

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УДК: 616.61-036.1:616.12-089-07

На правах рукописи

РАХМОНОВ БОБИР ЖАЛОЛИДДИН УГЛИ

КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И КОРРЕКЦИЯ
КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

5A510103 – Терапия

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА НА ПОЛУЧЕНИЕ
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель: к.м.н., доцент
Рузметова Ирода Арслановна

Ташкент - 2020

Список сокращений

ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease – Preterax and DiamicroN MR Controlled Evaluation) - исследование препаратов претеракс и диамикрон модифицированного

высвобождения при диабете и сердечно-сосудистых событиях

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiorenal Endpoints) - исследование алискирена у больных диабетом 2 типа с учётом сердечно-сосудистых и почечных конечных точек.

Ca²⁺ – кальций

CKD-EPI – Chronic kidney disease Epidemiology Collaboration

IDNT (Irbesartan diabetic nephropathy trial) - исследование клинической эффективности ирбесартана при диабетической нефропатии.

FDA – US Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США

HOPE — исследование по уменьшению сердечно-сосудистых исходов.

HOT — исследование по оптимальному лечению гипертензии.

MRFIT ([Multiple Risk Factor Intervention Trial](#)) - исследование метопролола замедленного высвобождения при ХСН.

REIN (Ramipril Efficacy In Nephropathy) - рамиприл при хронической нефропатии.

RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan).

ROADMAP (The Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention).

АО – корень аорты

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

Ал – альбумин

АЛТ – аланиновая трансаминаза

АПФ – ангиотензин превращающий фермент

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

АУ – альбуминурия

БАК - биохимический анализ крови

ГЛЖ – гипертрофии левого желудочка	ОАК - общий анализ крови
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ОХ – общий холестерин
КДДЛЖ – конечное диастолическое давление в левом желудочке	ПЖ – правый желудочек
КДО – конечно-диастолический объем	ПУ – протеинурия
КДОЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка	РАСС – ренин – ангиотензин - альдостероновая система
КДРЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка	рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
КСО – конечно-систолический объем	РУз – Республика Узбекистан
КСОЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка	СД – сахарный диабет
КСРЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка	СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ЛЖ – левый желудочек	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ЛП – левое предсердие	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ЛПВП – липопротеины высокой плотности	ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ЛПНП – липопротеины низкой плотности	ССС – сердечно-сосудистая система
ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности	Табл – таблица
МЖП – межжелудочковая перегородка	ФВ – фракция выброса
	ФК – функциональный класс
	ХБП – хроническая болезнь почек
	ХПН – хроническая почечная недостаточность
	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
	ЧСС – частота сердечных сокращений

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	
Глава I Обзор литературы	13
1.1 Концепция дальнейшего углубления демократических реформ и формирования гражданского общества в стране.....	13
1.2 Достижения в области здравоохранения за годы независимости Республики Узбекистан.....	15
1.3 Роль и значение контраст – индуцированной нефропатии.....	16
1.4 Диагностические критерии контраст-индуцированной нефропатии.....	21
1.5 Механизмы развития нарушений фильтрационной функции почек после чрескожных коронарных вмешательств	24
1.6 Нефропротективная роль физиологического раствора натрия хлорида...	45
Глава II Материалы и методы исследования	49
2.1 Дизайн клинического исследования пациентов	49
2.2 Методика обследования пациентов	49
2.3 Методы исследования.....	52
2.4 Клинико-лабораторная характеристика больных.....	53
2.5 Электрокардиография и эхокардиография	55
2.6 Шкала R. Mehran	56
2.7 Статистическая обработка материала	58
Глава III Результаты полученного исследования.....	59
3.1 Клиника – лабораторная характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца, распределение по группам.....	59
3.2 Результаты формулы СКДЕРІ.....	61
3.3 Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.....	66
3.4 Результаты применения изотонического раствора натрия хлорида	72
3.5 Результаты шкалы R. Mehran	73
Заключение и обсуждение	78
Приложения	89
Список использованной литературы	94

ВВЕДЕНИЕ

*«Мы должны воспитать молодежь
достойной наших великих предков,
образованными и просвещенными
личностями».*

Президент Узбекистана

Шавкат Мирзиёев

Широкое внедрение в диагностическую и лечебную практику современных высокотехнологических методов, предполагающих внутрисосудистое введение рентгеноконтрастных средств, закономерно инициировало ряд новых вопросов, окончательных ответов на которые научно-медицинская общественность все еще не имеет. Одной из таких, вновь возникших прикладных клинических проблем, является угроза развития острых нарушений почечной функции, ассоциированных с нагрузкой организма достаточно большими дозами рентгеноконтрастных средств (РКС). Эти осложнения получили устоявшуюся в научно-медицинской литературе дефиницию – контраст-индуцированные нефропатии (КИН) [1-13].

По данным литературы, число регистрируемых случаев развития КИН прогрессивно увеличивается с каждым годом. Одной из причин тому является достигнутый технический прогресс в развитии интервенционных технологий восстановления локальных нарушений кровообращения во внутренних органах, расширение показаний применению рентгеноконтрастных методов исследования и лечения [2, 14-16].

Об актуальности выбранной темы свидетельствует и рост интереса к теоретическим и прикладным аспектам прогнозирования, профилактики и лечения острых контраст-индуцированных нарушений фильтрационной функции. Только с начала XXI века число

соответствующих научных публикаций экспоненциально возросло более чем в 5 раз.

Решение проблемы развития острых контраст-индуцированных повреждений почек все еще требует ответов на многие нерешенные вопросы. Все еще остается дискуссионным сам факт прямого цитотоксического влияния рентгенконтрастных средств на структуры почечной паренхимы, а следовательно и на ее функции [9, 12, 17, 18]. Именно перед врачом-кардиологом встает задача идентификации причин торможения фильтрационной функции клубочков у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств. Понятно то что, применение рентгеноконтрастных средств – важный, но не единственный из возможных факторов повреждения функции почек [19-24].

Не подлежит сомнению многопричинность развития острого угнетения фильтрационной функции почек у пациентов, имеющих серьезные нарушения со стороны сердечно - сосудистой системы. Причем, речь идет не только о группе болезней, объединенных наличием острого коронарного синдрома, а о много большей когорте пациентов например, с ишемической болезнью сердца. Особенно высоки риски повреждения функции почек, когда заболевание имеет большую давность и как правило, сочетается с хроническими болезнями почек и других органов и систем организма пациента [25-27].

Без досконального знания причин и конкретных механизмов развития и прогрессирования заболевания не будет и обоснованных надежд на разработку эффективных средств и схем профилактики и лечения острых повреждений почек, в том числе и контраст-индуцированных. Накопленные научные факты свидетельствуют о необходимости и перспективности поиска тех нюансов в патогенезе контраст-индуцированных нефропатий, которые могут быть использованы в качестве мишеней для совершенствования имеющихся и разработки новых способов профилактики и лечения повреждений функции почек

у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам [2, 28-32].

Современное состояние проблемы указывает на целесообразность анализа состояния клубочковой фильтрации у пациентов с острым коронарным синдромом и перспективность изучения различных звеньев патогенеза торможения фильтрационной функции почек, с акцентом на состоянии системы свободно-радикального окисления, как одного из участников патогенеза синдрома ишемии-реперфузии [21, 23, 42-44]. Также практически не вызывает сомнений, что комплекс реакций свободнорадикального окисления (оксидативного стресса) является активным звеном в патогенезе непосредственно контраст-индуцированного нарушения экскреторной функции почек [45-47]. С акцентом на особенностях ответных реакций со стороны про- и антиоксидантных систем на проведение чрескожных коронарных вмешательств. Реализация поставленных перед исследованием задач будет способствовать предотвращению развития нарушений функции почек у больных с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам с использованием РКС.

В тоже время, по данным нефрологической службы в 2007 году в Узбекистане от нефрологических заболеваний умерло 2738 больных, что на 365 смертей больше, чем в предыдущем году (Рустамова Х.Е., Ташкент, 2008).

Цель исследования: изучить клинико-диагностические критерии острой почечного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST сегмента и стабильной стенокардии напряжения ФК II.

Задачи исследования:

1. Оценить факторы риска развития контраст – индуцированной нефропатии после чрескожное коронарное вмешательство и по шкале R.

Mehran у больных с ишемической болезнью сердца: стенокардии напряжения ФК II.

2. Оценить факторы риска развития контраст – индуцированной нефропатии после чрескожное коронарное вмешательство и по шкале R. Mehran у больных с острым коронарным синдромом без подъема ST сегмента.

3. Оценка эффективности применения изотонического раствора натрия хлорида, у пациентов с высоким риском развития контраст-индуцированной нефропатии.

Объект исследования: объектом исследования были 60 пациентов обследованных в отделениях ГУ «РСНПМЦТ и МР». Пациентам проводились эндоваскулярные вмешательства с применением рентгеноконтрастных средств (юнигексол). Исследование рандомизированное, одноцентровое. В него вошли пациенты с ИБС: стабильной стенокардией ФК II и острым коронарным синдромом без подъема ST сегмента. Существенная часть больных страдала сопутствующими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия. Все это свидетельство репрезентативности объекта исследования.

Научная новизна: доказано, что внутриартериальное введение рентгеноконтрастных средств, статистически значимо увеличивает риск развития и степень торможения фильтрационной функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом.

Показана статистически значимая связь между наличием скрытых нарушений углеводного обмена (степень гликирования гемоглобина от 6% до 6,5%) и склонностью пациентов с острым коронарным синдромом к торможению фильтрационной функции почек после проведения чрескожных коронарных вмешательств.

Установлено, что у пациентов с острым коронарным синдромом и выраженным торможением фильтрационной функции почек (более 25%) после чрескожных коронарных вмешательств,

несмотря на стабильные параметры антирадикальной защиты (общая антиокислительная активность сыворотки крови и активность супероксиддисмутазы), имеет место статистически значимая интенсификация перекисного окисления липидов (оценивали по уровню в крови ТБК-активных продуктов).

Методы исследования: для достижения цели и решения поставленных задач были применены следующий комплекс методов исследования: обследование 60 больных с ИБС. Стенокардии напряжения ФК II и ОКС без подъема ST сегмента; всем больным проведены общеклинические анализы: ЭКГ (для оценки функциональных нарушений ритма сердца), ЭхоКГ (для оценки прогрессирования ремоделирования сердца и сосудов), применена шкала СКД-EPI (2011) для исследования СКФ почек; применена шкала R. Mehran для оценки риска развития КИН; для оценки прогрессирования атеросклеротического процесса были изучены показатели липидного спектра (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП и общий холестерин); статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью программы Excel пакета Microsoft Excel 2013.

Практическая значимость:

1. Более чем у половины пациентов с острым коронарным синдромом, в первые 48 часов после проведения чрескожных коронарных вмешательств регистрируются различной степени выраженности торможения скорости клубочковой фильтрации. Все эти пациенты, а не только те, у которых прирост креатинина превышает 25% по отношению к исходному (как указано в рекомендациях по диагностике контраст-индуцированной нефропатии), нуждаются в обязательном проведении терапевтических мероприятий, направленных на сохранение (восстановление) фильтрационной функции почек.
2. Учитывая, что на момент проведения чрескожных коронарных вмешательств врач не располагает достаточно надежными критериями оценки риска развития торможения фильтрационной функции почек, всем

пациентам, получающим йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, необходим повышенный контроль за экскреторной функцией почек и показано включение в комплексную схему лечения средств и методов нефропротективной терапии.

3. Комплекс по профилактике нарушений почечных функций у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся процедуре чрескожных коронарных вмешательств с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, целесообразно проводить с назначением физиологического раствора натрия хлорида. Например, двукратное, до проведения чрескожного коронарного вмешательства, внутривенное капельное введение 0,9 % - 500 мл физиологического раствора натрия хлорида, позволяет на 17% снизить частоту развития торможения фильтрационной функции почек ($p=0,033$), причем случаи выраженного (на 25% и более) торможения клубочковой фильтрации регистрируются в 3 раза реже ($p=0,012$).

4. Пациентам с ИБС.: стенокардии напряжения и ОКСбпСТ сегмента рекомендуется использовать шкалы Mehran с целью оценки риска развития КИН. Оценивать КИН целесообразно по шкале Mehran с учетом факторов риска у больных, также в настоящее время, необходимо рассматривать практические аспекты применения шкалы Mehran для раннего определения риска развития КИН у пациентов с ИБС поступивших в медицинские учреждения с целью проведения ЧКВ.

5. Введение больших объемов (> 100 мл) контраста ассоциируется с большей частотой развития КИН у пациентов с факторами риска. Однако, даже малые (≈ 30 мл) объемы йод-содержащего контраста у пациентов с очень высоким риском могут стать причиной развития КИН.

6. По данным результатов исследования составлена тематическая лекция, ознакомлена со студентами бакалавриата и магистратуры со шкалой Mehran для расчета риска развития КИН.

Основные положения выносимые на защиту:

1. Участие рентгеноконтрастных средств в патогенезе острых нефропатий подтверждено более частой, в 60,4% случаев, регистрацией угнетения фильтрационной функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом в течение первых 48 часов после проведения им чрескожных коронарных вмешательств, при этом в 18,8% случаев отмеченные нарушения носят выраженный характер – прирост уровня сывороточного креатинина составляет 25% и более от исходных значений. Среди пациентов, получавших только консервативную медикаментозную терапию, умеренное угнетение фильтрационной функции почек (на 10,3%-24,9%) отмечено в 11,7% случаев, а выраженное угнетение - всего в 6,5 % случаев.
2. Независимыми предикторами угнетения фильтрационной функции почек после проведения чрескожного коронарного вмешательства с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов являются высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии при поступлении в стационар.
3. К предрасполагающим факторам также следует отнести наличие скрытых, клинически не проявляющихся нарушений углеводного обмена – у пациентов со степенью гликирования гемоглобина на уровне 6,0% - 6,5% выраженный (более 40%) прирост уровня сывороточного креатинина отмечен чаще.
4. Риск развития угнетения фильтрационной функции почек статистически значимо связан с индивидуальными особенностями реакции системы свободно-радикального окисления – только в подгруппе пациентов с выраженным (более 25%) приростом уровня сывороточного креатинина зарегистрирована достоверная интенсификация перекисного окисления липидов на фоне сохраненных значений изученных показателей антирадикального потенциала организма пациентов.
5. Включение в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств,

физиологического раствора натрия хлорида 0,9% - 500 мл позволяет на 15,3% снизить частоту торможения фильтрационной функции почек- с 60,4% до 45,1%, причем случаи выраженного угнетения клубочковой фильтрации регистрируются в 3 раза реже.

Структура и объем диссертации. Магистерская диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и обсуждения, списка использованной литературы, списка сокращения и приложений.

Публикации и внедрение:

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 103 страницах машинописного текста, иллюстрирована 1 рисунком и 34 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, практических рекомендаций и приложений. Список литературы содержит 120 источников, из них 15 отечественных и 105 зарубежных здравоохранения.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Tempora mutantur, et nos mutamur in illis.

(Времена меняются и мы меняемся вместе с ними)

1.1 Концепция дальнейшего углубления демократических реформ и формирования гражданского общества в стране

Совершенствование оказания медицинской помощи населению Узбекистана всегда рассматривалось не только с позиций внедрения в широкую практику новейших медицинских технологий диагностики, профилактики и лечения, но и состояния кадрового обеспечения учреждений здравоохранения. Во исполнение задач «Национальной программы по подготовке кадров» в свете выполнения государственной программы по дальнейшему реформированию системы здравоохранения и в соответствии с Законом «Об образовании» в Республике Узбекистан подготовка медицинских кадров осуществляется по двухуровневой системе (додипломное и постдипломное образование) [1].

Так необходимо отметить, что 2 августа 2018 года президент Шавкат Мирзиёев подписал постановление «О внедрении инновационной модели в управление здравоохранением».

В документе перечисляются системные проблемы, препятствующие эффективному реформированию здравоохранения. Среди них — отсутствие долгосрочной стратегии развития здравоохранения, из-за чего реформы носят «фрагментарный и несистемный характер», действенной системы мониторинга за повышением и поддержанием должного уровня профессиональной квалификации медицинских и фармацевтических работников, а также несовершенство клинических протоколов и медицинских стандартов.

Постановлением определены стратегические цели внедрения инновационной модели управления здравоохранением в Узбекистане:

- устойчивое улучшение показателей здоровья населения страны и уровня удовлетворенности системой здравоохранения, определяемых согласно международным методикам;
- достижение лидирующих позиций по эффективности медицинского обслуживания в регионе и достойного места в мировых рейтингах;
- существенное увеличение доли частного сектора медицинской помощи, повышение ее качества и доступности;
- формирование медицинского туризма в качестве бюджетно-формирующей отрасли экономики;
- создание современной системы непрерывного образования и повышения квалификации медицинских и фармацевтических работников, в том числе управленческих кадров.

Государственные программы и документы в области охраны здоровья, пропаганда здорового образа жизни среди общества, а также ряд инициатив по продовольственной безопасности, внесли и вносят большой вклад в улучшение качества жизни населения Узбекистана. [2]

За последние годы в республике созданы основы законодательной и нормативной базы в области нефрологии. Создание «Диализное общество Узбекистана», «Квалификационная характеристика на врачебную специальность – нефрология» и т.д.

Так необходимо отметить, постановления Президента РУз от 12 июля 2018 года, где отмечается необходимость дальнейшего развития нефрологической службы в Республики, создания НИИ центра нефрологии и трансплантации почки [2].

В результате реализации вышеуказанных программ в республике достигнуты определенные успехи в росте и развитии в целом, в здоровье населения. Данные показатели свидетельствуют о том, что со стороны

Президента и Правительства Узбекистана проводится планомерная работа по обеспечению благосостояния и развития страны [2].

1.2 Достижения в области здравоохранения за годы независимости Республики Узбекистан

Благодаря проводимым реформам, отчетливо проявились позитивные тенденции в сфере здравоохранения Республики Узбекистан. Продолжительность жизни с 1990 года по 2016 год увеличилась с 67 до 73,1 лет. Уровень общей смертности снизился с 6,1 до 4,8 на 1000 человек.

Также уменьшился уровень госпитализации в медицинские организации стационарного типа на 100 человек населения с 24,6 в 1990 году до 15,5 в 2016 году. Соответственно, уменьшилась средняя длительность пребывания больного в медицинской организации стационарного типа с 14,8 в 1990 году до 7,2 дней в 2016 году.

За 2018 год было зарегистрировано 154,7 тысячи смертей. Из общего числа зарегистрированных умерших 60,3% умерли от болезней системы кровообращения, 9,7% — от новообразований, 6,5% — от несчастных случаев, отравлений и травм, 5,6% — от болезней органов пищеварения, 4% — от болезней органов дыхания, 1,5% — от инфекционных и паразитарных заболеваний и 12,4% — от других болезней [117].

В целях создания единой системы управления здравоохранением, отвечающей современным требованиям организационной структуры, а также дальнейшего улучшения качества оказываемой медицинской помощи населению республики были определены основными задачами и направлениями деятельности Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и его территориальных органов, так некоторые из них:

- осуществление единой государственной политики в области охраны здоровья граждан, направленной на повышение роли и ответственности руководителей органов и организаций министерства в обеспечении полного и

своевременного оказания населению медицинских услуг, в том числе в гарантированных государством объемах;

- обеспечение приоритета сохранения общественного здоровья, мотивирование населения к ведению здорового образа жизни, повышение культуры и медицинской грамотности населения, прежде всего, в воспитании чувства ответственности за свое здоровье и за здоровье окружающих;
- создание благоприятных условий для рождения и воспитания здорового поколения, с целью улучшения генофонда нации, повышения в семье медицинской культуры, качества и продолжительности жизни, разработка основных направлений государственной политики в области охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- повышение уровня доступности и оперативности оказываемой населению первичной, скорой, неотложной и специализированной медицинской помощи как за счет приближения медицинской помощи к обслуживаемому населению, так и за счет широкого внедрения информационных технологий (телемедицины), клинических протоколов лечения и передачи опыта ведущих зарубежных и отечественных специалистов медицинскому персоналу региональных медицинских учреждений.

Также, немало важно отметить, что исследования, проведенное в ноябре-декабре 2015 года, стало изучение уровня потребления соли среди населения Узбекистана, а также определение задач по его сокращению. Его итоги были озвучены на круглом столе в Ташкенте.

