

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ПЎЛАТОВА ПАРИЗОДА ҲАМЗА ҚИЗИ**

**КОРОНАР ЮРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАК  
ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

**14.00.06 – Кардиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctoral of philosophy (PhD)**

**Пўлатова Паризода Ҳамза қизи**

Коронар юрак касаллиги бўлган беморларда буйрак дисфункциясининг  
клиник ва прогностик аҳамияти..... 3

**Пулатова Паризода Ҳамза кизи**

Клинико-прогностическое значение почечной дисфункции у больных с  
коронарной болезнью сердца..... 31

**Pulatova Parizoda Khamza qizi**

Clinical and prognostic significance of renal dysfunction in patients with  
coronary heart disease..... 59

**E'lon qilingan ishlar ro'yxati**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 65

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**ПЎЛАТОВА ПАРИЗОДА ҲАМЗА ҚИЗИ**

**КОРОНАР ЮРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА БУЙРАК  
ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

**14.00.06 – Кардиология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**Тошкент – 2025**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2023.4.PhD/Tib4064 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарканд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.cardicenter.uz](http://www.cardicenter.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Срожидинова Нигора Зайнутдиновна  
тиббиёт фанлари доктори,

Алимов Дониёр Анварович  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.tib.64.01 рақамли илмий кенгашнинг 2026 йил «26» январь кунли соат 12 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Ташкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй, Тел./факс: (99871) 237-31-57, e-mail: [info@cardicenter.uz](mailto:info@cardicenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 66 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100052, Ташкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй, Тел./факс: (99871) 237-31-57.

Диссертация автореферати 2026 йил «8» январь кунли таркатилди.  
(2026 йил «8» январь даги 3 рақамли реестр баённомаси).



Р.Д.Курбанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Г.У. Муллабаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А. Б. Шек

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Коронар юрак касаллиги (КЙК) дунёдаги юрак-қон томир тизими касалликларининг энг кенг тарқалган касалликларидан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра «... барча ўлимларнинг 31% и юрак-қон томир тизими касалликларидан келиб чиқади...»<sup>1</sup>. Сўнгги йилларда КЙК ва буйрак дисфункциясининг биргаликда келган ҳолатларини эрта ташхислаш бўйича ёндашувларни ишлаб чиқишда, клиник ва гемодинамик кўрсаткичлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, касалликнинг прогнози ўртасидаги боғлиқликни ҳам ҳисобга олиш муҳим аҳамият касб этади ва сурункали буйрак касаллиги (СБК)нинг асосий патологик ҳолат билан биргаликда келишининг юқори тарқалиш частотаси жиддий клиник муаммо ҳисобланади. Бу борада эришилган ютуқларга қарамай, даволаш усулларини танлаш ва уларнинг натижалари нуқтаи назаридан самарадорлигини таъминлашга ёндашувда бир қатор ҳал этилмаган муаммолар сақланиб қолмоқда, бу ўз навбатида даволаш ва профилактика йўналишларини такомиллаштиришни талаб этмоқда.

Жаҳонда юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда эрта ташхис қўйиш, даволаш усуллари ва самарадорлигини оширишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Кардиоренал синдромда коронар артериялар зарарланишини эрта ташхислаш мезонларини такомиллаштириш, касалликнинг ривожланиши ва кечишини башорат қилиш, рентгеноконтраст диагностика ва даволаш усулларини қўллашнинг энг салбий оқибатларидан бири буйракларнинг контраст оқибатидаги шикастланиши (КИН)ни олдини олиш, уларнинг узоқ муддатли натижаларини ҳисобга олган ҳолда, танланган йўналишнинг долзарблигини ва замонавий ёндашувларни оптималлаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш заруратини белгилайди, юқори технологик усуллар ёрдамида даволаш касалликнинг прогнози ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда муҳим аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини яхшилаш, тиббиёт соҳасини жаҳон талабларига мослаштириш, жумладан юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш, эрта ташхислаш ва самарали даволаш ишларини кенгайтириш орқали унинг асоратларини камайтиришга қаратилган кенг чора тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Янги Ўзбекистонни «2022-2026-йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси»<sup>2</sup> да аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган. Шу муносабат билан юрак-қон томир касалликларида малакали тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга олиб чиқиш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш орқали юрак-қон томир касалликларидан ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг олдини олиш ўта долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

<sup>1</sup> World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>; 2014

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сон // <https://lex.uz/docs/-5841063>

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60- сон «2022-2026- йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси», 2020-йил 12-ноябрдаги ПФ-4891-сон «Профилактик тиббий тадбирларни самарадорлигини ошириш ҳисобига аҳоли саломатлигини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2021-йил 25-майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар», 2022-йил 25-апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий ёрдамни аҳолига яқинлаштириш ва тиббий ёрдам самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари доирасида IV «Тиббиёт ва фармакология» йўналиши бўйича бажарилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** Бир қатор тадқиқотларга кўра, КИН КЙК билан оғриган беморларнинг 10-20% да, айниқса СБК билан оғриган беморларда ривожланади ва буйрак дисфункциясининг ривожланиш хавфининг ошиши, гемодиализга бўлган эҳтиёж ва юрак-қон томир касалликлари оқибатидаги ўлим частотасининг кўпайиши билан боғлиқ (Kewcharoen J.2024). Шунингдек, СБКнинг юрак-қон томир патологиялари билан биргаликда келиши, шу жумладан ўткир коронар синдром ва юрак етишмовчилиги хавфининг ошиши (Berger J.S. 2023) ҳамда КИН частотасининг ошиши (Chong E.2024) билан чамбарчас боғлиқлиги қайд этилган. СБК ўткир юрак етишмовчилиги (ЎЙЙ) ва ритм бузилиши каби асоратлар частотасини ошириб, ЎКСнинг оғирроқ кечишига ҳисса қўшиши аниқланган (Lee E.H. 2024). СБК билан оғриган беморларда, айниқса кеч босқичларда (3б-5) КИН хавфи 2-3 барабар ошади, бу буйракларнинг филтрация функциясининг бузилиши, оксидловчи стресс ва тизимли яллиғланиш билан боғлиқ (Thompson K.L.2025).

