – Vol. 18(1). – P. 38–46. – doi: 10.1111/hdi.12078.
6. Koura, H., Abdalla N., Ibrahim M., Hashish M., Zaki S. NT-proBNP in Children With Left to Right Shunt and Dilated Cardiomyopathy // Iranian journal of pediatrics. – 2016. – Vol. 26(3). – P. e4485. – doi: 10.5812/ijp.4485
7. Doyon, A., Haas P., Erdem S., Ranchin B., Kassai B. et al. Impaired Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Children with Chronic Kidney Disease – Results from the 4C Study Sci Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 11462. Published online 2019 Aug 7. – doi: 10.1038/s41598-019-46653-3
8. Nalcacioglu, H., Ozkaya O., Kafali H., Tekcan D., Avci B., Baysal K. Is N-terminal pro-brain natriuretic peptide a reliable marker for body fluid status in children with chronic kidney disease? // Arch Med Sci. – 2020. – Vol. 16 (4). – P. 802–810. – doi: https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85460
9. Yahya, R., Atwa M., El-Sayed I., Ghanaam D., Hussein D., El-Taweel F. Adipocytokines in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 5 // Clin Lab. – 2016. – Vol. 62(1-2). – P. 21–30. – doi: 10.7754/clin.lab.2015.150513.
10. Kiliś-Pstrusińska, K., Mastalerz-Migas A., Zwolińska D., Grzeszczak W., Zachwieja K. et al. The rs1800471 Polymorphism of TGFB1 Gene, Serum TGF-Beta1 Level and Chronic Kidney Disease Progression // Adv Exp Med Biol. – 2015. – Vol. 833. – P. 37–46. – doi: 10.1007/5584_2014_80.

Поступила 26.03.2021 г.