1.3 Роль и значение контраст – индуцированной нефропатии

Широкое внедрение в диагностическую и лечебную практику современных высокотехнологических методов, предполагающих внутрисосудистое введение рентгеноконтрастных средств, закономерно инициировало ряд новых вопросов, окончательных ответов на которые научно-медицинская общественность все еще не имеет. Одной из таких,

вновь возникших прикладных клинических проблем, является угроза развития острых нарушений почечной функции, ассоциированных, как многими считается [8, 16, 48-50], именно с однократной нагрузкой организма пациентов достаточно большими дозами (100 - 300 мл и более) рентгеноконтрастных средств. Эти осложнения получили уже устоявшуюся в научно-медицинской литературе дефиницию – контраст-индуцированные нефропатии (КИН) [1-3, 6, 9, 10, 12, 13, 21, 51-54].

По данным литературы, число регистрируемых случаев развития КИН прогрессивно увеличивается с каждым годом, несмотря на все усилия и достижения по выведению на фармацевтический рынок усовершенствованных, лишенных многих недостатков новых рентгеноконтрастных средств (РКС). Причиной тому является, как это не парадоксально звучит, достигнутый технический прогресс в развитии интервенционных технологий восстановления локальных нарушений кровообращения во внутренних органах. Число зарегистрированных случаев развития КИН постоянно растет. Это обусловлено не только увеличением доли пациентов группы риска, но и, в первую очередь, расширением показаний к применению рентгеноконтрастных методов исследования и лечения и использованием все больших объемов (доз) этих контрастов [1, 2, 10, 12, 14-16, 55-57]. Именно расширение применения в клинике внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств вносит основной вклад в усиление угроз развития острых нарушений почечной функции.

Об актуальности выбранной темы свидетельствует и динамика числа публикаций, посвященных теоретическим и прикладным аспектам прогнозирования, профилактики и лечения острых нарушений фильтрационной функции почек - контраст-индуцированным нефропатиям.

С начала XXI века исследователи самого разного профиля стали уделять экспоненциально возрастающее внимание к проблемам КИН.

Анализ литературы свидетельствует о высоком разбросе в данных о частоте развития острых нарушений почечных функций после

внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств, регистрируемых разными исследователями.

Несмотря на относительно малую частоту регистрации КИН, по разным авторам – от 4% до 27%, следует помнить, что практическая значимость этой проблемы усиливается с каждым днем [2, 3, 12, 35, 65, 66]. Обусловлено это, в первую очередь, популяризацией чрескожных вмешательств на различных сосудах, процедур стентирования полых органов и прочих лечебно-диагностических технологий, предполагающих применение рентгеноконтрастных средств. Кроме того, актуальность проблемы растет пропорционально тому все большему интересу, который начинают ей уделять и практикующие врачи [9, 21].

Особого внимания заслуживают приведенные в таблице сведения о том, что показатели частоты развития КИН различаются даже в масштабах одной клиники, даже в наблюдениях, выполненных одной группой исследователей [58, 61, 67]. Понятно, что в данных исследованиях описаны результаты по пациентам, принимавшим какие-то конкретные рентгеноконтрастные средства, в каких-то конкретных клинических учреждениях.

Говоря о профилактике КИН, следует не упускать из внимания и возможность, и важность для пациентов не только полного предотвращения острых контраст-индуцированных повреждений почек, но и хотя бы значимого сглаживания тяжести клинической картины заболевания.

Не вызывает никаких сомнений, что у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся процедуре чрескожного коронарного вмешательства с использованием рентгеноконтрастных средств, риск нарушений фильтрационной функции будет тесно связан с предшествующим состоянием структуры и функции почек. Поэтому большинство авторов рекомендуют при поступлении пациента в стационар особое внимание уделять именно оценке фильтрационной способности почек. Доказано,

если до проведения рентгеноконтрастного исследования уровень сывороточного креатинина не превышает 1,2 мг/дл, то острая нефропатия регистрируется не более чем в 2% случаев. При уровне же креатинина от 1,4 мг/до до 1,9 мг/дл-частота контраст-индуцированного повреждения функции почек наблюдаемых у пациента в стационаре является неостаточным для оценки риска развития контраст-индуцированной нефропатии. Величина этого показателя может широко варьировать в зависимости от пола, возраста, мышечной массы больного и, следовательно, не всегда отражать степень нарастания почечной дисфункции. Было показано, что пациенты с нормальным исходным уровнем креатинина, но с низким его клиренсом (низкой скоростью клубочковой фильтрации, определенной по формуле Кокрофта-Гаулта) имеют более высокий риск развития нефропатии. [52].

Установлено [52], что предшествующие заболевания почек, сопровождающиеся увеличением уровня сывороточного креатинина являются наиболее серьезным фактором развития КИН – её частота у таких пациентов в несколько раз выше, чем в общей популяции.

Помимо функционального состояния и наличия сопутствующей патологии почек, на риск развития КИН влияют и ряд других физиологических параметров организма – возраст, уровень артериального давления (АД), гемоглобина, функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности, объём введенного контраста [68-70]. В связи с этим, была разработана специальная шкала оценки такого риска у пациентов при чрескожных коронарных вмешательствах (таблица - 1).

Таблица - 1

Расчет риска контраст – индуцированной нефропатии по шкала R. Mehran

Факторы риска	Количество баллов	Расчет	Сумма баллов	Риск КИН	Риск диализа
Гипотензия	5		≤5	7,5%	0,04%

Внутриаортальная контрапульсация	5				
Застойная СН (ФК по NYHA ≥ 3 и/или анамнез отека легких)	5		6-10	14,0%	0,12%
Возраст ≥ 75 лет	4				
Анемия	3		11-15	26,1%	1,09%
СД	3				
Объем введенного контрастного средства	1 на каждый 100 мл		≥ 16	57,3%	12,6%
Содержание креатинина $>1,54$ мг/дл или СКФ < 60 мл/мин/1,73м ²	4 или 2 балла для 40-60, 4 балла для 20-40, 6 баллов для < 20				
<i>Гипотензия - САД < 80 мм.рт.ст., в течение, по крайней мере 1 часа, требующее введения инотропных лекарственных препаратов или внутриаортальной баллонной контрапульсации в пределах 24 час до или после процедуры; анемия – исходно гематокрит $< 39\%$ у мужчин, $< 36\%$ у женщин.</i>					

Указанные выше в таблице факторы риска развития КИН авторы предлагают разделять на так называемые немодифицируемые и модифицируемые факторы риска. К первым относят артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), возраст более 75 лет, протеинурию, исходный уровень сывороточного креатинина более 1,5 мг/дл (0,0828 ммоль/л), снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до 35% и менее, наличие хронических болезней почек (ХБП) клинико-лабораторных признаков почечной недостаточности (ХПН), застойной сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, кардиогенного шока и пр., включая операции по трансплантации почки в анамнезе [6, 26, 35, 36, 71-73]. Такие акценты на сопутствующей патологии разделяют и другие исследователи. К модифицируемым факторам риска развития КИН эти и другие авторы относят объем вводимого контрастного вещества, его

осмолярность, артериальную гипотензию, анемию, кровопотерю, дегидратацию, прием нестероидных Противовоспалительных средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков и других нефротоксичных препаратов [13, 74-82]. Замечено также, что повышенный в плазме крови уровень мочевой кислоты может рассматриваться в качестве независимого предиктора развития КИН [83-85].

1.4 Диагностические критерии контраст-индуцированной нефропатии

Контраст-индуцированная нефропатия представляет собой острый тубулярный некроз, вызванный одним из йодированных рентгенконтрастных агентов, поскольку они все являются нефротоксичными.

Контраст-индуцированная нефропатия традиционно определялась как повышение SCr на 25% или на 44 мкмоль/л по сравнению с исходным значением. Критерии ОПП KDIGO являются более жесткими и позволяют диагностировать первую стадию ОПП при повышении SCr на 26 ммоль/л. Критерии ОПП не были изучены применительно к КИН, но рекомендованы для определения ОПП вне зависимости от этиологии. В случае КИН определение ОПП основывается на изменении уровня SCr, так как критерий олигурии (диурез менее 0,5 мл/час/кг массы тела в течение >6 часов) не распространяется на многие случаи КИН потому, что проведение инфузионной терапии с профилактической целью до и после процедуры увеличивает объем мочи.

Ниже приведены диагностические критерии ХБП (табл – 2.).

Таблица - 2

Диагностические критерии ХБП*

Маркеры почечного повреждения (один	Альбуминурия [скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/24 часа отношение Ал/Кр мочи ≥ 30
-------------------------------------	--

и больше)	мг/г (≥ 3 мг/ммоль)] Изменения мочевого осадка Канальцевая дисфункция Гистологические изменения Структурные изменения при визуализирующих методах исследования Трансплантация почки в анамнезе
Снижение СКФ	СКФ < 60 мл/мин/1,73м ² (категории 3а-5)
примечание: * - если они сохраняются более 3 месяцев.	

В новой редакции Международной классификации болезней 10-го пересмотра для обозначения Острое почечное повреждение (КИН) используется код N 17. [1]. Данные коды необходимо использовать во всех случаях, когда имеются признаки ХБП, это важно для регистрации новых случаев ХБП и учета ее распространенности, также ниже в таблице приведены классификации ХБП в зависимости от СКФ (табл – 3).

Таблица – 3[1].

Соответствие стадий ОПП кодировке МКБ - 10

Стадия ОПП	Код МКБ 10
Тубулярный некроз: БДУ острый почечный	N 17
Кортикальный некроз: БДУ острый почечный	N 17.1
Медуллярный (папиллярный) некроз: БДУ острый почечный	N 17.2
Другая острая почечная недостаточность	N 17.8
Острая почечная недостаточность	N 17.9

Нарушение функции почек определяет развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) и повышение риска преждевременной смерти не только у больных сахарным диабетом, но хроническим гломерулонефритом. При ДН на стадии альбуминурии (АУ) этот риск возрастает в 2—3 раза, а на стадии протеинурии (ПУ) — в 9—10 раз по сравнению с лицами без СД и патологии почек, сопоставимыми по полу и возрасту [1].

По данным USRDS 2013 года имеются значимые различия в частоте сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХБП и без ХБП независимо от возраста. Результаты исследований ACCOMPLISH, ALTITUDE, SHARP, ADVANCE, ROADMAP, CARRESSHF и некоторых других позволили признать ХБП независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) по риску осложнений.

Показано, что при альбуминурии >30 мг/г креатинина (>3 мг/ммоль креатинина, >30 мг/сутки) достоверно повышается риск острой или хронической патологии почек, сердечно-сосудистой системы и суммарный риск укорочения продолжительности жизни – как в группах лиц с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых заболеваний, так и в общей популяции. (*KDIGO 2012 year. // Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease/ – Kidney Int/ 2013, Vol 3 Issue 1.*)

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики протеинурии, в том числе альбуминурии, является анализ на белок в суточной моче. Для того чтобы упростить диагностику альбуминурии, было предложено измерять концентрацию альбумина в разовой порции мочи и корректировать это значение по креатинину, также измеренному в этой порции мочи. Так было получено альбумин-креатининовое соотношение (Albumin-to-

Creatinineratio, ACR). В ACR креатинин является мерой оценки концентрации мочи. Использование креатинина в этом соотношении основано на том же принципе, что и при расчете скорости клубочковой фильтрации (СКФ): скорость экскреции креатинина достаточно постоянна, и он может быть с легкостью измерен. Показано, что результаты анализа ACR практически полностью согласуются с результатами анализа суточной мочи. Учитывая высокую информативность и легкость выполнения анализа ACR, на сегодняшний день он рекомендован в качестве основного скринингового теста на альбуминурию.

1.5 Механизмы развития нарушений фильтрационной функции почек после чрескожных коронарных вмешательств

Заболевания сердца и почек имеют общие “традиционные” факторы риска (АГ, СД, ожирение, дислипидемия и др.), а при их сочетании действуют и “нетрадиционные” почечные факторы (гипергидратация, анемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, системное воспаление и гиперкоагуляция), которые также могут оказывать влияние на риск развития и патогенез ССЗ.

По данным многочисленных проспективных исследований даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти независимо от других факторов риска. Было показано, что распространенность ССЗ в популяции больных со сниженной функциональной способностью почек на 64% выше, чем у лиц с сохранной функцией. Выявлена независимая обратная связь между СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации [32]. Частота новых сердечно-сосудистых осложнений составляет 4,8% у больных со 2 стадией ХБП и возрастает почти вдвое при 3–4 стадиях [33]. Более половины смертей при ГПН связаны с ССЗ [34, 35].

Факторы риска инициации ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> • Возраст (пожилой возраст) • Половые особенности (мужской пол) • Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП) • Расовая и этническая принадлежность • Врожденные пороки развития и уменьшение почечных нефронов (исходно низкое число нефронов, низкая масса тела при рождении) • Генетические факторы • Группа крови 	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальная гипертензия* • Аутоиммунные болезни • Хроническое воспаление/системные инфекции • Инфекции и конкременты мочевых путей • Обструкция нижних мочевых путей • Лекарственная токсичность • Высокое потребление белка • Дислиппротеинемия* • Гипергомоцистеинемия • Острая урогенитальная инфекция • Табакокурение, алкоголизм, наркомания, токсикомания • Сопутствующие болезни (факторы): стафилококковая инфекция (ангины, фарингиты), сердечная недостаточность, ожирение, анемия, сахарный диабет, диффузные болезни соединительной ткани, затруднение оттока мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, глистная инвазия. • Частая смена половых партнеров. • Особенности питания, дегидратация, высокобелковая диета. • Ятрогенные факторы (анальгетики, НПВП, рентгеноконтрастные препараты,

	<p>нефротоксичные антибиотики и др.).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Осложненное течение беременности и родов. • Увеличение активности симпатической нервной системы. • Контакт с гемолитическими ядами, углеводородами, растворителями, соединениями бензола и тяжелыми металлами в ходе профессиональной деятельности
--	--

* — факторы прогрессирования, доказанные в рандомизированных клинических испытаниях.

Таблица - 5

Факторы риска прогрессирования ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Мужской пол • Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении ≤ 1800 грамм) • Расовые и этнические особенности 	<ul style="list-style-type: none"> • Персистирующая активность основного патологического процесса • Высокий уровень системного АД или протеинурии • Плохой метаболический контроль СД, Ожирение / метаболический синдром • Дислиппротеидемия* • Табакокурение • Анемия* • Метаболический ацидоз • Беременность • Нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз) • Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с

	<p>пищей</p> <ul style="list-style-type: none"> • Позднее начало почечно-заместительной терапии, • Низкая диализная доза, • Временный сосудистый доступ, • Дегидратация, гипотензия, • Рентгенконтрастные препараты содержащие йод, • Нефротоксические препараты, • Нарушение оттока мочи, • Острая почечная недостаточность на фоне ХПН, • Пиелонефрит с осложнениями, • Гломерулонефрит с осложнениями, • Злокачественная гипертензия, • Обострение сердечной недостаточности, • Эмболия или тромбоз почечной артерии, • Тромбоз почечных вен.
--	--

* — факторы прогрессирования, доказанные в рандомизированных клинических испытаниях.

Существуют два показателя, указывающие на повышенный риск развития гипертонического ангионефросклероза, — клубочковая гиперфльтрация и АУ [Сидоренко Б. А. и соавт.,2000.]. На сегодняшний день АУ должна рассматриваться не только как маркер повреждения почек, но и как фактор, определяющий прогноз. Появление протеинурии указывает на значительный деструктивный процесс в почках, при котором около 50-75% клубочков уже склерозированы, а морфологические и функциональные изменения приняли необратимый характер [Шестакова М. В.,1998.].

Таким образом, поиск показателей состояния сердечно-сосудистой системы является поиском предикторов кардиоваскулярных осложнений, определяющих смертность на диализе. Таким образом, представляется, что наряду с известными факторами поражения сердечно-сосудистой системы, такими как артериальная гипертензия, уремическая интоксикация, анемия, нарушение кислотнощелочного состояния, важнейшую роль у пациентов на программном гемодиализе играют нарушения костно-минерального обмена [55,56].

По нашим данным [21, 86] из 60 больных ишемической болезнью сердца, которым были выполнены плановые чрескожные коронарные вмешательства (коронарография или стентирование) с использованием низкоосмолярных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, торможение фильтрационной функции почек регистрировали в 17 случаях (14,7%). Повышенный риск развития КИН был достоверно выше у пациентов с плохо-контролируемой артериальной гипертензией, наличием сахарного диабета, любых хронических болезней почек и низкой ($\leq 45\%$) фракцией выброса левого желудочка.

Несмотря на то, что ожирение не является фактором риска для развития острого повреждения почек и КИН, тем не менее, следует помнить, что у таких пациентов значительно чаще, чем в общей популяции встречается другая сопутствующая патология, к примеру, сахарный диабет, которая сама может способствовать развитию острого повреждения почечных функций [73, 87, 88].

Следует подчеркнуть, что наличие сахарного диабета у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями большинством исследователей рассматривается в качестве отдельного независимого предиктора развития острого нарушения почечных функций после проведения чрескожных коронарных вмешательств [13, 72, 78, 79, 89].

Патогенетической основой взаимосвязи даже субклинических форм нарушений углеводного обмена с фильтрационной способностью почек

являются тонкие, клинически не всегда диагностируемые повреждения паренхимы почек, обусловленные, в том числе, и гликированием белков почечных клеточных структур и их мембран [40]. Другим повреждающим механизмом может являться способность гликированных белков плазмы крови модифицировать функциональную активность паренхиматозных клеток почек. Так, доказано, что инкубация подоцитов почечных клубочков в среде, содержащей гликированный альбумин, усиливает синтез фибрина, изменяет экспрессию ряда ядерных и цитоплазматических белков, некоторых клеточных рецепторов и пр. [91]. К аналогичному выводу о роли гликированных продуктов крови на функцию почек приходят и авторы других работ [92]. Ранее, уже в клиническом исследовании [39] показана прямая связь между уровнем гликирования белков крови и риском развития контраст-индуцированной нефропатии. Причем такая связь имеет место и у пациентов со степенью гликирования гемоглобина в пределах нормальных (не диабетических) значений. Этими же авторами описан и еще один патогенетический фактор возможного торможения фильтрационной функции почек у пациентов с нарушениями углеводного обмена - умеренная или переходящая гипергликемия сопровождается повышенным синтезом и высвобождением в кровь пациентов эндотелина и ангиотензина, накоплению в почках ионов молочной кислоты.

Для оценки риска развития и самой диагностики острого контраст-индуцированного повреждения почек необходимо оценивать их функцию не только до проведения терапевтических воздействия, но и после, например, выполнения процедуры чрескожного коронарного вмешательства [94]. При этом, следует помнить, что пациенты с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации или с выраженным торможением этого показателя будут иметь и более высокий риск развития не только контрастной нефропатии, но и многих сердечно-сосудистых заболеваний, а также сердечной смерти.

Большинство исследователей согласны с достаточностью для

постановки диагноза КИН в зарегистрировать течение 24-72 часов после введения рентгенконтрастного средства повышение концентрации креатинина в сыворотке крови более чем на 0,5 мг/дл (0,044 ммоль/л) или на 25% по сравнению с исходными, на момент поступления в стационар значениями [12, 13, 95]. Понятно, это правило работает при отсутствии у пациента других видимых причин нарушения фильтрационной функции почек [33]. Примечательно, что при контроле скорости клубочковой фильтрации приоритет чаще отдают использованию именно уровня сывороточного креатинина, несмотря на возможные погрешности в абсолютных значениях расчетных характеристик, связанных с механизмами так называемой внеклубочковой экскреции креатинина – элиминацией в кишечнике и клетками эпителия почечных канальцев.

Акцент на определении уровня именно креатинина сыворотки крови для оценки фильтрационной функции почек связан с относительной независимостью данного лабораторного индикатора от предшествующего состояния и текущих процессов в миокарде пациентов на момент обследования. Другими словами, в кардиологической клинике диагностика КИН усложняется ограничениями на использование других, кроме креатинина, более чувствительных и органоспецифических для поражения почек тестов [96].