Сўнгги йиллардаги тадқиқотларда КИНни эрта аниқлаш учун прогностик белгилар фаол ўрганилмоқда. Буйрак дисфункциясида цистатин С креатининга нисбатан сезгирроқ маркер сифатида филтрация функциясидаги эрта ўзгаришларни аниқлаш қобилияти туфайли муҳим аҳамиятга эга (Mussap M. 2024, Демчук О. В. ва бошқалар). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, цистатин С даражасининг ошиши КЙК билан оғриган беморларда КИН ва юрак-қон томир патологиялари хавфининг ошиши билан боғлиқ (Козлов В.И. ва бошқалар). Бироқ, КИНнинг ривожланиши ва эрта биомаркерларнинг прогностик аҳамияти ҳақидаги маълумотлар зиддиятли бўлиб қолмоқда ва КИН хавфини аниқлаш учун оптимал чегаравий қийматлар қўшимча аниқлик киритишни талаб қилади.

Ўзбекистонда ҳам сўнгги йилларда СБКнинг КЙК билан бирга кечиши ва КИН ривожланишига таъсирини ўрганишга қизиқиш ортиб бормоқда (Абдурахманов А.Б. ва ҳаммуал. 2025, Ахмедов М.А. ва ҳаммуал. 2024,



Абдуллаев Ш.Р. ва ҳаммуал. 2022, Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О. 2020). Республикада ўтказилган клиник ва эпидемиологик тадқиқотлар СБКнинг кардиологик беморлар орасида юқори тарқалганлигини, шунингдек, унинг юрак ишемик касаллиги ва ўткир коронар синдромнинг кечишига сезиларли таъсирини тасдиқлади. Шундай қилиб, Курбонов Р.Д. (2024), Аляви А.Л. (2023), Каримова У.К. (2024) ва Камилова У.К. (2023) ишларида СБК мавжудлиги ўткир юрак етишмовчилиги, аритмиялар ва миокард инфарктидаги салбий оқибатлар хавфини сезиларли даражада ошириши кўрсатилган. Бундан ташқари, муаллифлар коптокчалар филтрация тезлиги (КФТ) пасайган беморларда КИН ривожланишининг юқори частотасини ва самарали скрининг ва профилактика стратегияларини, шу жумладан касалхона босқичида жорий этиш зарурлигини таъкидлайдилар. Юқоридагиларнинг барчаси шунини кўрсатадики, СБК нинг КЙК билан биргаликда келган ҳолатлари, КИН дунёнинг аксарият ривожланган ва ривожланаётган мамлакатларида, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам миллий ва халқаро соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

**Диссертация тадқиқотининг илмий муассаса илмий фаолияти режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқот Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалининг илмий-тадқиқот ишлари доирасида ва амалий грант ПЗ-20170927280 “Беқарор стенокардияни молекуляр-генетик усуллар ёрдамида прогноз қилиш ва уларни даволашда шахсий ёндашувни ишлаб чиқиш” лойиҳаси доирасида амалга оширилган (2023-2025 йиллар).

**Тадқиқотнинг мақсади:** коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда контраст-индуцирланган нефропатия ва унинг оқибатларини олдини олиш мақсадида буйрак дисфункциясини эрта ташхислашни оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда касалхонада даволаниш даврининг ўзига хос хусусиятларини ва сурункали буйрак касаллигининг прогностик аҳамиятини аниқлаш;

коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда сурункали буйрак касаллиги мавжудлигига қараб даволашнинг рентгеноконтраст усулларида фойдаланишни, шу жумладан контраст-индуцирланган нефропатиянинг беморларда салбий оқибатларнинг ривожланишига таъсирини аниқлаш;

ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясини ташхислашда цистатин С нинг прогностик аҳамиятини аниқлаш;

ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган беморларда контраст-индуцирланган нефропатияни олдини олишда, ҳамда касалликни кечишига юқори дозадаги статинларнинг таъсири ва самарадорлигини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида - КЙК ташхиси қўйилган, стационар даволанган 160 нафар проспектив ҳамда 100 нафар ретроспектив усулда ўрганилган беморлар, 35 нафар бемор назорат гуруҳи учун танланган. Тадқиқотга 295 нафар беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети:** сифатида беморларнинг қон зардобинамуналари, шунингдек, буйрак ва юрак-қон томир тизимининг функционал ҳолатини ақс эттирувчи клиник, визуал (ангиография), лаборатор ва инструментал маълумотлар.

**Тадқиқот усуллари.** Диссертацияда клиник, асбобий, лаборатор, инструментал, визуал ва статистик тадқиқот усуллари олиб борилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Илк бор сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда коронар юрак касаллигининг клиник-метаболик кечиш хусусиятлари ўрганилиб, сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги уларнинг ёши катталиги, тана вазни индекси юқорилиги, 2-тип қандли диабет ва артериал гипертониянинг тез-тез учраши, шунингдек камқонлик, гиперхолестеринемия, мультифокал атеросклероз кўрсаткичларининг юқорилиги билан ишончли боғлиқлиги ҳамда сурункали буйрак касаллиги юқори госпитал хавф шаклланишида ва касалликнинг янада оғир клиник кечишида муҳим омил эканлиги аниқланган;

Сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги контраст-индуцирланган нефропатия ривожланиш хавфи туфайли инвазив даволаш усуллариининг чекланиши-реваскуляризация частотасининг пасайишига олиб келиши, контраст-индуцирланган нефропатиянинг эса асосан сурункали буйрак касаллигининг 3-4 босқичида, артериал гипертония ва қандли диабетли беморларда кўпроқ учраши, шунингдек госпитал ва узоқ муддатли асоратлар частотасининг ошиши билан боғлиқлиги биринчи марта аниқланган;

Юрак коронар касаллиги мавжуд беморларда буйраклар функционал ҳолати бузилишларининг эрта клиник намоён бўлиш белгилари коптокча филтрацияси тезлиги пасайишининг эрта биомаркери-Цистатин С энг сезгир ва прогностиклиги, диагностик аниқлиги юқорилиги, КИН хавфини башорат қилишдаги устунлиги ва  $>1,0$  мг/л даражасида хавфни 5,1 баравар ошириши билан ажралиб туриши ҳамда эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ яллиғланиш маркерлари (IL-1, IL-6, ЎНО- $\alpha$ , СРО) билан буйраклар зарарланишининг эрта биомаркерлари (цистатин С, нефрин, коллаген IV) ўртасидаги патогенетик боғлиқлик аниқланган;

Коронар юрак касаллиги мавжуд беморларда кардиоренал дисфункцияга ҳос клиник, биохимик интеграл мезонлар IL-1, IL-6, ЎНО- $\alpha$ , СРО, умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеид, цистатин С, нефрин, коллаген IV биомаркерлари динамикаси асосида юқори дозадаги аторвастатиннинг контраст-индуцирланган нефропатиянинг ривожланиши ва авж олишининг патогенетик омилларига ҳамда яллиғланиш маркерлари ва липид профилини сезиларли яхшилаши натижасида коронар юрак касаллигининг клиник намоён бўлишига ва буйраклар функционал ҳолатига таъсир самарадорлиги илк бор аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

КЙК билан касалланган беморларни қабул қилишда СКD-EPI creat+cys формуласи бўйича КФТни ҳисоблаш орқали буйрак функциясини баҳолаш ва КФТ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> бўлганларни юқори хавф гуруҳи сифатида ажратиб,



уларда кенгайтирилган мониторинг ва эрта инвазив ёндашувни қўллаш зарурлиги асослаб берилган;

КЙК бўлган беморларда буйрак дисфункциясини эрта ташхислаш ва КИН хавфини олдиндан баҳолаш учун цистатин С даражасини мунтазам ўлчаш,  $>1,0$  мг/л бўсаға қийматини эса юқори хавф белгиси сифатида қабул қилиб, контраст миқдорини оптималлаштириш ва нефротоксик дори воситаларини эҳтиёткорона қўллаш лозимлиги аниқланган.

КИН профилактикасини кучайтириш ва узоқ муддатли юрак-қон томир прогнозини яхшилаш мақсадида, айниқса СБК мавжуд бўлганда ёки цистатин С даражаси юқори бўлганда, КАГдан олдин 80 мг аторвастатин қўллаш орқали КИН частотасини, яллиғланиш фаоллигини ва липид бузилишларини камайтириш самарали эканлиги асослаб берилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, КЙК ва СБК билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг касаллик кечишига таъсири, цистатин С нинг эрта диагностик қиймати, КИН билан боғлиқ корреляциялар ва юқори доза аторвастатиннинг самарадорлиги илмий асосланган клиник хулоса сифатида изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, СБК мавжуд беморларда КЙКнинг оғир кечишини баҳолаш, хавф мезонларини аниқлаш, операциядан олдин цистатин С асосида стратификация қилиш ва аторвастатин билан КИН профилактикаси самарадорлиги клиник амалиётда қўллаш учун муҳим йўналишлар сифатида изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2025-йил 7-июльдаги 21-сонли йиғилиш баённомасига асосан, илмий тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиқ этиш бўйича №21/57-сонли хулосасига биноан:

*биринчи илмий янгилик:* Илк бор сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда коронар юрак касаллигининг клиник-метаболик кечиш хусусиятлари ўрганилиб, сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги уларнинг ёши катталиги, тана вазни индекси юқорилиги, 2-тип қандли диабет ва артериал гипертониянинг тез-тез учраши, шунингдек камқонлик, гиперхолестеринемия, мультифокал атеросклероз кўрсаткичларининг юқорилиги билан ишончли боғлиқлиги ҳамда сурункали буйрак касаллиги юқори госпитал хавф шаклланишида ва касалликнинг янада оғир клиник кечишида муҳим омил эканлиги аниқланган бўлиб, ушбу ҳолат Самарқанд давлат тиббиёт университети мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йилдаги 29-январдаги 6-сонли баённомаси билан тасдиқланган “Коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг

прогностик аҳамияти” ва “Контраст-индуцирланган нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика усуллари” мавзусидаги услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиология бўлимида клиник амалиётга жорий қилинган (14.03.2025-йилдаги 11/4-сонли буйруқ) ва КЙК билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолашда, асоратларнинг юқори хавф гуруҳини эрта аниқлаш ва интенсив мониторинг тактикасини танлашда қўлланилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Ажратиб олинган клиник-метаболик маркерларни қўллаш госпитал асоратлар хавфи юқори бўлган беморларни ўз вақтида аниқлаш имконини берди, бу ўлимни камайтиришга, юрак-қон томир декомпенсациясининг олдини олишга ва стационар босқичда беморларни йўналтиришни яхшилашга ёрдам берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* юқори хавфли беморларни эрта аниқлаш интенсив терапия ва такрорий касалхонага ётқизишга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Ҳисоб-китобларга кўра, ушбу ёндашувни жорий этиш оғир асоратларнинг олдини олиш ва даволаш-ташхислаш чора-тадбирларини оптималлаштириш орқали бир бемор учун ўртача харажатларни 420000 сўмга камайтиришга имкон берди.