С другой стороны, анализ литературы показывает, что сам выбор количественного критерия развития КИН – прирост сывороточного креатинина в абсолютных (мг/дл) или в относительных (%) значениях - дает совершенно разные данные о частоте встречаемости этого осложнения. В проспективном исследовании на 150 пациентах, подвергавшихся транскатаным внутрикоронарным вмешательствам, показано, что при ориентации на относительные значения прироста сывороточного креатинина (более 25% от исходного уровня) КИН диагностируется в 9,3% случаев (1-ая группа), по сравнению с 4% случаев, когда диагноз выставляли пациентам на

основании абсолютных значений прироста уровня креатинина (2-ая группа). Интересно, что у пациентов 2-ой группы хронические заболевания почек диагностированы в 66,7%, тогда как в сравниваемой группе – лишь у 13,9% пациентов, а длительность госпитализации в обеих сравниваемых группах была примерно одинаковой и превышала таковую у пациентов без КИН [95].

Показанные авторами при использовании этих двух критериев разные частоты выявления КИН, а также большая зависимость «абсолютного критерия» от наличия предшествующих заболеваний почек, позволяет рекомендовать исследователям использовать критерий прироста уровня креатинина именно «на 25% и более». В этом случае, формируемая группа пациентов с КИН будет включать тех, у которых нарушения функции почек в большей мере обусловлены именно воздействием рентгеноконтрастных средств. А не предшествующим структурно-функциональным состоянием паренхимы почек.

Другим, недостаточно аргументированным (обоснованным) требованием общепринятых рекомендаций по диагностике контраст-индуцированных нефропатий [93] является эмпирически декларируемый период наблюдения за состоянием функции почек пациентов. В клинической практике этот период ограничен 2-4 сутками после внутрисосудистой нагрузки рентгеноконтрастными средствами. В подавляющем большинстве научных исследований уровень креатинина в сыворотке крови также регистрируют в первые двое - трое суток после проведения чрескожного коронарного вмешательства [9, 20, 52, 85, 90, 114-117].

Вместе с тем, особенно в тех исследованиях, что направлены на выявление факторов риска развития острого повреждения почек, или когда акценты расставляют на степени выраженности торможения фильтрационной функции, авторы, как правило, умышленно нарушают требования принятых стандартов диагностики [93]. Так, изучая влияния сахарного диабета (сопутствующее заболевание) на риск развития контраст-индуцированного повреждения почек, регистрировали

не только случаи с приростом сывороточного креатинина на 0,5 мг/дл (как того требуют общепринятые стандарты), но и случаи, когда торможение фильтрационной функции почек было в 5 раз ниже [118]. Кроме того, для более полного выявления всех положительных случаев, указанные авторы расширили период активного наблюдения за уровнем креатинина в сыворотке крови – мониторинг показателя проводили в течение 7 суток после использования рентгеноконтрастных средств.

Также в течение 7 дней после проведения коронарной ангиографии у 11247 пациентов контролировали уровень сывороточного креатинина [78]. Степень выраженности острых нарушений функции почек авторы классифицировали на "легкие" (прирост креатинина на 50%-99% по отношению к исходному уровню) и на "средние или тяжелые", характеризующиеся более выраженным приростом данного лабораторного показателя.

Аналогично поступают – увеличивают до 7 суток период наблюдения за фильтрационной функцией почек - и при исследовании возможных побочных эффектов от использования рентгеноконтрастных средств при проведении диагностической «контраст-усиленной» компьютерной томографии [119-121], и при оптимизации технологий гемодиализа нефрологических пациентов [122].

Более длинный, по сравнению с принятыми рекомендациями по диагностики контраст-индуцированного повреждения почек, период контроля прироста уровня сывороточного креатинина используется и в исследованиях, не предполагающих внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств. Так, при анализе риска развития острого повреждения почек у больных инфекционным эндокардитом, авторы в течение 7 суток с момента поступления пациентов в стационар мониторировали уровень креатинина в сыворотке крови [107].

Все указанные выше сомнения в дефиниции термина «контраст-индуцированная нефропатия», а также имеющиеся в литературе спорные

вопросы и неопределенности при стратификации пациентов на подгруппы по выраженности острых повреждений почек, обосновывают целесообразность расширения диапазонов контролируемых показателей. Причем это касается как степени торможения скорости клубочковой фильтрации, так и продолжительности периода регистрации нарушений почечной функции после проведения чрескожного коронарного вмешательства. Для объективной и более полной фиксации всех случаев торможения фильтрационной функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся процедуре чрескожного коронарного вмешательства с использованием внутрисосудистого введения рентгеноконтрастных средств, следует отойти от общепринятых рекомендаций по диагностике контраст-индуцированных нефропатий. Целесообразным и оправданным представляется периодический контроль уровня креатинина в сыворотке крови, как минимум в течение первой недели после проведения процедуры коронарной ангиографии.

К аналогичным выводам пришли и ряд других отечественных и зарубежных исследователей вопросов острого повреждения почек, как в клинике, так и в эксперименте [13, 90, 123-125]

Не подлежит сомнению многопричинность развития острого угнетения фильтрационной функции почек у пациентов, имеющих серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Причем, речь идет не только о группе болезней, объединенных наличием острого коронарного синдрома, а о много большей когорте пациентов, например, с ишемической болезнью сердца. Особенно высоки риски повреждения функции почек, когда заболевание имеет большую давность и, как правило, сочетается с хроническими болезнями почек и других органов и систем организма пациента.

Аргументированными доказательствами влияния именно йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов, а не патологического процесса в миокарде, на почечные структуры можно было бы считать

результаты экспериментальных (фундаментальных) исследований [109, 111, 126, 127].

Еще в 1987 году было показано, что популярный тогда рентгеноконтрастный препарат диатризоат обладает прямым цитотоксическим эффектом на эпителий изолированных проксимальных канальцев почек кроликов. Инкубация канальцев в растворе, содержащем 25 мМ диатризоата натрия, приводила к существенному снижению в клетках эпителия содержания катионов калия, АТФ, общего пула адениновых нуклеотидов, подавлялась скорость дыхания. С другой стороны, напротив, в канальцевом эпителии нарастал уровень внутриклеточного кальция.

Указанные эффекты диатризоата - доказательства его цитотоксичности, - продемонстрировали четкую дозозависимость, их выраженность была пропорциональна времени инкубации препарата в интервале от 97 до 157 минут эксперимента [128]. Эти же авторы также показали, что рентгеноконтрастные препараты (в данном случае - диатризоат натрия) способны усиливать ишемические повреждения эпителия почечных канальцев (22 минутная ишемия *in vitro*).

В другом, более позднем исследовании на культуре изолированных клеток проксимальных канальцев человека показано, что йодсодержащие препараты (йопамидол) стимулируют экспрессию провоспалительных факторов и ферментов апоптотического каскада, что и обеспечивает, в конечном счете, развитие воспалительных и некротических реакций в тубулярном эпителии [125]. Следует заметить, что на роль механизмов воспаления, апоптоза и оксидативного стресса в патогенезе контраст-индуцированного повреждения паренхимы почек указывается не только в приведенной, но и во многих работах [129-131].

Другими исследователями на изолированных препаратах почек лабораторных животных показана способность РКС вызывать констрикцию изолированных нисходящих прямых сосудов (*vasa recta*) мозгового вещества

почек [132]. Основываясь на этом факте, авторы считают тканевую гипоксию одной из основных причин, пусковых механизмов нарушения функции почек. В таком случае, мишенью для разработки лекарственных средств и способов профилактики КИН должны являться известные патогенетические механизмы, составляющие сущность синдрома ишемии-реперфузии [44, 133].

Немецкие исследователи, уже на изолированных артериолах мышей убедительно продемонстрировали, что перфузия йодиксанолом (20 минут в концентрации 23 мг/мл рабочего раствора) приводит к статистически значимому сокращению диаметра афферентных, но не эфферентных сосудов почечных клубочков [49]. Примечательно, что обнаруженные авторами эффекты усиливались при добавлении в перфузируемую среду ингибиторов синтазы оксида азота и при стимулировании свободно-радикального окисления. Результаты этого исследования допускают возможность прямого влияния рентгеноконтрастных средств на тонус приносящих артериол, что должно сопровождаться редукцией почечного кровотока, а, следовательно, и снижением скорости клубочковой фильтрации. А все эти перечисленные эффекты от перфузии рентгеноконтрастным средством и составляют патогенетическую основу развития синдрома контраст-индуцированной нефропатии.

Следует заметить, что все цитируемые выше экспериментальные исследования были актуальными и значащими в годы своего опубликования. Результаты, добытые и описанные в них, а также в других многочисленных исследованиях, послужили доказательным требованием к фармакологам и промышленникам, фактически заставившим их приложить усилия, потратить время и деньги на разработку более мягких, более щадящих средств для проведения внутрисосудистой рентгеновской ангиографии. И эта, в те годы -актуальная задача была достаточно успешно разрешена. Сейчас мы имеем широкий спектр рентгеноконтрастных средств, лишенных многих недостатков свой предшественников, диатризоата, в том числе. Такой

достигнутый прогресс в разработке рентгеноконтрастных средств, с другой стороны, восстанавливает актуальность проблемы, поднятой и решенной еще в конце XX века. Совершенно очевидно, что сейчас опять потребуются новые исследования, подтверждающие или отрицающие наличие, характер и выраженность прямого цитотоксического влияния у современных, усовершенствованных рентгеноконтрастных средств.

Вместе с тем, применительно к анализируемому нами контингенту – больные с острым коронарным синдромом, нуждающиеся в проведении экстренной реваскуляризации миокарда - гипотетически можно предположить наличие, как минимум, нескольких причин нарушения фильтрационной функции почек.

Прежде всего, и к чему сегодня склоняется большинство медицинской общественности, такой причиной является нагрузка организма больного достаточно большими дозами (200-400 мл) йодсодержащих контрастных препаратов. Как раз в этом случае правильным будет постановка диагноза контраст-индуцированной нефропатии и своевременная коррекция схемы терапии, направленная на сохранение функции почек и, соответственно, на предотвращение развития ренально-кардиального синдрома [19], дальнейшего ухудшения состояния больного – от повторных госпитализаций и вплоть до летального исхода. Понятно, что такая обратная ситуация, когда развившееся острое повреждение почек в свою очередь усугубляет течение основного заболевания, имеет место не только у больных, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам [13].

Упомянутое выше требует детальнее остановиться на еще одном Спорном методологическом нюансе в верификации контраст-индуцированного повреждения почек именно в кардиологической клинике - у пациентов с разными клиническими проявлениями острого коронарного синдрома. В этих случаях решение о причастности введенного рентгено-контрастного средства к угнетению экскреторной функции почек необходимо дифференцировать от проявлений острого или хронического

кардиоренального синдрома (кардио-ренального континуума) [19, 20, 22, 135]. Суть состоит в том, что не только у пациентов с заболеваниями сердца, требующими экстренной госпитализации, но и у амбулаторных больных кардиологического профиля, примерно в 60% случаев регистрируются нарушения экскреторной функции почек. А почти в 30%, судя по уровням креатинина и скорости клубочковой фильтрации, эти нарушения характеризуются как средней тяжести и тяжелые [136]. Репрезентативность приведенных в этой работе частот встречаемости острых и хронических поражений почек подтверждается объемами выполненных исследований – авторы проанализировали более 80 тысяч историй болезней кардиологических пациентов.

В проспективном исследовании почти на 300 больных, поступивших в стационар по поводу острой сердечной недостаточности, развитие нефропатии (диагностировали по приросту уровня цистатина - С более чем на 0,3 мг/л за 48 часов госпитализации) отмечали в 16% случаев. [20]. Следует подчеркнуть, что анализируемому в этой работе контингенту пациентов не назначали введения каких-либо внутривенных рентгеноконтрастных средств.

В другом исследовании, анализировавшем более тысячи пациентов с сердечной недостаточностью, показано, что в 27% случаев в течение первых трех дней после поступления в стационар отмечается ухудшение фильтрационной функции почек - прирост сывороточного креатинина составляет более 0,3 мг/дл [137]. С приведенными выше результатами фактически полностью согласуются и данные другого исследования, выполненного на 1002 пациентах с застойной сердечной недостаточностью – здесь нарушения фильтрационной функции почек (уровень сывороточного креатинина повышался более чем на 0,5 мг/дл) выявлены в 20% случаев [113].

Аналогично, на 84 больных с острым коронарным синдромом, восстановление миокардиального кровотока у которых проводили по

программе тромболитика (пациентам не вводили в сосуды рентгеноконтрастные средства), клинико-лабораторные признаки острого повреждения почек регистрировали от 2% (у пациентов с нестабильной стенокардией) до 33% случаев (при наличии острого инфаркта миокарда) [18].

Примечательно, что и частота и сроки развития, и степень торможения функции почек принципиально соответствуют таковым, что приняты в руководстве по диагностике контраст-индуцированной нефропатии [93], хотя никому из пациентов, включенных в вышеперечисленные исследования, не проводили внутрисосудистые инфузии рентгеноконтрастных средств.

Вполне допустимо и пока не имеет прямых доказательств обратного возможность «маскирования» под КИН клинических проявлений острого кардио-ренального синдрома 1 типа – патологическое состояние, развивающееся примерно у 27% - 40% пациентов, госпитализирующихся с острой сердечной недостаточностью [19]. Как и проблема контраст-индуцированных нефропатий, практическая актуальность кардио-ренального синдрома в последние годы постоянно возрастает. Причины такого внимания клиницистов связаны не только с ростом продолжительности жизни, не только с продолжающейся распространенностью гипертонической болезни, сахарного диабета, атеросклероза, но и все более частым использованием в клинической практике интервенционных лечебно-диагностических технологий [10].

Понятно, будет несправедливым полностью отождествлять КИН и кардио - ренальный синдром. В развитии первого участвует дополнительный, высоко вероятно, повреждающий фактор - внутрисосудистое введение достаточно больших доз рентгеноконтрастных средств. Вместе с тем, и нельзя исключить общности в патогенетических механизмах этих двух проявлений острого повреждения функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом. В любом случае, понятно, что решение вопросов

прогнозирования риска развития контраст-индуцированных нефропатий, а тем более, их профилактики, должно учитывать возможность вмешательства механизмов кардио-ренального синдрома [123]. Кстати, если допустить участие в повреждении почек факторов и механизмов, прямо не связанных с введением рентгеноконтрастных средств, то вполне обосновано можно ожидать и нарушений паренхимы и функции других органов и систем у пациентов с острым коронарным синдромом. Другими словами, нельзя исключить, что дополнительная нагрузка организма таких больных рентгеноконтрастными средствами не будет отягощать картину клинического течения основного заболевания. Например, будет способствовать развитию острого повреждения не только почек, но и печени, паренхимы легких, структур нервной ткани и пр.

Результаты многочисленных исследований патогенеза КИН фактически сводятся к ссылкам на стандартные, неспецифические, «общепатологические» механизмы – на редуцицию почечного кровотока [9, 132], интенсификацию свободно-радикального окисления [11, 49, 126, 138], развитие эндотелиальной дисфункции [39], на истощение факторов антиоксидантной системы организма [23]. Основной акцент в исследованиях сводится к детализации известных и поиску новых повреждающих факторов именно в самих почках. В последние годы появились ряд исследований, предписывающих патогенетическую роль в развитии контраст-индуцированного торможения клубочковой фильтрации таким, казалось бы, мало имеющим отношения к почечной функции, препаратам и факторам, как, например, дефицит обеспеченности витамином Д [139]. Понятно, что указанные предположения нуждаются еще в детальных дополнительных доказательствах т.е., в кардиологической клинике следует помнить, что перед постановкой диагноза КИН следует максимум внимания уделить вопросам дифференциальной диагностики. Следует исключить другие возможные причины нарушения почечных функций у пациентов с недавно перенесенным острым коронарным синдромом да, к тому же, после

операции чрескожного коронарного вмешательства [13]. Так, по мнению [18] у больных острым инфарктом миокарда острое повреждение почек может развиваться в результате несбалансированного (неадекватного) синтеза и секреции эндогенного эритропоэтина. Авторы пришли к такому предположению в результате наблюдения за пациентами, которым не вводились рентгеноконтрастные средства. Комплекс патогенетических реакций организма, характеризующий инфекционный эндокардит, также может с высокой вероятностью способствовать торможению фильтрационной функции почек [107].

Другими словами, еще на этапе постановки диагноза одной из требующих исключения причин острого повреждения почек является достаточно распространенный на практике острый кардио-ренальный синдром (КРС) [19]. Понятно, частота развития этого синдрома, впрочем, как и развития КИН, будет определяться не только индивидуальными характеристиками пациента и особенностями клинического течения заболевания. Очевидно, частоты регистрации и КРС, и КИН будут прямо пропорциональны давности заболевания сердца и сосудов, выраженности проявлений острого коронарного синдрома, предшествующему наличию и тяжести заболеваний почек. Следует признать, что в данной клинической ситуации практически отсутствуют надежные критерии дифференциальной диагностики. Правда, задача лечащего врача упрощается практически одинаковой терапевтической тактикой ведения пациентов в этих обоих случаях – в случаях с контраст - индуцированной нефропатией или с проявлениями кардио-ренального синдрома.

Другой возможной причиной нарушения функции почек у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) может быть так называемый синдром ишемии-реперфузии (СИР) [9, 23, 42, 44, 82]. Вместе с тем, в большинстве работ по проблемам контраст-индуцированного повреждения почек почему-то практически не упоминается роль

реперфузионного повреждения почек и других органов пациентов [9, 21, 23, 24, 44, 133]. Причем факт наличия синдрома ишемии-реперфузии у пациентов, включенных в программу чрескожных коронарных вмешательств, т.е. имеющих все признаки острого нарушения коронарного кровообращения, ни у кого не вызывает сомнения. Более того, описанные в литературе и согласованные разными исследователями инициирующие факторы и сами механизмы развития контраст-индуцированной нефропатии полностью соответствуют тем, что составляют основу патогенеза синдрома ишемии-реперфузии - активация свободно-радикальных процессов [21, 23, 42, 126, 140], инициация и стимуляция механизмов апоптотической гибели тубулоцитов [132].

Развитие этого синдрома очевидно для кардиологов и обусловлено, вот такой парадокс, именно удачной реваскуляризацией миокарда [21]. Более того, вероятность развития этого синдрома увеличена у пациентов, которым выполняли стентирование коронарных сосудов. Причина здесь не только в эффективном восстановлении кровообеспечения сердечной стенки, но и в обязательном ограничении объемного кровотока в миокарде в период нахождения катетеров в просвете коронарных сосудов. Другими словами, выраженность реализации синдрома ишемии-реперфузии [82], понятно, будет усиливаться и в результате проведения катетеризации коронарных сосудов. Очевидно и не требует какой-либо дополнительной аргументации, что уже сама процедура катетеризации сосудов, даже без нагрузки рентгеноконтрастными препаратами, существенно редуцирует объемный кровоток уже на уровне устьев венечных артерий – чисто механически способствует углублению ишемизации миокарда во всем бассейне катетеризируемого коронарного сосуда. Также понятно, что такое угнетение интраорганного кровотока а, следовательно, и его последствия для функционирования как миокарда, так и других жизненно-важных органов, будет прямо зависеть от продолжительности нахождения хирургического инструмента в бассейне коронарных сосудов – от профессионального

мастерства конкретных операторов. Следовательно, с позиций прогнозирования риска развития контраст - индуцированных острых повреждений почек, интерес может представлять поиск статистических связей между временем проведения чрескожных коронарных вмешательств и изменениями в состоянии клубочковой фильтрации.

Кроме прямого механического препятствия кровотоку в момент нахождения катетера в просвете сосудов, дополнительный вклад в развитие патогенетических механизмов ишемии-реперфузии может вносить феномен так называемой «микроваскулярной обструкции» (феномен «no-reflow») – рефлекторное, ограниченное по времени торможение скорости кровотока в бассейне окклюзированной коронарной артерии, развивающемся после восстановления ее проходимости. По данным разных авторов частота микроваскулярной обструкции регистрируется примерно у трети пациентов с острым коронарным синдромом [24]. Причем феномен примерно одинаково часто встречается при разных способах восстановления внутриорганоциркуляции – после тромболизиса, аортокоронарного шунтирования, чрескожных коронарных вмешательств, например.

Несмотря на приведенные выше, сформулированные в доступной научной литературе представления о возможных причинах острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся процедуре чрескожного коронарного вмешательства, рентгеноконтрастными средствами отводят одну из ведущих ролей в торможении фильтрационной функции почек. На сегодня не вызывает сомнения, что рентгеноконтрастные средства негативно влияют на состояние паренхимы почек. Неоспоримым доказательством этого утверждения является различная частота развития КИН при использовании различных рентгеноконтрастных средств.

Рентгеноконтрастные препараты давно и широко применяются в медицине для диагностики различных острых и хронических заболеваний.

Существуют два вида рентгенпозитивных контрастов – йодсодержащие и барий содержащие контрастные средства.

По результатам различных доклинических и клинических исследований неионные рентгенконтрастные средства обладают лучшей переносимостью и безопасностью в применении.

Таким образом, проведенный аналитический обзор доступной литературы свидетельствует, что комплексное решение проблемы развития контраст-индуцированных повреждений почек все еще требует ответов на многие нерешенные вопросы. Прежде всего, несмотря на наличие некоторых экспериментальных исследований [49, 128, 132, 134, 143, 144], все еще остается дискуссионным сам факт прямого цитотоксического влияния рентгенконтрастных средств на структуры почечной паренхимы, а, следовательно, и на ее функции [9, 12, 13, 18].

Понятно, без досконального знания причин и конкретных механизмов развития и прогрессирования заболевания не будет и обоснованных надежд на разработку эффективных средств и схем профилактики и лечения острых повреждений почек, в том числе и контраст-индуцированных [9].

Накопленные научные факты свидетельствуют о необходимости и перспективности поиска тех нюансов в патогенезе контраст-индуцированных нефропатий, которые могут быть использованы в качестве мишеней для совершенствования имеющихся и разработки новых способов профилактики и лечения повреждений функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам [139, 145].

Требует уточнения и конкретизации перечня сопутствующих заболеваний (коморбидной патологии), вносящих значимый вклад в риск развития и клинические особенности течения острых почечных повреждений у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству с использованием внутрисосудистого введения рентгенконтрастных средств.

Диагностика случаев острого нарушения почечных функций может и должна базироваться на контроле уровня креатинина в сыворотке крови. Согласно данным литературы, именно этот лабораторный показатель остается наиболее апробированным, работа способным и достаточно хорошо зарекомендовавшим себя на практике тестом для оценки состояния фильтрационной функции почек. Именно этот лабораторный показатель является наименее зависимым от остроты, масштабов и активности патологического процесса в миокарде пациентов.

Анализ литературы свидетельствует, что для более точного и полного выявления и описания случаев острого нарушения почечных функций у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам, целесообразно соблюдать следующие условия. Во-первых, фиксировать не только тех пациентов, у которых уровень сывороточного креатинина повышается на 25% и более от исходных значений. Необходимо также регистрировать и все остальные клинические случаи, когда значимо изменяются показатели, характеризующие почечную фильтрацию. Во-вторых, точность и полнота выявления у пациентов с острым коронарным синдромом проявлений контраст-индуцированных повреждений почек будет существенно лучшей, если расширить период наблюдения до 7 суток после выполнения чрескожных коронарных вмешательств. Препаратом выбора следует считать неионное изоосмолярное йодсодержащее рентгеноконтрастное средство.

Анализ перечисленных выше литературных данных свидетельствует о целесообразности и перспективности проведения сопоставительного анализа состояния клубочковой фильтрации в группах пациентов с острым коронарным синдромом, различающихся как по факту, так и по объему внутрисосудистого введения им рентгеноконтрастных средств. Решение такой задачи позволит вычлнить влияние именно процедуры чрескожных коронарных вмешательств на клинические особенности течения основного заболевания. Сориентирует в значимости различных компонентов

патогенеза торможения фильтрационной функции почек у данной категории больных.

1.6 Нефропротективная роль физиологического раствора натрия хлорида

Больным с ОПП, а также с высоким риском развития ОПП, необходимо внимательно следить за состоянием гемодинамики. Это обусловлено в первую очередь тем, что гипотензия вызывает снижение почечного кровотока и, если она тяжелая или длительная, может привести к повреждению почек. Во-вторых, поврежденные почки утрачивают способность к ауторегуляции почечного кровотока – того механизма, который поддерживает относительно постоянный кровоток несмотря на колебания АД более определенного уровня (в среднем около 65 мм рт. ст.).

Контроль АД и сердечного выброса требует тщательного подбора доз вводимых растворов и вазоактивных препаратов. При дефиците объема циркулирующей крови (ОЦК) вазопрессоры могут еще более снизить кровоток в тканях. И напротив, у больных с ОПП повышен риск перегрузки объемом и продолжительное восполнение объема жидкости, несмотря на уже имеющееся повышение внутрисосудистого объема, может приносить вред. Растворы и вазоактивные препараты следует применять осторожно и в соответствии с результатами мониторинга показателей гемодинамики. Оценка и мониторинг показателей гемодинамики обсуждаются в Приложении D.

Роль физиологии альбумина у пациентов в критических состояниях, а также доводы «за» и «против» применения альбумина у больных с гипоальбуминемией недавно подробно обсуждалась.⁸⁵ Результаты исследования SAFE (Saline vs. Albumin Fluid Evaluation) – РКИ, сравнивавшего применение 4% раствора человеческого альбумина и 0,9% (физиологического) раствора натрия хлорида у больных в ОИТ, продемонстрировали, что введение альбумина с целью регидратации

безопасно, хотя и не более эффективно, чем применение физиологического раствора (в большинстве центров применение изотонического раствора хлорида натрия является стандартом терапии). Кроме того, в исследовании SAFE не было выявлено различий в почечных исходах, по крайней мере - что касается потребности в ЗПТ и ее продолжительности. В этом двойном «слепом» исследовании было отмечено, что больные в группе альбумина получали исследуемой жидкости на 27% меньше по сравнению с группой физиологического раствора (2247 мл vs. 3096 мл), а общая задержка жидкости у них была примерно на 1 л меньше. Более того, очень малое число больных в данном исследовании получали большие объемы для регидратации (> 5 л), следовательно, результаты нельзя экстраполировать на всех пациентов. Рабочая группа отмечает, что хотя изотонические кристаллоидные растворы могут применяться в качестве начальной терапии при дефиците внутрисосудистого объема, коллоидные растворы по-прежнему играют важную роль у пациентов, нуждающихся в дополнительном введении жидкости.

Механизмы повреждения почек, обусловленного применением коллоидных растворов, окончательно не установлены, но могут включать как прямые молекулярные эффекты, так и воздействие повышенного онкотического давления. Эти проблемы привели к широкому применению изоонкотических растворов низкомолекулярных крахмалов для восполнения объема жидкости. Теоретически такие растворы могут обладать более низкой нефротоксичностью; однако до сих пор никакие проспективные рандомизированные исследования, обладающие достаточной статистической силой, не показали клинических преимуществ и безопасности этих растворов по сравнению с кристаллоидными. В недавнем исследовании Magder и соавт. сравнивали 10% ГЭК 250/0,45 и изотонический раствор натрия хлорида у 262 больных после кардиохирургических вмешательств. Исследователи анализировали, потребовалось ли больным из группы ГЭК на утро после операции на сердце меньше катехоламинов (основное показание к переводу

из ОИТ) по сравнению с пациентами, получавшими физиологический раствор и обнаружили, что это действительно так (10,9% vs. 28,8%; $P=0,001$). Важно, что в этом исследовании не было выявлено признаков нефротоксичности: не было различий в ежедневных показателях креатинина, частоте развития ОПП по критериям RIFLE за время госпитализации (16% в обеих группах) или потребности в ЗПТ (1% в каждой группе). Важно также отметить, что больные в группе терапии физиологическим раствором получили примерно на 60% больший объем растворов за время пребывания в ОИТ по сравнению с пациентами из группы ГЭК (887 vs. 1397 мл; $P<0,0001$). Несмотря на то, что общий объем жидкости был небольшим в обеих группах, сторонники использования коллоидных растворов для регидратации отметят, что именно по этой причине у больных, нуждающихся в восполнении больших объемов жидкости коллоидные растворы предпочтительнее.

Таким образом, применение изотонического раствора NaCl в качестве стандартного способа восполнения внутрисосудистого объема для предотвращения или лечения ОПП основано на отсутствии четких доказательств превосходства коллоидных растворов в этой ситуации, а также некоторых данных, свидетельствующих о том, что определенные коллоидные растворы могут вызвать ОПП, не говоря уж об их высокой стоимости. Общеизвестно, что коллоидные растворы могут применяться у некоторых больных в качестве вспомогательного средства для регидратации – например, у пациентов, нуждающихся в больших объемах жидкости или при определенных клинических состояниях (например, при циррозе печени со спонтанным перитонитом или при ожогах). Точно так же, хотя гипотонические или гипертонические кристаллоидные растворы могут применяться в определенных клинических ситуациях, выбор кристаллоидного раствора с измененной тоничностью обычно диктуется иными целями, чем просто восполнение объема (например, гипер- или гипонатриемией). Одна из проблем связанных с физиологическим раствором заключается в том, что он содержит 154 ммоль/л хлорида и вливание

больших объемов может привести к относительной или абсолютной гиперхлоремии (см. обзор Kaplan и соавт.105). Несмотря на отсутствие доказательств прямого негативного воздействия NaCl-индуцированной гиперхлоремии, в буферных солевых растворах содержание хлоридов приближенно к физиологическому и их применение с меньшей вероятностью приведет к нарушению кислотно-основного состояния. Тем не менее, остается неясным, способствует ли применение буферных растворов улучшению результатов лечения.

Важно отметить, что применение иАПФ приводит к уменьшению синтеза в интерстиции факторов роста, эндотелина, что замедляет развитие нефросклероза. Ravid M. (1993) и Shulman N.B. (1989) показали, что регулярный прием и АПФ приводит к достоверному уменьшению диаметра пор почечного фильтра у больных с нефропатией любого генеза.

В исследовании ACCOMPLISH комбинация ингибитора АПФ с блокатором кальциевых каналов по сравнению с комбинацией ингибитора АПФ с тиазидным диуретиком была более эффективна в отношении предотвращения повышения креатинина сыворотки, но менее эффективна в отношении профилактики протеинурии [5,6].

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

«Никогда не откладывай лечение на потом»

Гиппократ

Магистерская диссертационная работа проведена на базе кафедры «Факультетских внутренних болезней, госпитальных внутренних болезней, военно – полевой терапии, профессиональных болезней и пропедевтики внутренних болезней» Ташкентского Педиатрического медицинского института. Набор тематических больных осуществлялся в отделении интервизионной кардиологии ГУ «Республиканского Специализированного Научно – Практического Медицинского Центра Терапии и Медицинской Реабилитации» (ГУ «РСНПМЦТ и МР») за период с 2017 по 2019 гг.

2.1 Дизайн клинического исследования

Таблица - 6

Обследованные больные с контраст – индуцированной нефропатии (n=60)	
I группа (n=30)	II группа (n=30)
пациенты с ИБС. Стенокардия напряжения ФК II	пациенты с ОКСбпST

2.2 Методика обследования пациентов

При выполнении магистерской диссертационной работы был проведен отбор пациентов, с ишемической болезнью сердца, которые проходили обследование и лечение в отделениях интервизионной кардиологии ГУ «РСНПМЦТ и МР» за период с 2017 по 2019 гг.

Из числа этих пациентов в исследование было включено 60 пациентов с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардии напряжения и ОКСбпST сегмента, в возрасте от 44 до 81 лет, направленные для

обследования и лечения, 60 пациентов были госпитализированы либо по направлению СВП или из поликлиник различных городов и областей Узбекистана, либо доставлены по каналу скорой медицинской помощи или госпитализированы за свой счет.

Критериями включения пациентов в исследование являлось наличие: ишемической болезни сердца: стабильной стенокардии напряжения и стабильной стенокардии напряжения перенесшие ОИМ в анамнезе, возраст от 50 до 80 лет, длительность ИБС более 3 лет.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Сахарный диабет.
2. Хронические заболевания почек
3. Хронические заболевания печени.
4. Онкологические заболевания.
5. Отказ больного от участия в исследовании.

В исследование было включено 41 мужчин и 19 женщин, средний возраст обследуемых составил $62,86 \pm 5,76$ года. Среди обследуемых пациентов нормальная масса тела наблюдалась у 11 пациентов, избыточная — у 43, ожирение — у 26.

У всех пациентов с ИБС до процедуры КАГ не было выявлено явных признаков ХБП, хотя необходимо отметить, что 2 группа больных была более отягощена. Длительность течения ИБС от 3 лет и более.

Таблица - 7

Характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в таблице.

№	Характеристики	Показатель
1.	Всего пациентов	60
2.	Мужчины	41
3.	Женщины	19
4.	Возраст (лет)	$62,86 \pm 5,76$
5.	Сопутствующие заболевания	60

6.	Гипертоническая болезнь	60
7.	ИБС. Стенокардия напряжения	60
8.	ХСН	37
9.	Хронический холецистит	30
10.	Остеохондроз шейного и пояснично – крестцового отдела позвоночника	28
11.	ПИКС	30
12.	Хронический пиелонефрит	18
13.	Стентирование сосудов (коронарных артерий)	18
14.	Дисциркуляторная энцефалопатия.	16
15.	Хронический калькулезный холецистит	13
16.	Анемия	13
17.	Кистозная болезнь почек: кисты почек	11
18.	Хронический гастродуоденит	9
19.	Хронический простатит	9
20.	Остеоартроз коленных суставов	8
21.	Мочекаменная болезнь	7
22.	Хронический гастрит	7
23.	ХОБЛ. Хронический бронхит.	7
24.	АКШ сосудов сердца	7
25.	Перенесенное ОНМК	7
26.	Гипотериоз	7
27.	НАЖБП: стеатогепатоз	6
28.	Хроническое заболевания вен: ВРВ н\к	5
29.	Язвенная болезнь желудка или двенадцати перстной кишки	4
30.	НПВС - гастропатия	4

В момент обследования пациенты имели обострения и получали лекарственную терапию по основному заболеванию. Все пациенты,

включенные в исследование были в устном порядке проинформированные и получено устное согласие.

2.3 Методы исследования.

Всем пациентам было проведено стандартное клиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, оценка антропометрических показателей - масса тела, рост, ИМТ (индекс Кетле= масса тела (кг / рост м²). Кроме того, были проведены лабораторные исследования: клинический и биохимический анализы крови. Инструментальные исследования включали ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ денситометрия. Подсчет СКФ по формуле СКДЕРІ от 2011 года (таблица - 8).

Таблица - 8

Раса	Пол	Креатинин сыворотки крови мг/100 мл	Формула
Белые и остальные	женский	≤0,7	144*(0,993) возраст*Кр/0,7)-0,328
Белые и остальные	женский	>0,7	144*(0,993) возраст*Кр/0,7)-1,21
Белые и остальные	мужской	≤0,9	141*(0,993) возраст*Кр/0,9)-0,412
Белые и остальные	мужской	>0,9	141*(0,993) возраст*Кр/0,9)-1,21
Азиаты	женский	≤0,7	151*(0,993) возраст*Кр/0,7)-0,328
Азиаты	женский	>0,7	151*(0,993) возраст*Кр/0,7)-1,21
Азиаты	мужской	≤0,9	149*(0,993) возраст*Кр/0,9)-0,412
Азиаты	мужской	>0,9	149*(0,993) возраст*Кр/0,9)-1,21

Измерение АД — измерение проводилось в положении сидя с расположением руки на уровне сердца. Перед измерением АД пациенты отдыхали не менее 5 минут, не употребляли кофеин содержащие напитки, по меньшей мере, в течение 30 минут, предшествующих измерению АД. Повторное измерение АД проводилось через 3–5 минут. Если различие диастолического АД при этих двух измерениях было не менее 5 мм рт.ст. — производилось третье измерение АД и вычислялась средняя величина между тремя измерениями. При различии диастолического АД при первых двух

измерениях более 5 мм рт.ст., то измерение проводилось не менее чем через 15-минутный отдых пациента.

2.4 Клинико-лабораторная характеристика исследования больных

Всем пациентам проводились лабораторные исследования, включающие в себя клинический анализ крови:

Общий анализ крови (WBC: Лейкоциты, Neu#: Нейтрофилы, Lymph#: Лимфоциты, Mon#: Моноциты, Eos#: Эозинофилы, Bas#: Базофилы, Neu%: Процент нейтрофилов, Lymph%: Процент лимфоцитов, Mon%: Процент моноцитов, Eos%: Процент эозинофилов, Bas%: Процент базофилов, RBC: Эритроциты, HGB: Гемоглобин, HCT: Гематокрит, MCV: Средний объем эритроцитов, MCH: Среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC: Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, PLT: Тромбоциты, PCT: (Тромбокрит). Исследование выполнялось на высокотехнологическом автоматическом гематологическом анализаторе BC 5000, производства компании «ТИАРА-МЕДИКАЛ», Китай, 2012 года.

Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин прямой и непрямой, общий белок, глюкоза, креатинин, мочевины, липидный спектр, реакцию Вассермана (кровь на RW), ВИЧ и гепатит «В» и «С») - проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе **MINDRAY BS-200** производства компании «ТИАРА-МЕДИКАЛ» Китай, 2012 года.

Общий анализ мочи (билирубина, уробилиногена, кетонов, глюкозы, белка, крови (эритроциты/гемоглобин), pH, нитритов, лейкоцитов, удельного веса/плотности, аскорбиновой кислоты, определение креатинина и микроальбумина). Исследование выполнялось на высокотехнологическом анализаторе Combilyzer (Human GmbH, Германия 2010 года). В анализаторе Combilyzer VA используются тест-полоски Combina 11S+ для определения 13 параметров анализа мочи. Тест-полоски позволяют быстро провести полуколичественную оценку содержания белка в моче. Применение прибора, основанного на принципе отражательной фотометрии, позволяет

использовать полоски, как для полуколичественной, так и количественной оценки результатов [Козлов А.В., Слепышева В.В., 1999.]. На полосках в качестве индикатора чаще всего используется краситель БФС в цитратном буфере. Тест полоски в большей мере приспособлены к обнаружению селективной клубочковой протеинурии. При оценке неселективной клубочковой протеинурии (а также канальцевой) результаты исследования оказываются ниже ее реального уровня. Применение диагностических полосок следует ограничить скрининговыми процедурами, они удобны для быстрой оценки протеинурии непосредственно у постели больного.

Наличие альбуминурии определялось с помощью количественной оценки, исследование выполнялось на высокотехнологическом анализаторе Combilyzer (Human GmbH, Германия 2010 года). В анализаторе Combilyzer VA используются тест-полоски Combina 11S+ для определения 13 параметров анализа мочи. Определение концентрации альбумина было возможно в пределах 10–300 мг/л.

Определение скорости клубочковой фильтрации по формуле СКДЕРІ с модификацией от 2011 года, проводилось с помощью электронного калькулятора (<https://euat.ru/education/calculator-egfr>).

УЗИ проводилось на аппаратуре ACCUVIX XG является новой разработкой, обладающей высокой конкурентоспособностью, дающая пользователю передовые технологии изображения высокого качества. Имеет уникальные особенности 3D/4D изображения, такие как HDVI. Значительно повышает контраст и разрешение изображений, для лучшей дифференциации тканей в объеме получаемых данных. Обладает преимуществом при обнаружении тонких повреждений. Расширенное MPR изображение (областей с жидким содержимым – почки, мочевого пузыря, сосуды). Производитель Samsung Medison, Южная Корея 2014 год.

Образцы собирались с соблюдением следующих условий:

1. Поза: пациент находился в положении лежа не менее 1 часа.
2. Отбор проб проводился в период с 7 утра до 12 утра.

2.5 Электрокардиография и эхокардиография

Электрокардиография в 3 отведениях проводилась на электрокардиографе «ЮКАРД - 100» фирмы «ЮТАС» при скорости 50 мм/сек. Наличие внутрижелудочковой проводимости верифицировалось на основании характерных изменений комплекса QRS. При полной блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) наблюдалось отклонение электрической оси сердца влево, а также уширенный комплекс QRS до 0,12 с и более, широкие зазубренные зубцы R в отведениях I, V5, V6 и широкие зубцы S в отведениях V1-V3 (V4) и отсутствие зубцов Q. Для полной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) было характерно наличие тех же изменений в правых грудных отведениях (I, II), уширение комплекса QRS до 0,12 с и более.