*иккинчи илмий янгилик:* Сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги контраст-индуцирланган нефропатия ривожланиш хавфи туфайли инвазив даволаш усуллариининг чекланиши-реваскуляризация частотасининг пасайишига олиб келиши, контраст-индуцирланган нефропатиянинг эса асосан сурункали буйрак касаллигининг 3-4 босқичида, артериал гипертония ва қандли диабетли беморларда кўпроқ учраши, шунингдек госпитал ва узоқ муддатли асоратлар частотасининг ошиши билан боғлиқлиги биринчи марта аниқланган, ушбу ҳолат, Самарқанд давлат тиббиёт университети мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йилдаги 29-январдаги 6-сонли баённома билан тасдиқланган “Коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг прогностик аҳамияти” ва “Контраст-индуцирланган нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика усуллари” мавзусида услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг рентгено-эндоваскуляр хирургия бўлимига жорий этилган (2025-йил 22-апрелдаги 18/5-сонли буйруқ), унда СБК билан оғриган беморларда коронарография ўтказишдан олдин буйрак хавфини мажбурий баҳолаш ва нефропротектив тайёргарлик протоколи қўлланилди. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Тадқиқот натижаларининг қўлланилиши КИН хавфи юқори бўлган беморларни ўз вақтида аниқлаш ва оғир кардиоренал асоратлар ривожланишининг олдини олиш имконини берди. Бу шифохона ичидаги ўлимни, ўткир буйрак етишмовчилиги ҳолатларини камайтиришга ва инвазив аралашувлар хавфсизлигини оширишга ёрдам берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* контраст-индуцирланган нефропатиянинг олдини олиш ўткир буйрак етишмовчилигини, такрорий касалхонага ётқизиш ва даволашга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Интенсив терапия, диализ технологияларини қўллаш ва стационарда узоқ қолиш харажатларини камайтириш ҳисобига бир бемор ҳисобига ўртача 360000 сўм иқтисод қилинди.

*учинчи илмий янгилик:* Юрак коронар касаллиги мавжуд беморларда буйраклар функционал ҳолати бузилишларининг эрта клиник намоён бўлиш белгилари коптокча филтрацияси тезлиги пасайишининг эрта биомаркери-Цистатин С энг сезгир ва прогностиклиги, диагностик аниқлиги юқорилиги, КИН хавфини башорат қилишдаги устунлиги ва  $>1,0$  мг/л даражасида хавфни 5,1 баравар ошириши билан ажралиб туриши ҳамда эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ яллиғланиш маркерлари (IL-1, IL-6,  $\text{УНО-}\alpha$ , СРО) билан буйраклар зарарланишининг эрта биомаркерлари (цистатин С, нефрин, коллаген IV) ўртасидаги патогенетик боғлиқлик аниқланган, ушбу ҳолат, Самарқанд давлат тиббиёт университети мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йилдаги 29-январдаги 6-сонли баённома билан тасдиқланган “Коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг прогностик аҳамияти” ва “Контраст-индуцирланган нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика усуллари” мавзусида услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази лаборатор-диагностика бўлими ва кардиология бўлими амалиётига жорий қилинган (10.04.2025-йилдаги 14/6 сонли буйрук) ва рентген контраст муолажаларини ўтказишдан олдин ўткир коронар синдромли беморларнинг лаборатор мониторинги баённомаларига цистатин С кўрсаткичи киритилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Цистатин С ни қўллаш буйрак функциясининг клиник жиҳатдан сезиларли ёмонлашуви пайдо бўлишидан олдин КИН хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш имконини берди, бу эса эрта аралашувга, асоратлар частотасини камайтиришга, КИК ва СБК билан оғриган беморларнинг омон қолиш даражасини оширишга ёрдам берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* буйрак дисфункциясининг юқори сезгир маркери - цистатин С ни клиник амалиётга жорий этиш оғир асоратлар частотасини сезиларли даражада камайтириш, гемодиализга бўлган эҳтиёжни камайтириш ва касалхонада даволаниш муддатини қисқартириш имконини берди. Ҳисобланган иқтисодий самарадорлик КИНни даволаш харажатларини камайтириш ва нохуш оқибатларнинг олдини олиш ҳисобига бир беморга ўртача 245000 сўмни ташкил этди.

*тўртинчи илмий янгилик:* Коронар юрак касаллиги мавжуд беморларда кардиоренал дисфункцияга хос клиник, биохимик интеграл мезонлар IL-1, IL-6,  $\text{УНО-}\alpha$ , СРО, умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеид, цистатин С, нефрин, коллаген IV биомаркерлари динамикаси асосида юқори дозадаги аторвастатиннинг контраст-индуцирланган нефропатиянинг ривожланиши ва авж олишининг патогенетик омилларига ҳамда яллиғланиш маркерлари ва липид профилини сезиларли яхшилаши натижасида коронар юрак касаллигининг клиник намоён бўлишига ва буйраклар функционал ҳолатига таъсир самарадорлиги илк бор аниқланган, ушбу ҳолат, Самарқанд давлат тиббиёт университети мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2025-йилдаги 29-январдаги 6-сонли баённома билан тасдиқланган “Коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг прогностик аҳамияти” ва “Контраст-индуцирланган нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика усуллари” мавзусида

услубий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ангиография бўлимига жорий этилган (2025-йил 22-апрелдаги 19/3-сонли буйрук), коронарография ва ТОКАга юборилган СБК билан оғриган беморларни операциядан олдинги тайёрлашда қўлланилади. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:* Аторвастатиннинг юқори дозаларини тайинлаш КИН частотасини камайтириш, юрак-қон томир асоратлари сонини 13,3% га камайтириш, КЙК ва СБК билан оғриган беморларнинг яшовчанлигини ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берди, бу айниқса коморбид патологияси бўлган катта ёшдаги гуруҳлар учун муҳимдир. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* КИН ривожланишини, яллиғланиш асоратларини ва такрорий касалхонага ётқизиш частотасини камайтириш- даволаниш ҳамда касалхонада қолиш харажатларини камайтиришни таъминлайди. Аторвастатиннинг юқори дозаларини профилактик қўллашнинг дастлабки иқтисодий самарадорлиги бир бемор учун ўртача 310000 сўмни ташкил қилди, шу жумладан нефропротектив терапия ва тикловчи даволашга бўлган эҳтиёжни камайтирди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан 2 таси услубий тавсия ва Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 19 та мақола, жумладан, 10 таси республика ва 9 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ишининг умумий ҳажми 120 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти асосланади, вазифалар, тадқиқот объекти ва предмети кўрсатилади, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилади, илмий янгилик тавсифланади ва тадқиқотнинг амалий натижалари, олинган натижаларнинг ишончлилигини асослайди, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятини очиқ беради. Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш, ишнинг апробация натижалари, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича материаллар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адабиётлар таҳлили**» деб номланган биринчи бобида мавзунинг долзарблигини акс эттирувчи илмий тадқиқот маълумотлари умумлаштирилган ҳолда баён этилган. Хусусий тадқиқотлар қисмида юрак-қон томир касалликлари тузилмасидаги коронар юрак касаллигининг замонавий