С помощью ЭХО-КГ проводилась оценка параметров сердца и почек в целом (аппарат ACCUVIX XG секторного датчика 3V2Cs, производитель Samsung Medison, Южная Корея 2014 год). УЗИ проводилось на аппаратуре являющейся, новой разработкой, обладающей высокой конкурентоспособностью, дающая пользователю передовые технологии изображения высокого качества. Значительно повышает контраст и разрешение изображений, для лучшей дифференциации тканей в объеме получаемых данных. Обладает преимуществом при обнаружении тонких повреждений. Расширенное MPR изображение (областей с жидким содержимым – почки, мочевого пузыря, сосуды).

Перед проведением исследования всем больным измеряли АД на левой руке по методу Н.С. Короткова и ЧСС. При проведении исследования пациент находился в положении лежа на левом боку. Визуализация сердца проводилась парастернального доступа по длинной и короткой оси на уровне аортального, митрального клапанов и на уровне папиллярных мышц, а также апикального доступа из 4-, 5- и 2-камерной позиции. У каждого пациента были воспроизведены исходные точки установки датчика на грудной клетке

с наилучшей визуализацией кардиальных структур в ходе серийной ЭХО-КГ. Использовали одномерный (М-режим), двумерный (В-режим) режимы сканирования, а также цветное доплеровское картирование кровотока и спектральный импульсно-волновой доплер с направлением ультразвукового луча параллельно ходу изучаемого кровотока или под углом не более 20°. ЭХО-КГ выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциацией эхокардиографии, а также по стандартным методикам, изложенным в руководствах по ЭХО-КГ (Шиллер Я., Осипов М.А., 1993)

Были оценены следующие показатели:

- Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) сердца (в М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ)
- Конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы и размеры ЛЖ
- Фракция выброса (ФВ) ЛЖ (в В-режиме по методу Simpson и в М-режиме по Teichgolz) $ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100\%$
- Ударный объем ЛЖ (как по методу Simpson так и доплерографически, путем умножения VT1 на аорте на радиус выносящего тракта ЛЖ)
- Размеры и объем левого предсердия (ЛП) (переднее-задний, верхнее-нижний и медиально-латеральный, объем ЛП рассчитывался по методу дисков из четырехкамерной позиции)
- Размер аорты.

2.6 Шкала R. Mehran

В настоящее время отсутствует общепринятая валидная методика определения риска развития КИН для всей популяции пациентов. Для кардиологических пациентов в качестве инструмента определения риска КИН при коронароангиографии и/или чрескожном коронарном вмешательстве возможно использование шкалы Mehran.

В настоящее время, необходимо рассматривать практические аспекты разработки рекомендаций по диагностике и лечению, в которых методика шкалы R. Mehran будет признана необходимым компонентом определения

2.7 Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel 2013 года for Windows (StatSoftInc., USA) на кафедре медицинской информатики ТашПМИ, а также «Microsoft Excel 2013». Достоверными считали различия при уровне P менее 0,05.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с расчетом следующих параметров: среднее арифметическое (M), ошибка среднего (m), среднее квадратичное отклонение, коэффициент корреляции, доверительный интервал. При сравнительной оценке средних величин и степени достоверности различий между выборками использовали критерий Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными, если степень вероятности (p) $< 0,05$. Для выявления взаимосвязи нескольких переменных был применен коэффициент корреляции Пирсона.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*«Каждый, кто лечится у интерниста, может
оказаться «нефрологическим» больным»*

Н.А. Мухин, академик РАМН.

3.1 Клиника – лабораторная характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца, распределение по группам

В исследование было включено 60 пациентов с ИБС, с минимальной длительностью заболевания от 3 лет, в возрасте от 44 до 81 года, получавших стандартную лекарственную терапию (статины, ИАПФ, АРА, бета блокаторы, антигонисты кальция). Средний возраст пациентов составил $62,86 \pm 5,76$ года. Всего в исследовании участвовало 19 женщин (31,7%) и 41 мужчин (68,3%) (таблица – 10).

Таблица - 10

Распределение больных

Критерий	Все пациенты n=60	1 – группа ИБС. Стенокардия напряжения ФК II n=30	2 – группа ИБС. ОКСбпСТ n=30
Женщины	19 (31,7%)	63,2%	36,8%
Мужчины	41 (68,3%)	44%	56%
Средний возраст	$62,86 \pm 5,760$	$64,3 \pm 4,85$	$61,43 \pm 6,56$

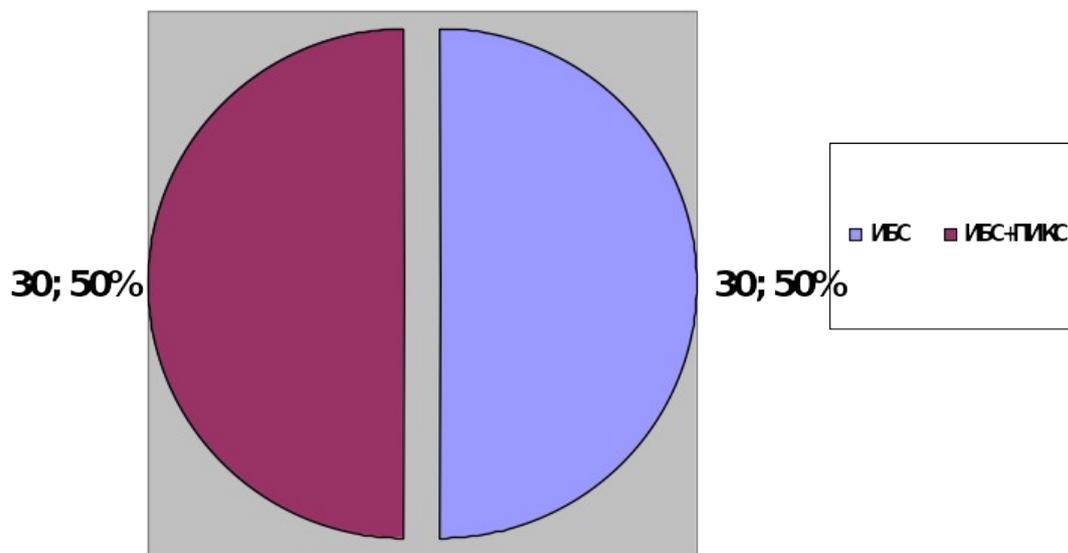
Распределение больных по группам было проведено с учетом основных критериев отбора пола, уровня креатинина и СКФ по формуле СКДЕРІ (с модификацией 2011 года), с учетом площади поверхности тела, согласно рекомендациям, разработанных в 2008 году Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом

нефрологов России. Все пациенты с ИБС были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 30 пациентов (50%) с ИБС.: стабильной стенокардией напряжения без перенесенного инфаркта миокарда, с СКФ >59-15 мл/мин/м². Во вторую группу, вошло 30 пациента (50%) с ИБС.: стабильной стенокардией напряжения с перенесенным инфарктом миокарда.

В ходе нашего исследования больные были также распределены по группам. (таблица - 11).

Распределение больных

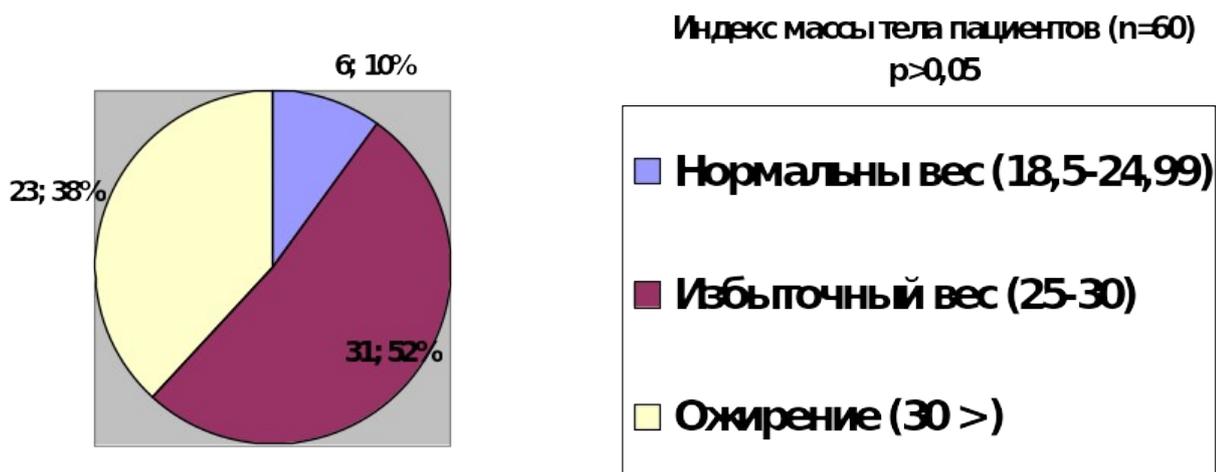
Таблица - 11.



Средний возраст пациентов составил $62,86 \pm 5,75$ года. Несмотря на то, что обследованная группа пациентов была строго ограничена по возрасту от 20 до 81 лет, не было обнаружено достоверных статистически значимых различий по возрасту между группами. Так пациенты II группы (ОКСбпST) были моложе, чем пациенты I группы (ИБС) ($p > 0,05$). Также необходимо отметить, что лишь по одному из наблюдаемых больных в каждой группе относился к факторам риска развития КИН по шкале Mehran.

Таким образом, лишь 2 (3,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehran.

Таблица - 12.

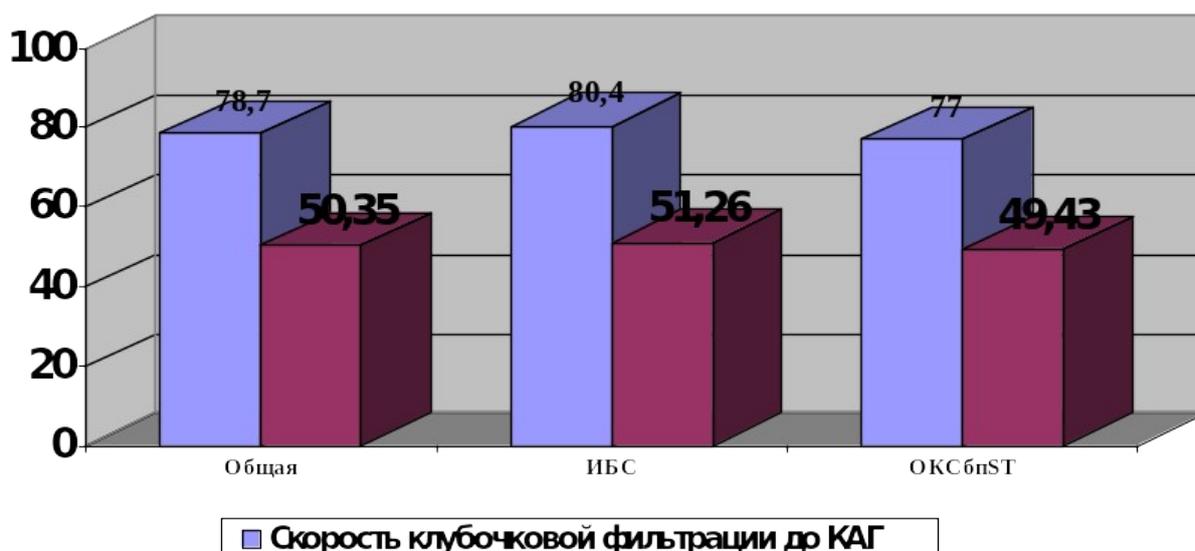


3.2 Результаты формулы СКДЕРІ

В целом у 52 обследуемых больных СКФ < 60 мл/мин/1,73м² из них 27 пациентов 1-ой группы: из них 16 мужчин и 11 женщин; из 2-ой группы - 21 мужчин и 4 женщины; у оставшихся 8 больных СКФ > 60мл/мин/1,73м² так у 2 мужчин и 1 женщины из 1-ой группы и 2 мужчин и 3 женщин из 2-ой группы.

Таблица - 13.

Показатели СКФ больных до и после КАГ



Больных с СКФ <15 мл/мин/1,73м², свидетельствующей о тяжелой степени почечной недостаточности не было выявлено. Протеинурии не было обнаружено.

Для оценки состояния фильтрационной функции почек дважды - при поступлении в стационар и первые сутки после КАГ измеряли содержание креатинина в сыворотке крови.

Наиболее низкие показатели СКФ отмечались в I-ой группе, особенно у лиц мужского пола, различия статистически незначимые ($p > 0,05$). (таблица 23).

При оценке общего анализа крови, биохимического анализа крови и общего анализа мочи у больных ИБС были выявлены различия и в зависимости от пола пациентов в том числе (таблица 14).

Таблица - 14

Клинические показатели крови, биохимии крови и общего анализа мочи у больных

Показатели	ИБС (n=30)	ОКСбпСТ (n=30)
Эритроциты (3,8-5,1 x 10 ¹² /л)	4,26±0,52	4,23±0,56
Гемоглобин (120-160 г/л)	126,25±14,63	128,45±16,76
Лейкоциты (4-9 x 10 ⁹ /л)	7,5±1,64	7,58±2,04
Тромбоциты (180-320 тыс)	254,61±47,57	250,12±64,61
СОЭ (2-15 мм/ч)	14,2±13,7	9,03±5,4
АЛТ	32±14,6	35,06±15,4
АСТ	19,91±5,76	19,70±5,29
Билирубин общий	11,22±4,14	10,99±3,50
Относительная плотность мочи	1,02±0,01	1,032±0,018
<i>Результаты представлены в виде: первая строка (M±m) – среднее значение ± стандартное отклонение; между группами p≤0.05*; p≤0.005**; p≤0.001***.</i>		

Также необходимо отметить, что при анализе гемоглобина крови у 41 лиц мужского пола из общей группы лишь у 20 пациентов было зафиксировано снижение гемоглобина ниже 130 г/л, что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehran, из них 9 человек из 1 – й группы и 11 человек из 2 –й группы соответственно.

При анализе гемоглобина крови у 19 лиц женского пола из общей группы лишь у 6 пациентов было зафиксировано снижение гемоглобина ниже 120 г/л что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehgan, из них 4 человек из 1 – й группы и 2 человек из 2 –й группы соответственно.

Таким образом, лишь 26 (43,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehgan.

Для выяснения влияния скрытых форм углеводного обмена на торможение фильтрационной функции почек всем пациентам, которым проводили чрескожные коронарные вмешательства с внутривенным введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов (60 пациентов), однократно, в период пребывания в стационаре, определяли уровень гликированного гемоглобина.

Оценка углеводного обмена проводилась по показателю уровня гликемии натощак, а также гликированного гемоглобина (HbA1C). В результате уровень глюкозы натощак в общей группе составил $5,81 \pm 0,76$ ммоль/л и гликированного гемоглобина (HbA1C) $6,05 \pm 0,79$ ($p \geq 0,05$).), у мужчин общей группы уровень глюкозы натощак составил $5,86 \pm 0,93$ ммоль/л и HbA1C $6,10 \pm 0,78$ ммоль/л; у женщин глюкоза крови натощак составил $5,69 \pm 0,41$ ммоль/л и HbA1C $5,95 \pm 0,81$ ммоль/л соответственно; в I-ой группе у мужчин уровень глюкозы натощак был в пределах $5,97 \pm 0,89$ ммоль/л и HbA1C в пределах $6,17 \pm 0,97$, а женщин I-ой группы уровень глюкозы натощак в пределах $5,69 \pm 0,38$ ммоль/л и HbA1C в $5,84 \pm 0,79$ соответственно; в II группе у мужчин уровень глюкозы натощак был в пределах $5,79 \pm 0,96$ ммоль/л и HbA1C в $6,06 \pm 0,66$, а женщин II группы уровень глюкозы натощак в пределах $5,7 \pm 0,45$ ммоль/л и HbA1C в $6,14 \pm 0,92$ соответственно, в ходе анализа данных выявлены статистические незначимые различия между 1 и 2 группы по результатам уровня гликемии натощак и гликированного гемоглобина ($p \geq 0,05$).

При оценке уровня глюкозы натощак мы обнаружили, что достоверных различий не наблюдалось между пациентами I и II группой ($p > 0,05$). Так в I

группе (ИБС), показатели глюкозы крови были ниже по сравнению со II группой (ОКСбпСТ). Нас также интересовал вопрос о том, отличаются ли средние показатели гликогемоглобина крови между группами, статистически незначимые различия были ($p > 0,01$).

Достоверных различий по показателям глюкозы крови натошак между мужчинами и женщинами I группы выявлено не было ($p > 0,05$). То же самое, можно отметить и при анализе результатов II группы, достоверных различий по показателям глюкозы крови натошак между мужчинами и женщинами II группы выявлено не было ($p > 0,05$).

Между показателями гликемии натошак и гликогемоглобином крови отмечалась слабая положительная корреляционная связь ($r=0,15$), то есть по мере увелечении гликемии натошак увеличивался гликогемоглобином крови. Корреляцинный анализ между мужчинами и женщина в группах провести не удалось, в связи с малым количеством наблюдаемых больных.

Оценку почечной функции мы проводили по показателям уровня креатинина и мочевины крови до и после коронарографии.

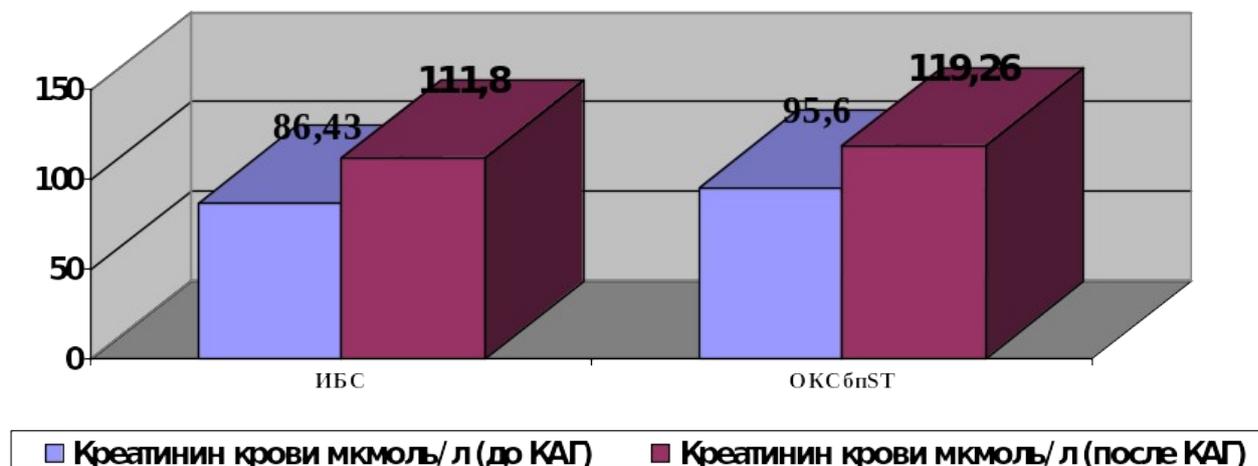
В целом в общей группе креатинин крови до и после КАГ составляли $90,35 \pm 17,67$ мкмоль/л и $128,38 \pm 14,68$ мкмоль/л; а мочевина крови до и после КАГ соответственно составляли $6,53 \pm 1,34$ мкмоль/л и $9,03 \pm 3,22$ мкмоль/л.

Наивысшие показатели креатинина крови отмечались у пациентов 2 группы, у лиц женского пола, а наименьшие показатели отмечались у лиц мужского пола 2 группы. Отмечались статистически значимые различия между креатинина крови общей группы до и после КАГ ($p \leq 0,001$); также отмечались статистические значимые различия между мочевиной крови общей группы до и после КАГ ($p \leq 0,05$).

Ниже в таблице приведены средние значения показателей креатинина и мочевины крови (таблицы - 15).

Таблица - 15

Показатели креатинина крови в группах до и после КАГ



Необходимо отметить, что статистически значимых различий между группами по показателям креатинина и мочевины крови до и после КАГ отмечались, данное вывод подтверждает об однородности исследуемых групп. Наименьшие показатели креатинина были у лиц женского пола II группы, а наивысший у лиц мужского пола II группы. В целом среднее значение креатинина крови между группами отличались ($p \leq 0,05$), однако показатели креатинина крови достоверно не отличались внутри обеих групп, между мужчинами и женщинами ($p > 0,05$).

Также необходимо отметить, что при анализе креатинина крови до КАГ лишь у 5 больных из общей группы было зафиксировано увеличение креатинин крови выше 132 $\mu\text{mol/L}$ что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehran, из них 3 мужского пола и две женского пола. Из 1 – й группы 3 человека и из 2 – й группы 2 человека соответственно.

Таким образом, лишь 5 (8,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehran.

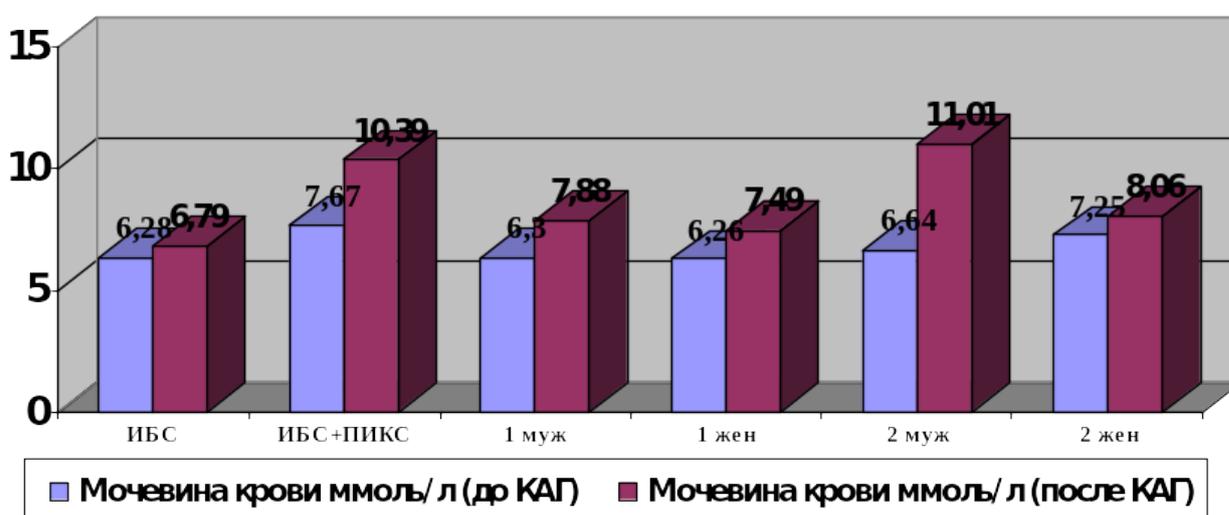
Таким образом, частота выявления нарушений функции почек на уровне креатинина крови выше 250 $\mu\text{mol/L}$ у лиц мужского и 200 $\mu\text{mol/L}$ у лиц женского пола было, не зафиксировано у обследованных больных с

ИБС. Уровень мочевины крови, превышающий верхнюю границу нормы 8,3 ммоль/л, было отмечено у 8 (13,33%) больных с ИБС.

Наиболее высокие цифры мочевины крови были отмечены у лиц мужского пола II группы, а наименьшие показатели мочевины крови у лиц женского пола I группы (между группами статистических значимых различий отмечались $p \leq 0,05$).

Таблица - 16

Показатели мочевины в группах до и после КАГ



Средняя положительная связь отмечалась между показателями креатинина крови и мочевины крови двух групп ($r = 0,41$), данные результатов анализа показывают, что по мере нарастания креатинина крови нарастает мочевина крови соответственно.

3.3 Результаты прочих инструментальных и лабораторных методов исследований

Оценку липидного обмена мы проводили по показателям уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов.

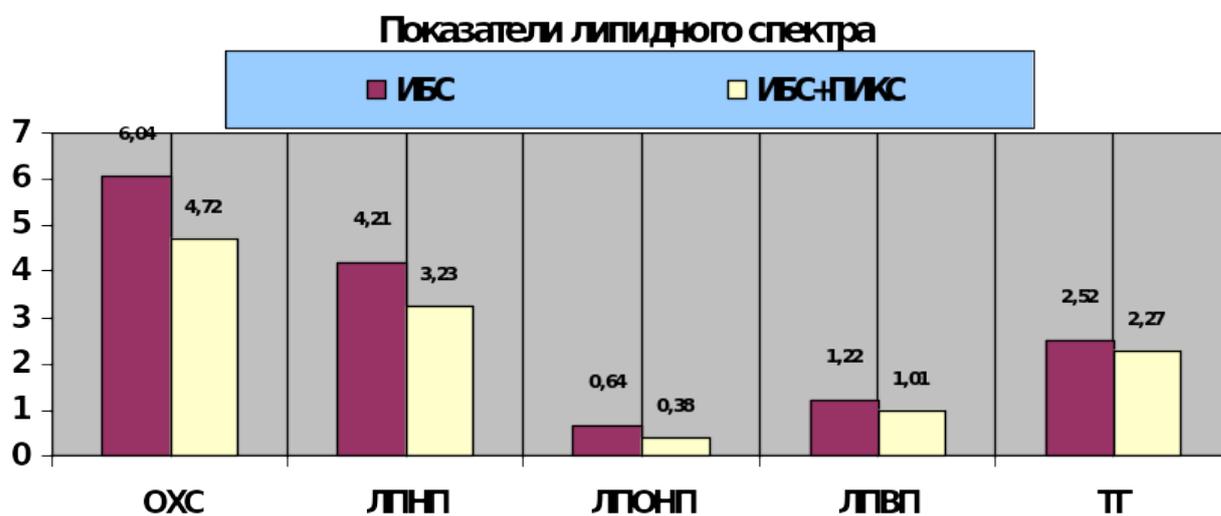
В целом в общей группе ОХС составил $5,38 \pm 1,32$ ммоль/л, ЛПНП $3,72 \pm 1,01$ ммоль/л, ЛПОНП $0,51 \pm 0,26$ ммоль/л, ЛПВП $1,11 \pm 0,29$ ммоль/л и ТГ $2,40 \pm 0,99$ ммоль/л соответственно.

Наиболее высокие цифры всех показателей липидного спектра, отмечалось у представителей I группы и необходимо отметить, что показатели липидного спектра 1 - группы статистически достоверно отличались от 2 группы ($p \leq 0,01$).

Однако отмечалось, отличие по уровню ОХС между мужчинами и женщинами внутри самих групп, так показатель липидного спектра 1 – группы: у лиц женского пола оказалось выше, чем у лиц мужского пола статистически достоверно отличались ($p \leq 0,02$); а во 2 группе наоборот – у лиц мужского пола все показатели липидного спектра были выше, чем у лиц женского пола статистически не достоверно отличались ($p > 0,05$);.

Ниже приведены показатели липидного спектра по группам (таблица - 17).

Таблица - 17



Сильная положительная связь отмечалась между показателями ОХ и ЛПНП ($r = 0,97$), то есть чем выше показатели ОХ, тем выше показатели ЛПНП крови.

Таким образом, дислипидемии по уровню ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л было зафиксировано у 32 (53%) больных, однако были повышены показатели

ЛПНП более чем 3 ммоль/л у 43 (71,6%) больных, наибольшей во I группе пациентов. Во 2 - й же группе был выявлен наивысший показатель уровня ТГ $\geq 9,0$ ммоль/л.

Уровень ТГ составил в целом, в общей группе $2,40 \pm 0,99$ ммоль/л, при этом у пациентов I группы, уровень ТГ достоверно не отличался, с показателями пациентов II группы ($p > 0,05$). Максимальное среднее значение ТГ наблюдалось в I группе пациентов. Необходимо отметить, что снижение веса повышает чувствительность к инсулину и способствует снижению уровня ТГ.

Была оценена частота дислипидемии по уровню ОХС, ТГ и ЛПВП, использование для этого критерии дислипидемии, представленных в Рекомендациях НОА (*Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. Москва 2012 г.*).

Среди всех обследованных пациентов, увеличение уровня ОХС более 5,0 ммоль/л (по данным НОА, 2012), было выявлено у 32 больных, повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л было выявлено у 41 пациентов (68,33%), и снижение уровня ЛПВП (у мужчин $\leq 1,0$, у женщин $\leq 1,2$ ммоль/л) было выявлено у 22 мужчин и 6 женщин соответственно пациентов. Частота выявления дислипидемии в группах сравнения представлена в таблице 20.

Согласно рекомендациям сердечно – сосудистый риска и хронической болезни почек (2014 года) необходимо отметить что разделение больных ХБП на категории высокого (СКФ 30–60 мл/мин/1,73м²) и очень высокого (СКФ <30мл/мин/1,73м²) риска в большей степени отражает современные представления о различном прогнозе больных в зависимости от уровня СКФ.

Современные международные рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике предлагают в качестве целевых уровни ХС-ЛПНП < 2,5 ммоль/л для больных ХБП с СКФ 30–60 мл/мин/1,73м² и <1,8 ммоль/л для больных ХБП с СКФ < 30мл/мин/1,73м² [*European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice(version2012):theFifth Joint Task Force*

of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts).EurHeartJ2012;33:1635–701.].

В нашем исследовании 60 пациентов с ХБП, относятся к пациентам высокого риска. Для этой категории пациентов (высокого риска) оптимальными значениями уровня ОХС следует считать уровень $\leq 4,5$ ммоль/л (НОА 2012).

Таким образом, у всех пациентов (66.66%) было выявлено отсутствие оптимальных значений ОХС, требующее по современным представлениям коррекции по модификации образа жизни и приему гиполипидемических препаратов.

Необходимо отметить, что типичным для выраженной почечной недостаточности является обнаружение гипертриглицеридемии в комбинации с низким уровнем липопротеидов высокой плотности, низким уровнем общего холестерина [Kopple J D et al, 2000, Ikizler T A et al, 1995, Kopple J D et al, 1989, Coggins C H et al, 1994, Pollock CA et al, 1997] Накопление ТГ и липопротеидов с высоким содержанием ТГ может быть связано с ростом аполипопротеина С - III, являющегося ингибитором липопротеинлипазы, участвующей в гидролизировании ТГ Возможно участие ПТГ в ингибции липопротеинлипазы в жировой ткани и стенках сосудов и печеночной липазы [Pillai S et al, 1995].

Результаты эхокардиографии (Эхо-КГ)

Всем пациентам проводилось ЭХО-КГ, результаты представлены в таблице 18.

Таблица - 18

Результаты эхокардиографического обследования пациентов

Критерий Эхо-КГ	1 – группа	2 – группа	Т М1 – М2
	ИБС	ОКСбпСТ	
	М1	М2	
Аорта см	3,31	3,22	0,32

ЛП см	3,49	3,68	0,18
КДР ЛЖ см	4,88	5,33	0,01**
КСР ЛЖ см	3,60	3,84	0,16
КДО ЛЖ см	121,90	141,56	0,04*
ФВ %	56,23	53,83	0,25
УОЛЖ	64,03	71,86	0,12
МЖП см	1,10	1,09	0,63
ЗСЛЖ см	1,03	1,02	0,82
ППРЖ	2,39	2,42	0,82
<i>$P=0,005$ между группами; $p\leq 0,05$ - * ; $p\leq 0,01$ - ** ;</i>			

При анализе полученных результатов были выявлены следующие отличия в группах обследования, диаметр аорты у пациентов I и II группы статистически достоверно не отличались ($p>0,05$), также диаметр аорты статистически достоверно не отличались ($p>0,05$) между мужчинами и женщинами I группы; лиц мужского пола между группами также не было зафиксировано статистически достоверных отличий ($p>0,05$) и у лиц женского пола между группами ($p>0,05$).

Также достоверно не отличались показатели ЛП между группами ($p>0,05$), между мужчинами и женщинами второй группы ($p>0,05$) и между женщинами двух групп ($>0,05$).

При анализе КСР ЛЖ, УОЛЖ, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) у больных полученные результаты достоверно не отличались между группами ($p>0,05$), между мужчинами ($p>0,05$) и женщинами ($p>0,05$) первой и второй групп.

Достоверно не отличались показатели МЖП ($p>0,05$), ЗСЛЖ ($p>0,05$) и ППРЖ ($p>0,05$) между мужчинами и женщинами II группы, также достоверно отличались показатели ЗСЛЖ между группами ($p>0,05$) и ППРЖ между женщинами двух групп ($p>0,05$).

Достоверно статистически отличались показатели КДОЛЖ ($p\leq 0,01$) и КДРЛЖ ($p\leq 0,05$) между I и II группы.

Таким образом, выявлены достоверные различия в показателях между основными характеристиками КДОЛЖ и КДРЛЖ.

Всем пациентам проводилось определение уровня альбумина в моче, белка. При применяемой методике оценки АУ, белка в целом нами выявлена разная степень показателей между I и II группами.

Оказалось, что показатель альбумина в моче у пациентов I группы (ИБС) составлял $49,33 \pm 27,77$ мг/л, у мужчин и женщин – $66,47 \pm 58,13$ и $46,66 \pm 24,16$ мг/л соответственно; во II группе (ОКСбпСТ) показатель альбумина в моче составил 40 ± 18 мг/л, у мужчин и женщин – $30,13 \pm 4,13$ и $22,88 \pm 12,24$ мг/л, соответственно. Однако при сравнении этих показателей достоверных статистических различий между группами получено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, несмотря на недостоверность различий, у пациентов двух групп, среднее значение количество альбумина в моче было наименьшим во II группе и наибольшим в I группе.

Был поставлен вопрос у какого процента пациентов с ИБС выявляется альбуминурия более 30 мг/л, что относится к критериям поражения органов-мишеней, в частности. Всего было выявлено 10 (16,67 %) пациентов из 60 с АУ:

- в группе пациентов ИБС - АУ > 30 мг/л наблюдалось у 9 (30 %) пациента из 30.
- в группе пациентов с ОКСбпСТ - АУ > 30 мг/л наблюдалось у 1 (3,33%) пациентов из 30.

Таким образом, явно наблюдалось тенденция увеличения числа пациентов с АУ по мере нарастания прогрессирования ИБС. Следует отметить, что в целом для пациентов с ИБС наличие МАУ > 30 мг/л как критерия поражения органов-мишеней характерно и встречается только у 10 (16,67%) всех больных.

Таким образом, обнаружено, что в группе пациентов ИБС количество альбумина в моче максимально, а в группе пациентов с ИБС+ПИКС минимальное. Так же выявлено, что в группе пациентов ИБС+ПИКС частота

выявления АУ более 30 мг/л была максимальной и нарастала по мере прогрессирования в ХБП. В целом во всех группах процент пациентов с АУ был значимый и составил 16,67%.

Проводилась оценка количество белка в моче, следов значимой протениурии не было зафиксировано у обследуемых больных.

Отмечалась сильная положительная корреляционная связь между альбуминурией и белком мочи ($r = 0,80$); по мере нарастания показателя альбуминурии, нарастали показатели белка в моче.

В зависимости от степени выраженности в наблюдаемых группах отмечалась лишь легкая (от 300 мг до 1 г/сут) протеинурия, средней и тяжелой протеинурии не было зафиксирована.

3.4 Результаты применения физиологического раствора перед процедурой КАГ

В исследовании с 60 больными в котором КИН определялось как повышение $SCr \geq 25\%$ в течение 48 ч. после введения контрастного средства, сравнивали с и без применения физиологического раствора натрия хлорида при проведении ангиографии сердца. Первая группа больных ($n=30$) с профилактической целью не получала физиологический раствор натрия хлорид, а вторая группа ($n=30$) – получала физиологический раствор. У пациентов второй группы поражение почек исходно было более тяжелым: SCr выше по сравнению с первой группой [$86,43 \pm 19,53$ мкмоль/л] vs. [$95,60 \pm 13,736$ мкмоль/л], а $pСКФ$ – ниже соответственно.

В среднем использовалось 500 мл физиологического раствора натрия хлорида в/в капельно за 3 часа до исследования (использования большего объема физиологического раствора натрия хлорид было ограничено с целью уменьшения преднагрузки на сердца у больных с ОКСбпST). После введения контрастного вещества в исследуемых группах, отмечалось повышение креатинина крови на 25,3% - в первой группе и на 23,66 % во второй группе.

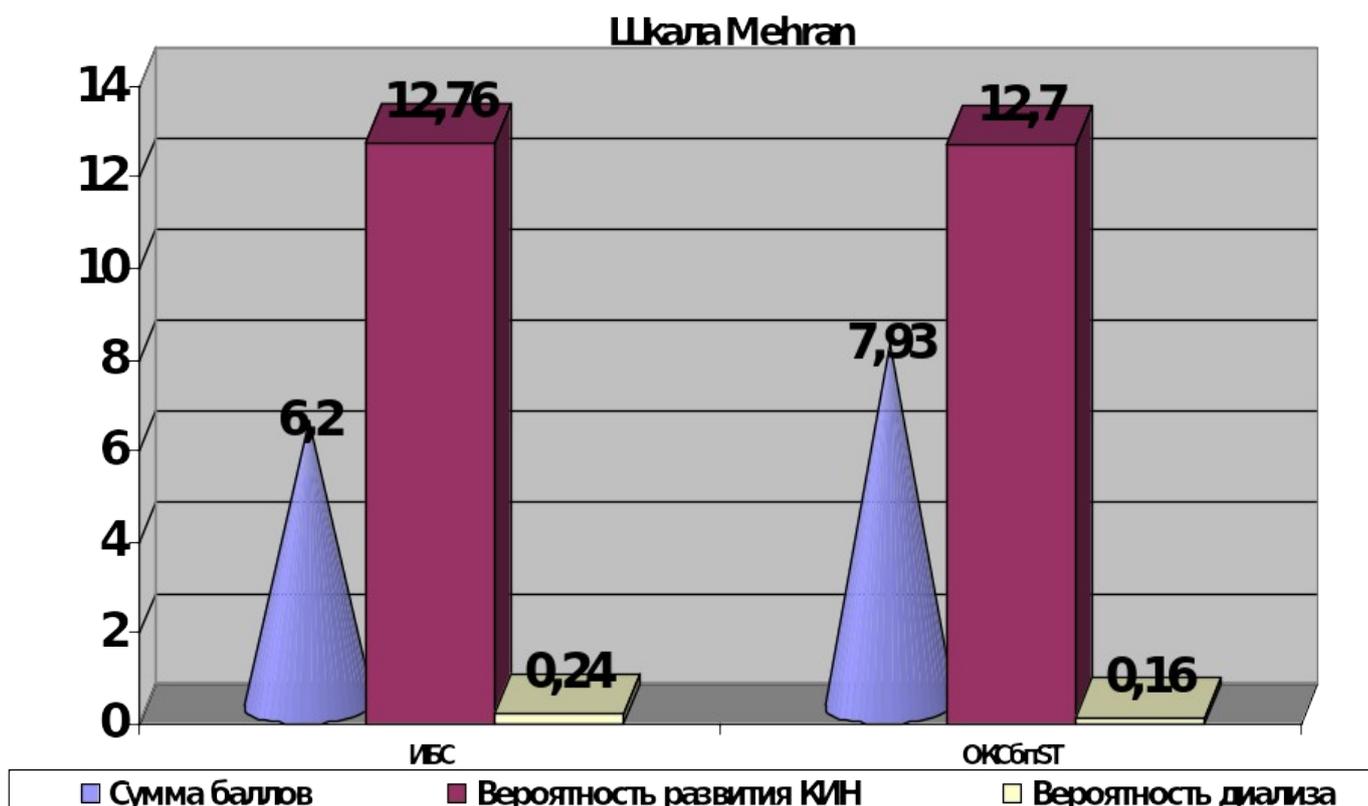
В группе физраствора наблюдалось достоверное снижение рСКФ (на 6,4%) и повышение креатинина крови (на 23,66%); в 1 – й группе без применения физиологического раствора натрия хлорида отмечалось повышение креатинина крови на 25,3% при этом, у больных 2 – й группы изначально было более высокие цифры креатинина крови. Случаев ОПП на фоне КИН не отмечалось. Процедура диализа не потребовалась в ходе исследования. Это исследование свидетельствует, что в/в применение физиологического раствора натрия хлорид, более эффективно для предотвращения ОПП на фоне КИН, чем без использования физиологического раствора натрия хлорида у больных перед процедурой КАГ.