хусусиятлари, аҳолининг ўлим ва ногиронлик даражасини ошираётган асосий сабаблардан бири сифатидаги ўрни ёритилган. Шунингдек, сурункали буйрак касаллиги, буйрак дисфункцияси ва контраст-индуцирланган ўткир буйрак шикастланиши ҳақида тушунчалар, уларнинг тарқалиши, патогенетик жиҳатлари ҳамда коронар юрак касаллиги билан оғриган беморлардаги клиник ва прогностик аҳамияти ҳақида маълумотлар берилган. Ушбу бобда, айниқса, сурункали буйрак касаллиги ва буйрак функцияси бузилган беморларда коронар юрак касаллиги пайтида рентгеноконтраст диагностика ва даво усуллари кўллашга оид хусусиятларга алоҳида эътибор қаратилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **тадқиқот материаллари ва усуллари** баён этилган.



**1- расм. Тадқиқот дизайни**

Тадқиқот 2023-2025 йилларда Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази базасида олиб борилган кўп марказли ретроспектив ва проспектив когортал тадқиқот характериға эга. Жами 100 нафар ретроспектив ва 160 нафар проспектив ўрганилган коронар юрак касаллиги ташхиси қўйилган беморлар тадқиқотга жалб этилган бўлиб, проспектив таҳлилда биринчи босқичда улар СБК мавжуд ва мавжуд эмаслигига қараб икки гуруҳга ажратилган. Иккинчи босқичда 146 нафар беморда рентгеноконтраст муолажаси ўтказилган.

Клиник-анамнестик, лаборатор, инструментал ва прогностик кўрсаткичлар баҳоланди. Алоҳида эътибор буйрак функцияси (КФТ, цистатин С, нефрин, коллаген IV), яллиғланиш маркёрлари (СРО, IL-1, IL-6, ЎНО-α), шунингдек, липид профили таҳлиliga қаратилди. Стандарт ва махсус визуализация усуллари (ЭКГ, эхокардиография, буйракларни УТТ) ҳамда сертификатланган лаборатория методлари қўлланилди.

Статистик таҳлил учун STATISTICA 10.0, Epi Info 7.2 дастурлари ва

аниқ таққослаш усуллари (t-критерий, Манн-Уитнининг U-тести,  $\chi^2$ , Fisher критерийи) ишлатилди. “Эътиборлилик даражаси  $p < 0,05$  сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг учинчи «**Коронар юрак касаллиги мавжуд беморларда сурункали буйрак касаллигининг клиник-прогностик аҳамияти**» деб номланган бобида КЮК билан оғриган беморларда стационар даври кечиши СБК мавжудлигига қараб таҳлил натижалари баён этилган.

СБК тарқалиши ва унинг прогностик аҳамиятини баҳолаш мақсадида барча танланган проспектив текширувдаги беморлар ( $n=160$ ) икки гуруҳга ажратилди: СБК мавжуд ( $n=82$ ) ва СБК мавжуд эмас ( $n=78$ ). СБК ташхиси КФТ $<60$  мл/дак/1,73 м<sup>2</sup> бўлган ҳолат ва/ёки буйрак тузилмасидаги ўзгаришлар анамнезда қайд этилган ҳолатда қўйилди. Иккала гуруҳда ҳам эркаклар устунлик қилди, аммо II гуруҳда эркаклар улуши сезиларли даражада юқори эди - 70,5% I гуруҳда 56,1% ( $p < 0,001$ ). Шунга қўра, аёллар сезиларли даражада кўпроқ СБК-когортага киришган - 43,9% га нисбатан 29,5%, бу аёллар популяциясининг кардиоренал синдром ва ўКС асоратлари шаклланишига нисбатан заифлигини акс эттирган.

#### 1-жадвал.

#### Ўткир коронар синдром мавжуд беморларда СБК мавжудлигига қараб клиник-анамнестик хусусиятлар ( $n=160$ )

Кўрсаткичлар	I гуруҳ ( $n=82$ )	II гуруҳ ( $n=78$ )	p-value
Аёллар, n (%)	36 (43,9%)	23 (29,5%)	$p > 0,05$
Эркаклар, n (%)	46 (56,1%)	55 (70,5%)	
Ёши, Q2 [Q1-Q3]	68 [62-71]	61,5 [56,7-66]	$p > 0,05$
Ёши 60 ёшдан катта, n (%)	69 (84,1%)	45 (57,7%)	$p < 0,001$
2 тип қандли диабет, n (%)	47 (57,3%)	12 (15,4%)	$p < 0,001$
Чекиш, n (%)	29 (35,4%)	40 (51,3%)	$p > 0,05$
Анамнездаги инсулт, n (%)	5 (6,09%)	2 (2,56%)	$p > 0,05$
Инфарктдан кейинги кардиосклероз, n (%)	7 (8,54%)	2 (2,56%)	$p > 0,05$
Артериал гипертензия, n (%)	71 (86,6%)	40 (51,3%)	$p < 0,001$
Анамнездаги стенокардия, n (%)	48 (58,5%)	41 (52,6%)	$p > 0,05$
Тана вазни индекси (ТВИ), кг/м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	28,5 [24,6-29,4]	25,6 [24,2-28,8]	$p > 0,05$

Ёш профили ҳам сезиларли фарқларни кўрсатди: I гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши 68 [62-71] ёшни, II гуруҳда эса 61,5 [56,7-66] ёшни ташкил етди ( $p < 0,001$ ). Шундай қилиб, СБК билан оғриган беморлар ўртача 6-7 ёшга катта бўлиб, ушбу гуруҳда 60 ёшдан ошганлар улуши 84,1% га етди, бу II гуруҳга (57,7%) нисбатан деярли 1,5 баравар юқори демакдир (1-жадвал).