3.6 Результаты шкалы MEHRAN

В настоящее время отсутствует общепринятая валидная методика определения риска развития КИН для всей популяции пациентов. Для кардиологических пациентов в качестве инструмента определения риска КИН при коронароангиографии и/или чрескожном коронарном вмешательстве возможно использование шкалы Mehran (7).

Шкала **MEHRAN** основана на оценки факторов риска, лабораторных данных, которые предсказывают риск развития КИН. Переменные включают возраст, анемию, наличие сахарного диабета, гипотензию, наличие ХСН, объем использованного контрастного вещества, креатинин крови и рСКФ.

Таблица - 21



Результаты шкалы Mehran свидетельствует о том, что среднее значение развития КИН составляло 12,73% что равносильно умеренному риску развития КИН. То есть из 60 больных в среднем у 7,6 больных развиться КИН, статистических значимых отличий между группами не отмечалось ($p > 0,05$).

При проведении корреляционного анализа, отмечалась сильная прямая связь ($r = 0,69$) между суммой баллов и вероятностью развития КИН, также отмечалась прямая сильная положительная связь между вероятностью развития КИН и вероятностью диализа ($r = 0,90$).

При корреляции креатинина крови после КАГ с вероятностью развития КИН отмечалась обратная средняя связь ($r = -0,49$), то есть по мере снижения СКФ (после коронарографии) увеличивается вероятность развития КИН.

При корреляции креатинина крови после КАГ и объема контрастного вещества отмечалась слабая связь ($r = 0,20$), то есть по мере увеличения объема использованного контрастного вещества вероятность развития КИН увеличивается прямо пропорционально.

Необходимо отметить, что уровень гемоглобина обеих групп был ниже референтных значений для шкалы Mehran, хотя достоверных статистических различий между уровнем гемоглобина обеих групп не было ($p > 0,05$).

Таблица – 22



Всем пациентам группы проводили чрескожные коронарные вмешательства с использованием внутрисосудистых йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов на основе юнигексола в дозах от 100 до 300 мл, средняя доза по группе – $206,91 \pm 24,29$ мл. Продолжительность процедуры ЧКВ не превышала 65 минут.

Были получены статистически достоверные различия по объему использованного контрастного вещества (Юнигексола) между пациентами I и II группами ($p \leq 0,05$). Корреляционный анализ между мужчинами и женщинами в группах провести не удалось, связи с малым количеством наблюдаемых больных.

Необходимо отметить, что при анализе использованного объема контрастного вещества для процедуры КАГ, что у всех больных было зафиксировано использование контрастного вещества выше 100 мл, что соответствует группе риска по развития КИН по шкале Mehran.

Таким образом, 100% пациентов имели фактор риска развития КИН по шкале Mehran по использованию контрастного вещества.

Анализируя полученные результаты пришли к выводу, что наиболее меньше использовано объема контрастного вещества у пациентов II группы. Ведь объем контрастного вещества является одним из факторов риска развития КИН. Отмечалась слабая положительная корреляционная связь, между объемом контрастного вещества и рСКФ после КАГ, исходя из этого можно сделать вывод, что чем больше используется объем контрастного вещества, тем более вероятнее увеличение креатинина крови, тем хуже прогноз почечной функции и выше шанс развития КИН.

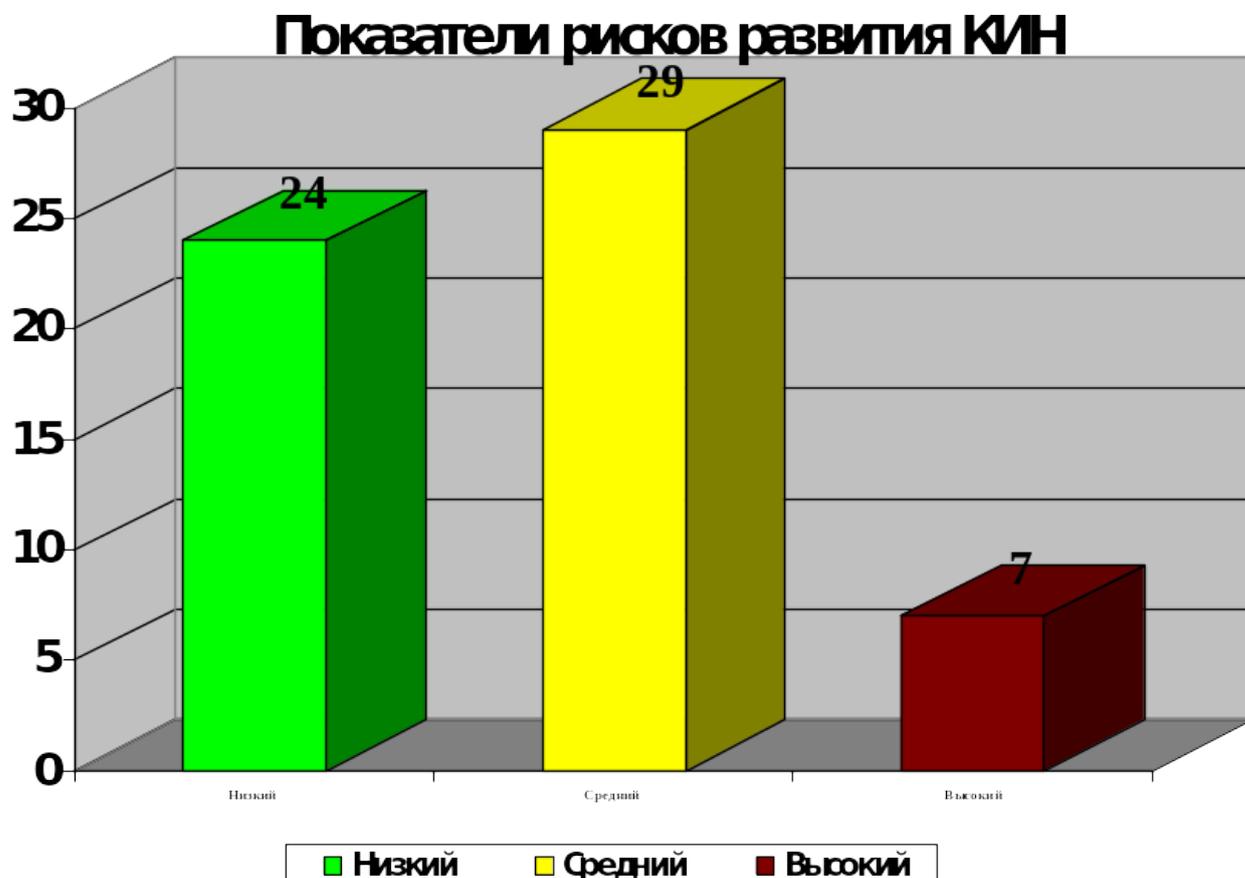
Ко второй группе (группа «КИН»), характеризующейся выраженным торможением фильтрационной функции почек (прирост уровня креатинина сыворотки крови более 26,25% от значений при поступлении), отнесено 30 пациентов, из них мужчин - 18. Индекс массы тела этих пациентов ($29,13 \pm 2,54$ кг/м²) статистически значимо не отличался от группы с умеренным торможением фильтрационной функции почек.

Показатель среднего уровня креатинина в сыворотке крови при поступлении составил $95,2 \pm 7,5$ мкмоль/л, повторный, после 48 часов чрескожного коронарного вмешательства, показатель креатинина в среднем по группе составил $130,5 \pm 14,8$ мкмоль/л. Концентрация креатинина сыворотки крови в среднем увеличилась в $1,37 \pm 0,12$ раза.

Таким образом, риск торможения фильтрационной функции почек имеет место у большинства больных с острым коронарным синдромом, подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательствам – в 36,66% случаев. Умеренное торможение (прирост уровня креатинина сыворотки крови на 10,3%- 24,9% от значений при поступлении в стационар)

развивается у 53.3% больных, а выраженное (прирост сывороточного креатинина более 25%) - в 36,66 % случаев.

Таблица - 23



Результаты анализа показали, что из 60 больных 24 пациента имели низкий риск, 29 пациентов умеренный и 7 пациентов высокий риск развития КИН.

Пациентов, у которых отмечали прирост креатинина сыворотки крови на 25% и более от исходных значений (критерий диагностики контрастиндуцированной нефропатии), относили к подгруппе с выраженным угнетением фильтрационной функции почек – подгруппа «КИН».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Широкое внедрение в диагностическую и лечебную практику современных высокотехнологических методов, предполагающих внутрисосудистое введение рентгеноконтрастных средств, закономерно инициировало ряд новых вопросов, окончательных ответов на которые научно-медицинская общественность все еще не имеет.

По данным литературы, число регистрируемых случаев развития КИН прогрессивно увеличивается с каждым годом.

Об актуальности выбранной темы свидетельствует и рост интереса к теоретическим и прикладным аспектам прогнозирования, профилактики и лечения острых контраст-индуцированных нарушений фильтрационной функции. Только с начала XXI века число соответствующих научных публикаций экспоненциально возросло более чем в 5 раз.

В исследование было включено 60 пациентов с ИБС, с минимальной длительностью заболевания от 3 лет, в возрасте от 44 до 81 года. Средний возраст пациентов составил $62,86 \pm 5,76$ года. Всего в исследовании участвовало 19 женщин (31,7%) и 41 мужчин (68,3%).

Средний возраст пациентов составил $62,86 \pm 5,75$ года. Несмотря на то, что обследованная группа пациентов была строго ограничена по возрасту от 20 до 81 лет, не было обнаружено достоверных статистически значимых различий по возрасту между группами.

Таким образом, лишь 2 (3,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehran.

В целом у 52 обследуемых больных СКФ < 60 мл/мин/1,73м² из них 27 пациентов 1 группы: из них 16 мужчин и 11 женщин; из 2 группы - 21 мужчин и 4 женщины; у оставшихся 8 больных СКФ > 60 мл/мин/1,73м² так у 2 мужчин и 1 женщины из 1 группы и 2 мужчин и 3 женщин из 2 группы.

Также необходимо отметить, что при анализе гемоглобина крови у 41 лиц мужского пола из общей группы лишь у 20 пациентов было зафиксировано снижение гемоглобина ниже 130 г/л, что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehran, из них 9 человек из 1 – й группы и 11 человек из 2 –й группы соответственно.

При анализе гемоглобина крови у 19 лиц женского пола из общей группы лишь у 6 пациентов было зафиксировано снижение гемоглобина ниже 120 г/л, что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehran, из них 4 человек из 1 – й группы и 2 человек из 2 –й группы соответственно.

Таким образом, лишь 26 (43,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehran.

При оценке уровня глюкозы натощак мы обнаружили, что достоверных различий не наблюдались между пациентами I и II группой ($p > 0,05$). Так в I группе (ИБС), показатели глюкозы крови были ниже по сравнению со II группой (ОКСбпСТ). Нас также интересовал вопрос о том, отличаются ли средние показатели гликогемоглобина крови между группами, статистически незначимые различия были ($p > 0,01$).

Достоверных различий по показателям глюкозы крови натощак между мужчинами и женщинами I группы выявлено не было ($p > 0,05$). То же самое, можно отметить и при анализе результатов II группы, достоверных различий по показателям глюкозы крови натощак между мужчинами и женщинами II группы выявлено не было ($p > 0,05$).

Между показателями гликемии натощак и гликогемоглобином крови отмечалась слабая положительная корреляционная связь ($r=0,15$), то есть по мере увеличения гликемии натощак увеличивалась гликогемоглобином крови. Корреляционный анализ между мужчинами и женщинами в группах провести не удалось, связи с малым количеством наблюдаемых больных.

Оценку почечной функции мы проводили по показателям уровня креатинина и мочевины крови до и после коронарографии.

В целом, в общей группе креатинин крови до и после КАГ составляли $90,35 \pm 17,67$ мкмоль/л и $128,38 \pm 14,68$ мкмоль/л; а мочевины крови до и после КАГ соответственно составляли $6,53 \pm 1,34$ мкмоль/л и $9,03 \pm 3,22$ мкмоль/л.

Также необходимо отметить, что при анализе креатинина крови до КАГ лишь у 5 больных из общей группы было зафиксировано увеличение креатинин крови выше 132 мкмоль/л что соответствует группе риска развития КИН по шкале Mehan, из них 3 мужского пола и две женского пола. Из 1 – й группы 3 человека и из 2 - й группы 2 человека соответственно.

Таким образом, лишь 5 (8,33%) пациентов имели явный фактор риска развития КИН по шкале Mehan. Частота выявления нарушениями функции почек на уровне креатинина крови выше 250 мкмоль/л у лиц мужского и 200 мкмоль/л у лиц женского пола было, не зафиксировано у обследованных больных с ИБС. Уровень мочевины крови, превышающий верхнюю границу нормы 8,3 мкмоль/л, было отмечено у 8 (13,33%) больных с ИБС.

Наиболее высокие цифры всех показателей липидного спектра, отмечались у представителей I группы и необходимо отметить, что показатели липидного спектра 1 - группы статистически достоверно отличались от 2 группы ($p \leq 0,01$).

Однако отмечалось отличие по уровню ОХС между мужчинами и женщинами внутри самих групп, так показатель липидного спектра 1 – группы: у лиц женского пола оказалось выше, чем у лиц мужского пола статистически достоверно отличались ($p \leq 0,02$); а во 2 группы наоборот – у лиц мужского пола все показатели липидного спектра были выше, чем у лиц женского пола статистически не достоверно отличались ($p > 0,05$);.

Таким образом, дислипидемии по уровню ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л было зафиксировано у 32 (53%) больных, однако были повышены показатели ЛПНП более чем 3 ммоль/л у 43 (71,6%) больных, наибольшей во I группе пациентов. Во 2 - й же группе был выявлен наивысший показатель уровня ТГ $\geq 9,0$ ммоль/л.

В нашем исследовании 60 пациентов с ХБП, относятся к пациентам высокого риска. Для этой категории пациентов (высокого риска) оптимальными значениями уровня ОХС следует считать уровень $\leq 4,5$ ммоль/л (НОА 2012).

Таким образом, у всех пациентов (66.66%) было выявлено отсутствие оптимальных значений ОХС, требующие по современным представлениям коррекции по модификации образа жизни и приему гиполипидемических препаратов.

Необходимо отметить, что типичным для выраженной почечной недостаточности является обнаружение гипертриглицеридемии в комбинации с низким уровнем липопротеидов высокой плотности, низким уровнем общего холестерина [Kopple J D et al, 2000, Ikizler T A et al, 1995, Kopple J D et al, 1989, Coggins C H et al, 1994, Pollock CA et al, 1997] Накопление ТГ и липопротеидов с высоким содержанием ТГ может быть связано с ростом аполипопротеина С - III, являющегося ингибитором липопротеинлипазы, участвующей в гидролизировании ТГ. Возможно участие ПТГ в ингибции липопротеинлипазы в жировой ткани и стенках сосудов и печеночной липазы [Pillai S et al, 1995].

При анализе полученных результатов были выявлены следующие отличия в группах обследования, диаметр аорты у пациентов I и II группы статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$), также диаметр аорты статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$) между мужчинами и женщинами I группы; лиц мужского пола между группами также не было зафиксировано статистически достоверных отличий ($p > 0,05$) и у лиц женского пола между группами ($p > 0,05$).

Применение физиологического раствора натрия хлорид в/в капельно, более эффективно для предотвращения ОПП на фоне КИН, чем без использования физиологического раствора натрия хлорида у больных перед процедурой КАГ.

Результаты шкалы Mehran свидетельствует о том, что среднее значение развития КИН составляло 12,73% что равносильно умеренному риску развития КИН. То есть из 60 больных в среднем у 7,6 больных развиться КИН, статистических значимых отличий между группами не отмечалось ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что при анализе использованного объема контрастного вещества для процедуры КАГ, что у всех больных было зафиксировано использование контрастного вещества выше 100 мл, что соответствует группе риска по развитию КИН по шкале Mehran.

Таким образом, 100% пациентов имели фактор риска развития КИН по шкале Mehran по использованию контрастного вещества. Риск торможения фильтрационной функции почек имеет место у большинства больных с острым коронарным синдромом, подвергавшихся чрескожным коронарным вмешательством – в 36,66% случаев. Умеренное торможение (прирост уровня креатинина сыворотки крови на 10,3%- 24,9% от значений при поступлении в стационар) развивается у 53,3% больных, а выраженное (прирост сывороточного креатинина более 25%) - в 36,66 % случаев.

Результаты анализа показали, что из 60 больных 24 пациента имели низкий риск, 29 пациентов умеренный и 7 пациентов высокий риск развития КИН.

Пациентов, у которых отмечали прирост креатинина сыворотки крови на 25% и более от исходных значений (критерий диагностики контрастиндуцированной нефропатии), относили к подгруппе с выраженным угнетением фильтрационной функции почек – подгруппа «КИН».

Анализируя вышеизложенные результаты исследования у исследуемых больных первой группы были выявлены следующие факторы риска развития КИН – это:

в ходе исследования признаков гипотензии не было зафиксировано. Также больным не проводилась внутриаортальная контрапульсация.

у представителей первой группы отмечалась застойная СН ФК по NYHA II. В исследование не вошли больные с возрастом выше 75 лет.

необходимо отметить, что показатели гемоглобина крови первой группы были ниже, чем у второй группы, отмечались единичные случаи снижения гемоглобина крови ниже 120 гр/л.

объем введенного контрастного средства – при проведении процедуры в среднем объем контраста составил 200 мл, однако, необходимо отметить, что на больных с избыточным весом тела в среднем уходило больше контрастного вещества по сравнению с больными нормальным весом с ИМТ от 18 до 29.

Таким образом, проведенное исследование позволило оценить характеристики КИН у больных с ИБС.

На основании вышеизложенного, были сформулированы следующие выводы и практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

Полученные в магистерской диссертационной работе результаты наблюдения за пациентами с ИБС, подвергшихся процедуре чрескожных коронарных вмешательств с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств позволяют сформулировать следующие практические выводы.

2. Участие рентгеноконтрастных средств в патогенезе острых нефропатий подтверждено более частой, в 60,4% случаев, регистрацией угнетения фильтрационной функции почек у пациентов с острым коронарным синдромом в течение первых 48 часов после проведения им чрескожных коронарных вмешательств, при этом в 18,8% случаев отмеченные нарушения носят выраженный характер – прирост уровня сывороточного креатинина составляет 25% и более от исходных значений. Среди пациентов, получавших только консервативную медикаментозную терапию, умеренное угнетение фильтрационной функции почек (на 10,3%-24,9%) отмечено в 11,7% случаев, а выраженное угнетение - всего в 6,5 % случаев.

3. Независимыми предикторами угнетения фильтрационной функции почек после проведения чрескожного коронарного вмешательства с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов являются высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии при поступлении в стационар.

4. К предрасполагающим факторам также следует отнести наличие скрытых, клинически не проявляющихся нарушений углеводного обмена – у пациентов со степенью гликирования гемоглобина на уровне 6,0% - 6,5% выраженный (более 40%) прирост уровня сывороточного креатинина отмечен чаще.

5. Риск развития угнетения фильтрационной функции почек статистически значимо связан с индивидуальными особенностями реакции системы свободно-радикального окисления – только в подгруппе пациентов с

выраженным (более 25%) приростом уровня сывороточного креатинина зарегистрирована достоверная интенсификация перекисного окисления липидов на фоне сохраненных значений изученных показателей антирадикального потенциала организма пациентов.

6. Включение в комплексную терапию пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, физиологического раствора натрия хлорида 0,9% - 500 мл позволяет на 15,3% снизить частоту торможения фильтрационной функции почек - с 60,4% до 45,1%, причем случаи выраженного угнетения клубочковой фильтрации регистрируются в 3 раза реже.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные в магистерской диссертационной работе результаты наблюдения за пациентами с ИБС, подвергшихся процедуре чрескожных коронарных вмешательств с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств позволяют сформулировать следующие практические рекомендации.

1. Более чем у половины пациентов с острым коронарным синдромом, в первые 48 часов после проведения чрескожных коронарных вмешательств регистрируются различной степени выраженности торможения скорости клубочковой фильтрации. Все эти пациенты, а не только те, у которых прирост креатинина превышает 25% по отношению к исходному (как указано в рекомендациях по диагностике контраст-индуцированной нефропатии), нуждаются в обязательном проведении терапевтических мероприятий, направленных на сохранение (восстановление) фильтрационной функции почек.