Эндотелиал шикастланиш ва нефропатиянинг асосий метаболик қўзғатувчиларидан бири бўлган қандли диабетнинг 2 типи I гуруҳдаги

беморларнинг ярмидан кўпида - 57,3%, II гуруҳда эса - атиги 15,4% ( $p<0,001$ ), яъни 4 барабар кам учради. Чекиш, аксинча, СБК бўлмаган беморларда кўпроқ учради (51,3% га қарши 35,4%;  $p<0,05$ ). Инфарктдан кейинги кардиосклероз (8,54% га нисбатан 2,56%) ва анамнезда стенокардия (58,5% га нисбатан 52,6%) I гуруҳ беморларида сезиларли даражада кўпроқ қайд этилди.

ЎКС бўлган беморларнинг стационар босқичдаги асосий клиник-функционал хусусиятлари СБК мавжудлигига қараб тақсимланиши 2-жадвалда келтирилган.

**2-жадвал.**

**СБК мавжудлигига қараб ЎКС бўлган беморларнинг стационар босқичдаги клиник-функционал хусусиятлари (n=160)**

Кўрсаткичлар		I гуруҳ (n=82)	II гуруҳ (n=78)	p-value
Олдинги локализацияли МИ, n (%)		48 (58,5)	36 (46,2)	$P>0,05$
Орқадаги локализацияли МИ, n (%)		34 (41,5)	42 (53,8)	
Киллип бўйича ЎЙЙ синфлари	I	30 (36,6)	44 (56,4)	$P<0,05$
	II	26 (31,7)	24 (30,8)	
	III	24 (29,3)	9 (11,5)	
	IV	2 (2,44)	1 (1,25)	
Қабул пайтидаги анемия, n (%)		37 (45,1)	16 (20,5)	$P<0,01$
МФА, n (%)		62 (75,6)	39 (50,0)	$P<0,01$
Гиперхолестеринемия, n (%)		68 (82,9)	53 (67,9)	$P<0,05$
Қабул пайтидаги гликемия даражаси, ммол/л, Q2 [Q1-Q3]		6,65 [5,1– 8,25]	5,05 [4,6–5,6]	$P<0,01$
Қон зардобдаги калийнинг даражаси, ммол/л, Q2 [Q1-Q3]		4,8 [4,5–5,1]	4,2 [4,0–4,4]	$P<0,001$
Чап қоринча чиқариш фраксияси, % Q2 [Q1-Q3]		44 [41,7–53]	49 [42,7–57]	$P<0,001$
Қабул пайтида КФТ<60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]		54,1 [38,6– 74,4]	102 [98,6– 106]	$P<0,001$
Чиқариш вақтидаги КФТ<60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]		56,0 [40,9– 74,0]	101 [96,2– 105]	$P<0,001$
Қабул пайтида креатинин, мкмол/л, Q2 [Q1-Q3]		117,5 [86,3– 159]	62,5 [59,5– 64,6]	$P<0,001$
Чиқариш вақтидаги креатинин мкмол/л, Q2 [Q1-Q3]		114,5 [86,7– 152,5]	65 [61-66,2]	$P<0,001$
Прогрессияланувчи БД, n (%)		7 (8,5)	2 (2,6)	$P>0,05$
БФ яхшиланиши, n (%)		35 (42,7)	38 (48,7)	
КФТ динамикаси йўқлиги, n (%)		40 (48,8)	38 (48,7)	

МИ нинг олдинги локализацияси II гуруҳда бироз кўпроқ учради (58,5% га нисбатан 46,2%), аммо фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади, бу иккала когортада миокарднинг ишемик шикастланишининг



бир хиллигини кўрсатади. Киллип функционал таснифига кўра, I ва II гуруҳда I ва III функционал синф (мос равишда 36,6 % ва 29,3 % ҳамда 56,4 ва 11,5 %) учраган бўлса, II функционал синф II гуруҳ беморларнинг 30,8 % да, I гуруҳ беморларнинг 31,7 % да қайд этилди. IV функционал синф I гуруҳ беморларнинг 2,44 %, II гуруҳ беморларнинг эса 1,25% да аниқланди.

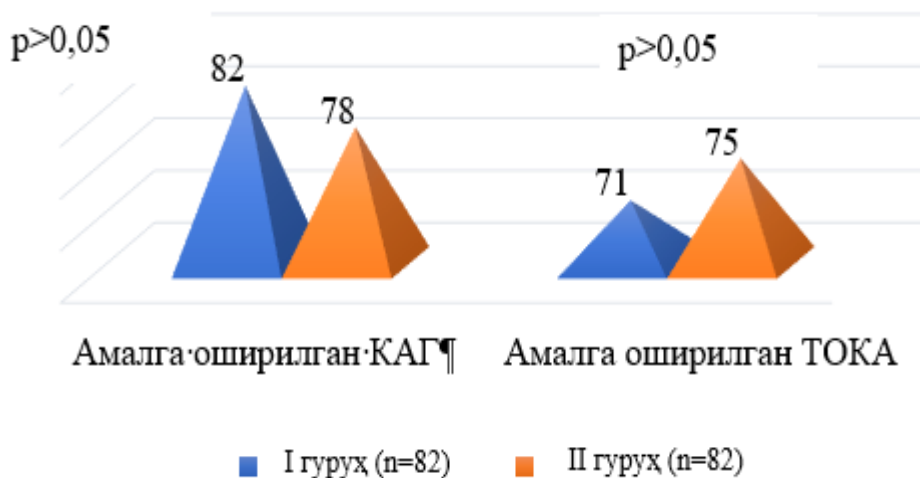
Қабул пайтида анемия иккала гуруҳда ҳам таққосланадиган даражада қайд этилган (45,1% ва 20,5%), аммо СБК билан оғриган беморларда гликемия даражаси сезиларли даражада юқори бўлди - 6,65 [5,1-8,25] ммол/л қарши 5,05 [4,6-5,6] ммол/л ( $p<0,001$ ), бу стресс билан боғлиқ гипергликемия ва диабетик компонентнинг кардиоренал хавф шаклланишига қўшган ҳиссасини тасдиқлайди.

Гиперхолестеринемия СБКда деярли икки баравар кўпроқ қайд этилган - II гуруҳдаги 82,9% га нисбатан 67,9% ( $p<0,001$ ), бу ҳам коронар, ҳам буйрак патологиясининг ривожланишида иштирок этадиган сурункали атероген юklamани таъкидлайди.

Энг яққол фарқлар буйрак функцияси параметрлари бўйича аниқланди. КФТ қабул пайтида I гуруҳ беморларида 1,9 баравар паст бўлган - 102 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> га нисбатан 54,1 ( $p<0,001$ ), креатинин даражаси эса деярли икки баравар юқори бўлди - 62,5 мкмол/л га нисбатан 117,5 ( $p<0,001$ ).

Ҳатто касалхонадан чиқиш вақтига келиб, иккала кўрсаткич бўйича статистик жиҳатдан сезиларли фарқ сақланиб қолди, бу СБКда буйрак шикастланишининг доимий хусусиятини кўрсатади.

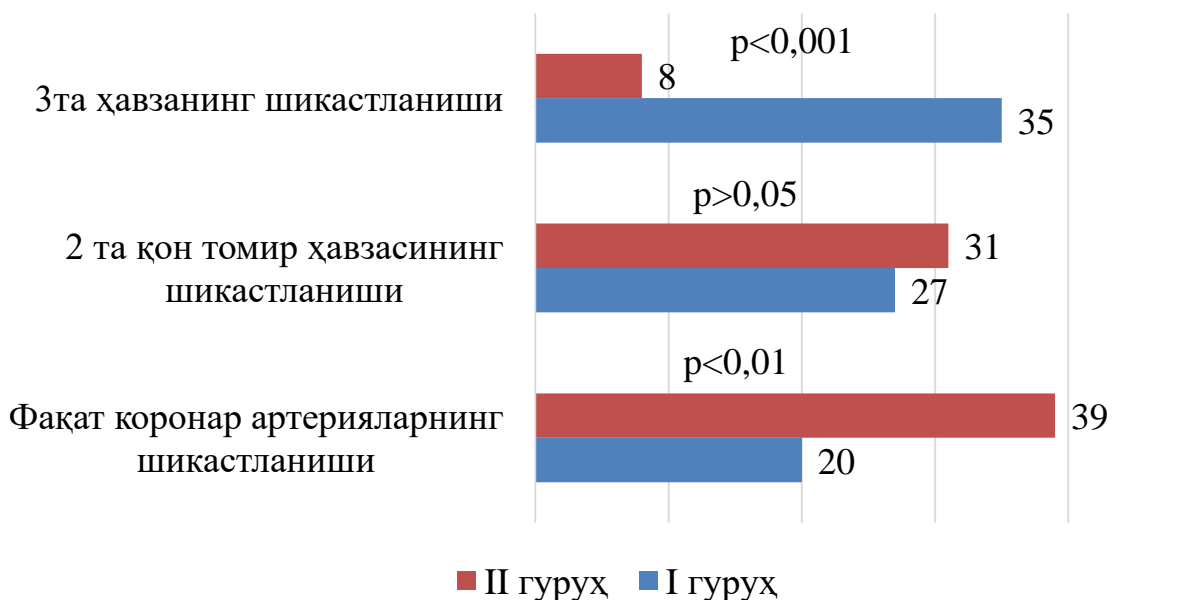
2-расмдан кўриниб турибдики, КАГ иккала гуруҳдаги барча беморларда амалга оширилган, ТОКА бажарилиш частотаси эса гуруҳлар орасида фарқланган, СБК мавжуд бўлганда унинг частотаси бироз пастроқ бўлган. Шунини таъкидлаш керакки, СБК гуруҳида ТОКА улушининг пасайиши нафақат тактик чекловлар, балки обектив клиник шароитлар билан ҳам боғлиқ.



**2-расм. Текширилаётган беморларда коронарография ва ТОКА ўтказиш частотаси (n=160)**

Комплекс текширувнинг госпитал босқичи доирасида мултифокал атеросклероз (МФА) белгиларини верификация қилиш мақсадида 160 нафар беморга брахиоцефал артериялар (БЦА) ва периферик оёқ артериялари УТТ-доплер текшируви бажарилди.

МФАнинг ҳавзалар бўйича тақсимланишини, шунингдек, гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенозлар частотасини визуаллаштириш 3-расмда келтирилган.