2. Учитывая, что на момент проведения чрескожных коронарных вмешательств врач не располагает достаточно надежными критериями оценки риска развития торможения фильтрационной функции почек, всем пациентам, получающим йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, необходим повышенный контроль за экскреторной функцией почек и показано включение в комплексную схему лечения средств и методов нефропротективной терапии.

3. Комплекс по профилактике нарушений почечных функций у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся процедуре чрескожных коронарных вмешательств с использованием йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, целесообразно проводить с назначением физиологического раствора натрия хлорида. Например, двукратное, до проведения чрескожного коронарного вмешательства, внутривенное капельное введение 0,9 % - 500 мл физиологического раствора натрия хлорида, позволяет на 17% снизить частоту развития торможения

филтpационной функции почек ($p=0,033$), причем случаи выраженного (на 25% и более) торможения клубочковой филтpации регистрируются в 3 раза реже ($p=0,012$).

4. Пациентам с ИБС.: стенокардии напряжения и ОКСбпСТ сегмента pекомендуется использовать шкалы Mehran с целью оценки риска развития КИН. Оценивать КИН целесообразно по шкале Mehran с учетом факторов риска у больных, также в настоящее время, необходимо рассматривать практические аспекты применения шкалы Mehran для раннего определения риска развития КИН у пациентов с ИБС поступивших в медицинские учреждения с целью проведения ЧКВ.

5. Введение больших объемов (> 100 мл) контраста ассоциируется с большей частотой развития КИН у пациентов с факторами риска. Однако, даже малые (≈ 30 мл) объемы йод-содержащего контраста у пациентов с очень высоким риском могут стать причиной развития КИН.

6. По данным результатов исследования составлена тематическая лекция, ознакомлена со студентами бакалавриата и магистратуры со шкалой Mehran для расчета риска развития КИН.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ

Научные статьи:

1. Рузметова И.А., Рахмонов Б.Ж. Анализ контраст - индуцированной нефропатии при ишемической болезни сердца. // Образование, наука и технологии: современное состояние и перспективы развития Москва, 29 августа 2019 г.
2. Ruzmetova I.A., Rakhmonov B.Zh. ON THE ISSUE OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN CORONARY HEART DISEASE // «POLISH SCIENCE JOURNAL» International Science Journal, Issue 9(18), Warsaw – 2019, 9-12.

Тезисы:

1. Рузметова И.А., Рахмонов Б.Ж. Анализ факторов риска развития контраст – индуцированной нефропатии по шкале МЕНРАН. // Терапевтический вестник Узбекистана №2, 2020 год.
2. Рузметова И.А. Рахмонов Б.Ж. СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ КОНТРАСТ – ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ. // «ПЕДИАТРИЯ СОҲАСИДА ЁШ ОЛИМЛАРНИНГ ЮТУҚЛАРИ» Тезислар тўплами II – қисм, Тошкент, 17-18 апрел, 2018, 143-144 бетлар.

Классификация ХБП по уровню СКФ

Стадия	СКФ	
	Уровень, мл/мин/1,73м ²	Описание
С 1	>90	Оптимальная или повышенная *
С 2	60-89	Незначительно сниженная*
С 3а	45-59	Умеренно сниженная
С 3б	30-44	Существенно сниженная
С 4	15-29	Резко сниженная
С 5	<15	Терминальная почечная недостаточность **

* при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² для диагностики ХБП обязательным является наличие признаков повреждения почек

**Если пациент с терминальной почечной недостаточностью получает лечение диализом, используются обозначения ХБП 5Д (т.е. диализ), либо ХБП 5 ГД (т.е. гемодиализ, ХБП 5 ПД (т.е. перитонеальный диализ). Для больных с трансплантированной почкой стадия ХБП индексируется в зависимости от функции трансплантата (от С 1 до С 5), а в конце добавляется буква Т.

Категории альбуминурии/протеинурии по данным разных методов определения

Показатель, метод определения	Норма или незначительно повышенная А 1	Высокая А 2	Очень высокая А 3
Альбуминурия:			
Суточная экскреция альбумина, мг/сут	< 30	30-300	> 300

А/Кр в разовой порции мочи, мг/ г	< 30	30-300	> 300
А/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль	< 3	3-30	> 300
Протеинурия:			
Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут	< 150	150-500	> 500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/г	< 150	150-500	> 500
ОБ/Кр в разовой порции мочи, мг/ммоль	< 15	15-50	> 50
Тест-полоски на протеинурию	«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более
<p><i>А/Кр – отношение концентраций альбумина и креатинина, ОБ/Кр– отношение концентраций общего белка и креатинина</i></p> <p><i>* – включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200 мг/сут, А/Кр> 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия >3500 мг/сут, ОБ/Кр>3500 мг/г или 350 мг/ммоль.</i></p>			

Таблица - 32

**Шкала KDIGO для оценки комбинированного риска ГПН и ССО у
больных ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии**

Стадия ХБП	Альбуминурия*		
	A1	A2	A3
	Оптимальная	высокая	Очень высокая
	<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30	>300 мг/г >30

					мг/ммоль	мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м ²	С 1	Оптимальная или повышенная	>90	низкий**	умеренный	высокий
	С 2	Незначительно сниженная	60-89	низкий**	умеренный	высокий
	С 3а	Умеренно сниженная	45-59	умеренный	высокий	очень высокий
	С 3б	Существенно сниженная	30-44	высокий	очень высокий	очень высокий
	С 4	Резко сниженная	15-29	очень высокий	очень высокий	очень высокий
	С 5	Терминальная почечная недостаточность	<15	очень высокий	очень высокий	очень высокий

* - альбуминурия определяется как отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи; альбуминурия >300 мг/г соответствует уровню протеинурии >0,5 г/л. СКФ – рассчитывается по формуле СКД-ЕРІ.

** - низкий риск – т.е. как в общей популяции. При отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП.

Таблица - 33

Шкала оценки комбинированного риска терминальной почечной недостаточности и сердечно – сосудистых осложнений у лиц, отнесенных в группу риска ХБП при терапевтическом обследовании

Стадия ХБП			Протеинурия	
			Отсутствует или следовая	Повышенная
			≤ 0,5 г/л ≤ 0,5 г/г ≤ 0,5 г/ммоль	> 0,5 г/л > 0,5 г/г > 0,5 г/ммоль
СКФ, мл/мин/	С 1	>90	Отсутствует ХБП или ХБП с умеренным риском	ХБП с высоким риском
	С 2	60-89	Отсутствует ХБП или ХБП с умеренным риском	ХБП с высоким риском

	С 3а	45-59	ХБП с высоким риском	ХБП с очень высоким риском
	С 3б	30-44	ХБП с очень высоким риском	ХБП с очень высоким риском
	С 4	15-29	ХБП с очень высоким риском	ХБП с очень высоким риском
	С 5	<15	ХБП с очень высоким риском	ХБП с очень высоким риском

Таблица – 34

Алгоритм наблюдения пациентов с ХБП

Стадия ХБП				Альбуминурия*		
				A1	A2	A3
				Оптимальная	высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ, мл/мин/1,73м²	С 1	Оптимальная или повышенная	>90		наблюдение терапевта	консультация / наблюдение нефролога
	С 2	Незначительно сниженная	60-89		наблюдение терапевта	консультация / наблюдение нефролога
	С 3а	Умеренно сниженная	45-59	наблюдение терапевта	наблюдение терапевта	наблюдение нефролога
	С 3б	Существенно сниженная	30-44	наблюдение терапевта	наблюдение терапевта	наблюдение нефролога
	С 4	Резко сниженная	15-29	консультация / наблюдение нефролога	консультация / наблюдение нефролога	наблюдение нефролога

	С 5	Терминальная почечная недостаточность	<15	наблюдение нефролога	наблюдение нефролога	наблюдение нефролога
--	--------	---	-----	-------------------------	-------------------------	-------------------------

Список использованной литературы

- I. Указы и постановления Президента Республики Узбекистан, постановления Кабинета Министров.
- II. Труды Президента Республики Узбекистан Мирзиёева Ш.М.
- III. Основная литература.
- IV. Дополнительная литература.
- V. Современные публикации, статистические сборники и отчёты.
- VI. Интернет сайты.

Труды Президента Республики Узбекистан Мирзиёева Ш.М.

1. Доклад, временно исполняющего обязанности Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева в ходе совместного заседания Законодательной палаты и Сената Олий Мажлиса 8 сентября 2016 года. «Приоритетные задачи страны на ближайшее будущее».
2. Каримов И.А., // Свое будущее мы строим своими руками. Ташкент 1999 г. С. – 146.
3. Постановление Президента Республики Узбекистан №ПП-3052 от 12 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения».

Учебники и учебные пособия

4. Белялова Ф.И. // Хроническая болезнь почек. Рекомендации по диагностике и лечению. Иркутск, 2015. 28 с.
5. Кутырина И.М., Фомин В.В., Шестакова М.В., Шутов А.М., Цыгин А.Н. // Клинические рекомендации: Диагностика и лечение артериальной гипертензии при хронической болезни почек. 2014 г. Москва.
6. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; Ташкентский институт усовершенствования врачей; Центр доказательной медицины; Всемирный банк СБРП "ЗДОРОВЬЕ"З. Клиническое руководство по

диагностике, лечению и профилактике сахарного диабета у взрослых в первичном звене здравоохранения. Ташкент-2013 год.

7. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. // Клинические рекомендации: Сердечно – сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Кардиология 2014 г, 8. стр - 7-37.

8. Рустамова Х.Е., д.м.н., проф., каф., Общественного здоровья, организации и управления здравоохранением ТМА, Камилова Д.Н., соискатель каф. Общественного здоровья, организации и управления здравоохранением ТМА, Под редакцией проф., Бабаджанова А.С., зав. каф., Общественного здоровья, организации и управления здравоохранением ТМА. // Прогнозирование риска инвалидизации вследствие нефрологических заболеваний. Ташкент – 2008 г.

9. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюков И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Цыгин А.Н., Шутов А.М. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Санкт-Петербург, 2012 год.

10. Тогизбаев Г.А., Омарбекова Ж.Е., Кушекбаева А.Е., Аубакирова Б.А., Сарсенбайулы М.С., Нургалиева С.М., Куаньшбаева З.Т. // Клинический протокол диагностики и лечения остеопороз. Министерства здравоохранения Республики Казахстан протокол № 23 от 12 декабря 2013 года.

Статьи научных журналов

11. *WHO-FIC Network at the annual meeting in Trieste, October 2007.*
[http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10%20Updates%20-2007.](http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10%20Updates%20-2007)

12. Калюжин В.В., Уразова О.И., Калюжина Е.В., Сибирева О.Ф., Ткалич Л.М., Зибницкая Л.И., Терентьева Н.Н. // Неспецифические механизмы прогрессирования хронической болезни почек. Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4, с. 87–98.

13. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.*, Виллевальде С.В., Соловьева А.Е., Амирбегишвили И.М. // Артериальная жесткость и хроническая болезнь

почек: причины и последствия. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2014;10(1), стр - 83- 91.

14. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. // Современные методы определения жесткости сосудов. Артериальная гипертензия, том 16, № 2 / 2010., стр - 134 - 143.

15. Мирзаева Б.М., Каримджанова Г.А., Игамбердиева Р.Ш., Рахимова С.Х. // Факторы риска развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с хронической болезнью почек. Терапевтический вестник Узбекистана №2-3, 2016 год, Ташкент. Стр – 127 – 133.

16. Ольга Николаевна Сигитова, Розалия Акимовна Надеева, Венера Азатовна Закирова, Евгений Викторович Архипов, Арина Геннадьевна Щербакова. // Анализ заболеваемости хронической почечной недостаточности в республике Татарстан. Казанский медицинский журнал. 2008 г., том 89, №4., стр - 553 -557.

17. Сабиров М.А., Даминова К.М., Бабажанова Н.Р., Уринбаева Д.А. // Сочетание управляемых и неуправляемых факторов риска при хронической болезни почек. Терапевтический вестник Узбекистана №1, 2015 год Ташкент. Стр – 48 – 50.

18. Сабиров М.А. // Хроническая болезнь почек: современная стратегия лечения. Терапевтический вестник Узбекистана №2-3, 2016 год Ташкент. Стр – 107 – 114.

19. Сигитова О. Н., Архипов Е.В., // Хроническая болезнь почек: новое в классификации, диагностике, нефропротекции. Вестник современной клинической медицины 2014 год, том 7, Приложение 1., стр - 103 - 106.

20. Сигитова О.Н., Всемирный день почки — глобальная акция, направленная на совершенствование диагностики, профилактики и лечения хронической болезни почек. Вестник современной клинической медицины 2011 год, том 4, вып. 2., стр - 60 – 64.

21. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г., // Проблема хроническая болезни почек в современной медицине. Артериальная гипертензия том 12 №3, 2006 год, стр - 185 -193.
22. Турсунова Л.Д. // Сравнительная эффективность антагонистов кальция в лечении нефрогенной артериальной гипертензии у больных хроническим гломерулонефритом смешанной формы. Терапевтический вестник Узбекистана №2-3, 2016 год, Ташкент. Стр – 148 – 152.

Дополнительная литература

23. Ellam TJ. Albumin:creatinine ratio – a flawed measure? The merits of estimated albuminuria reporting. Nephron Clin Pract. 2011;118(4):c324-30. Epub 2011 Feb 3.
24. Kashif W, Siddiqi N, Dincer AP, Dincer HE, Hirsch S. Proteinuria: how to evaluate an important finding. Cleve Clin J Med. 2003 Jun;70(6):535-7, 541-4, 546-7.
25. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. // KDIGO 2012 Clinical Practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int (Suppl.) 2013; 1-150.
26. Viazzi F, Leoncini G, Conti N, Tomolillo C, Giachero G, Vercelli M, Deferrari G, Pontremoli R. Microalbuminuria is a predictor of chronic renal insufficiency in patients without diabetes and with hypertension. Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Jun;5(6):1099-106. doi: 10.2215/CJN.07271009. Epub 2010 Apr 29.
27. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. CochraneDatabase Syst Rev 2006;4:CD003817.
28. Baigent C, Landray MJ, Reith C,etal.The effect so lowering LDL cholesterol with imvastatin pluse zetimibein patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection):ar and o missed place bo-controlled trial.Lancet2011;377(9784):2181–92.
29. Абдуллаев А.Х. Аляви Б.А. Турдикулова Ш.У. // Современные

подходы к гиполипидемической терапии ишемической болезни сердца. Ташкент – 2016 год., 5 стр.

30. Дадаева В.А. Диссертация // Характеристика пульсовой волны у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Москва – 2014.

31. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. Москва 2012 г.

32. *Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) [Текст] / М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 4 (96). — 41 с. Кузьмин, О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы [Текст] / О.Б. Кузьмин // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 1. С. 28–37.*

33. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению ХБП у больных сахарным диабетом. Москва 2014 год.

34. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Клиническая нефрология. 2012; 4: 4-26.

Современные публикации, статистические сборники и отчёты

35. Архив данных за 2010 - 2015 года Института здоровья и медицинской статистики, Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан.

36. Клинический протокол: хроническая почечная недостаточность // Протоколом заседания экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК. № 14 от «12» июля 2013 года.

Интернет сайты:

37. www.med.uz

38. www.tashpmi.uz

39. www.my.gov.uz

40. www.lex.uz

41. www.ziyonet.uz
42. www.minzdrav.uz
43. www.sixat-salomatlik.uz
44. www.disser.com
45. www.cardioprevent.ru
46. <http://www.aonb.ru/iatp/guide/library.html>
47. <http://ihtika.net/>
48. <http://elibrary.rsl.ru/>
49. <http://www.gumer.info/>
50. <http://www.europeana.eu/portal/>
51. <http://www.elsevier.com/about/open-access/open-archives>
52. <http://www.benthamscience.com/open/a-z.htm>
53. <http://med-lib.ru/>
54. <http://atio-irk.ru/viewdownload/5/3.html>
55. Переведенные на русский язык международные клинические рекомендации по нефрологии (<http://j.mp/kdigo>).
56. Перевод на русский язык клинических рекомендаций KDIGO по лечению нарушений липидного обмена при хронической болезни почек <http://j.mp/kdigolipids2013>.
57. Перевод на русский язык рекомендаций KDIGO по лечению гломерулонефритов
http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20GN%20Russian%20Full%20Text.pdf.
58. Перевод на русский язык рекомендаций KDIGO по лечению анемии
http://nefro.ru/standard/KDIGO_anemia_2012.pdf.
59. Перевод на русский язык рекомендаций KDIGO по диагностике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек
<http://nefro.ru/magazine/pdf.php?id=39243>.
60. Перевод на русский язык рекомендаций KDIGO по острому почечному повреждению <http://nefro.ru/magazine/pdf.php?id=41702>.

61. Рекомендации KDIGO по ведению больных с трансплантированной почкой http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO%20Transplantation%20Guidelines_Russian.pdf.
62. Российская медицинская академия последипломного образования. URL.: <http://rmapo.ru>
63. Российское диализное общество. URL.: <http://www.nephro.ru>
64. Научное общество нефрологов России. URL.: <http://www.nonr.ru>
65. Гемодиализ для специалистов. URL.: <http://www.hd13.ru>
66. European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). URL.: <http://www.era-edta.org>
67. Nephron Information Center. URL.: <http://www.nephron.com>
68. United States Renal Data System. URL.: <http://www.usrds.org>
69. International Society for Peritoneal Dialysis. URL.: <http://www.ispd.org>.
70. <https://stat.uz/ru/press-tsentr/novosti-komiteta/5260-demograficheskaya-situatsiya-4>.

А Н Н О Т А Ц И Я

Широкое внедрение в диагностическую и лечебную практику современных высокотехнологических методов, предполагающих внутрисосудистое введение рентгеноконтрастных средств, закономерно инициировало ряд новых вопросов, окончательных ответов на которые научно-медицинская общественность все еще не имеет.

По данным литературы, число регистрируемых случаев развития КИН прогрессивно увеличивается с каждым годом. Одной из причин тому является достигнутый технический прогресс в развитии интервенционных технологий восстановления локальных нарушений кровообращения во внутренних органах, расширение показаний к применению рентгеноконтрастных методов исследования и лечения.

Цель исследования: изучить клинико-диагностические критерии острого почечного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST сегмента и стабильной стенокардии напряжения ФК II.

Для решения поставленных задач были обследованы 60 больных с ишемической болезнью сердца.

A B S T R A C T

The widespread introduction of modern high-tech methods into the diagnostic and therapeutic practice, involving the intravascular administration of radiopaque agents, naturally initiated a number of new questions, which the scientific and medical community still has no final answers to.

According to the literature, the number of registered cases of CIN development is progressively increasing every year. One of the reasons for this is the technological progress achieved in the development of interventional technologies for the restoration of local circulatory disorders in the internal organs, the expansion of indications for the use of radiopaque methods of research and treatment

The aim of the study: to study the clinical and diagnostic criteria for acute renal damage in patients with acute coronary syndrome without raising the ST segment and stable angina pectoris FC II.

To solve the tasks, 60 patients with coronary heart disease were examined.

QISQACHA SHARH

Diagnostika va terapevtik amaliyotga zamonaviy yuqori texnologiyali usullarning keng tarqalishi, radioaktiv vositalarni tomir ichiga yuborish bilan tabiiy ravishda bir qator yangi savollarni keltirib chiqardi, ular ilmiy va tibbiy jamoatchilik tomonidan hanuzgacha javob topilmayapti.

Adabiyotga ko'ra, KIN rivojlanishining ro'yxatga olingan holatlari har yili tobora o'sib bormoqda. Buning sabablaridan biri bu ichki organlarda mahalliy qon aylanish buzilishlarini tiklash bo'yicha intervension texnologiyalarni ishlab chiqishda erishilgan texnologik yutuqlar, tadqiqotlar va davolashning radiopaq usullaridan foydalanish ko'rsatkichlarining kengayishi.

Tadqiqot maqsadi: O'tkir koronar sindromli ST segmentini kotarilishisiz bemorlarda va turgun stenokardiya FS II bemorlarda o'tkir buyrak shikastlanishining klinik-diagnostik mezonlarini o'rganish.

Vazifalarni hal qilish uchun yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan 60 bemor ko'rikdan o'tkazildi.