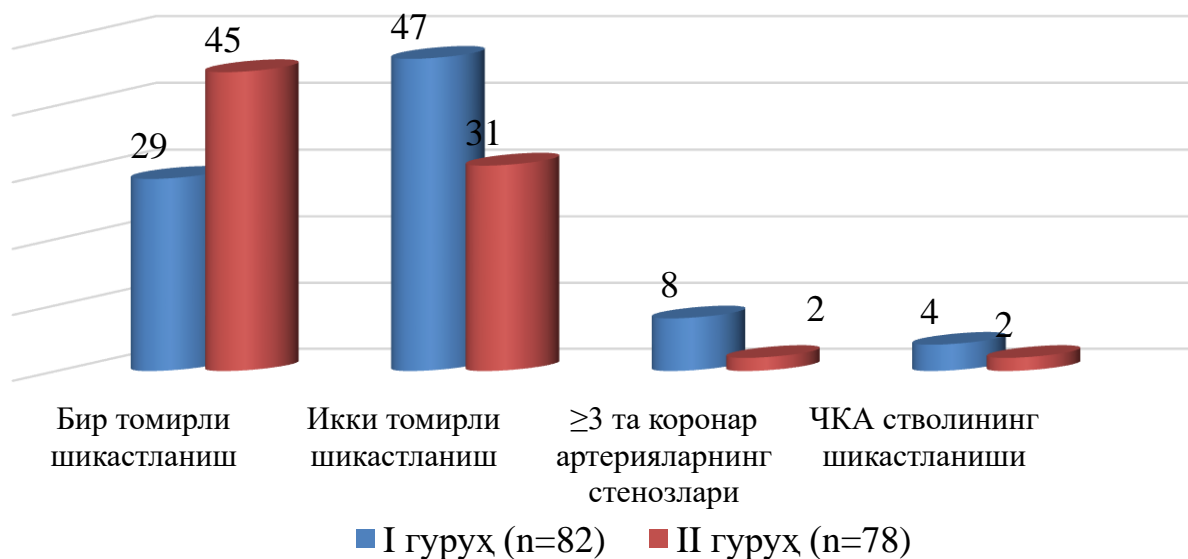
**3-расм. ЎҚС билан оғриган беморларда СБК мавжудлигига қараб мултифокал атеросклероз даражаси (n=160), %**

Коронар артерияларнинг изоляцияланган шикастланиши СБК билан оғриган беморларнинг атиги 20 нафарида, II гуруҳда эса 39 нафарида учради. Аксинча, I гуруҳдаги беморларнинг 27 нафарида, II гуруҳдаги беморларнинг 31 нафарида қон томир ҳавзаларининг  $\geq 2$  шикастланиши аниқланди. Бундан ташқари,  $\geq 3$  ҳавзанинг шикастланиши асосан СБК-когортда учради, бу эса ушбу тоифадаги беморларда қон томир шикастланишининг кўп тизимли хусусиятини тасдиқлайди. Иккала гуруҳда ҳам МФА белгиларининг йўқлиги жуда кам учради.

Тадқиқот натижалари СБК бўлган беморларда атеросклеротик шикастланишнинг кўпроқ учраши ва кучлироқ ифодаланиши билан боғлиқ эканини кўрсатди (3-расм).

ЎҚС ли беморларда коронар шикастланишнинг табиати нафақат реваскуляризация тактикасини, балки узоқ муддатли прогнозни ҳам белгилайди. СБК билан оғриган беморларда коронар оқимни таҳлил қилиш алоҳида клиник ва патогенетик аҳамиятга эга, чунки беморларнинг айнан шу тоифаси атеросклерознинг тезлашиши ва кўп ўчоқли қон-томир шикастланишига мойиллиги билан тавсифланади. Бир томирли зарарланиш СБК бўлмаган беморларда сезиларли даражада тез-тез учрайди - I гуруҳдаги 45 нафарга қарши 29 нафар ( $p < 0,01$ ), бу буйрак патологияси бўлмаган

гуруҳда коронар атеросклерознинг кўпроқ локализацияланган хусусиятини кўрсатади.



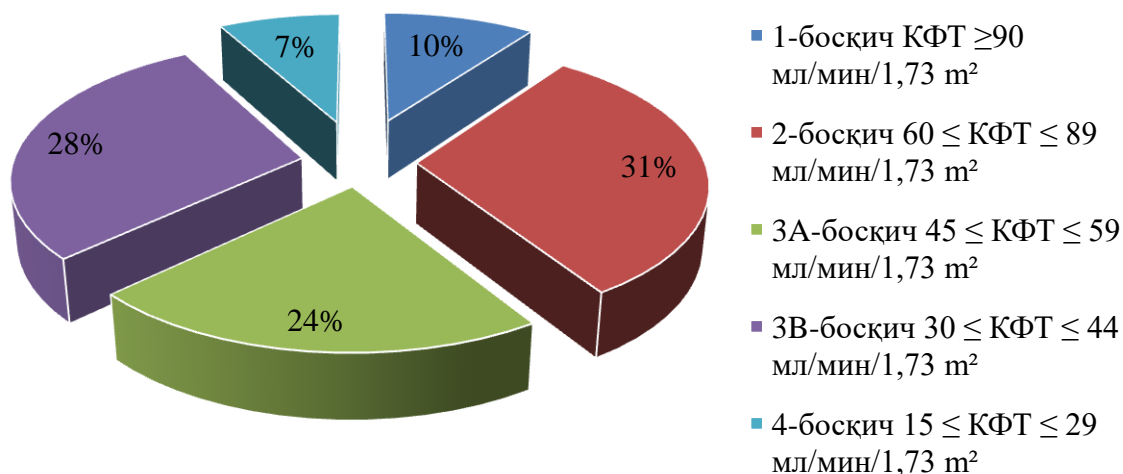
#### 4-расм. Текширилаётган беморларда коронар оқимнинг шикастланиш даражаси (n=160)

Икки томирли зарарланиш, аксинча, СБК билан оғриган беморларда устунлик қилди - II гуруҳдаги 31 нафарга қарши 47 нафар ( $p < 0,01$ ). Шундай қилиб, СБК билан оғриган беморларда иккинчи коронар хавзанинг жалб қилиниши эҳтимоли 1,4 барабар юқори бўлиб, бу кардиоренал когортадаги атеросклеротик жараённинг тизимли хусусиятини тасдиқлайди. Кўп томирли зарарланиш ( $\geq 3$  коронар артерия) иккала гуруҳда ҳам нисбатан паст частота билан қайд этилди (мос равишда 8 ва 2), аммо бу ерда ҳам СБК билан оғриган беморларда оғирроқ зарарланиш тенденцияси сақланиб қолган, бу ТОКА стратегиясини танлаш ва тўлиқ бўлмаган реваскуляризация хавфини баҳолаш учун муҳимдир.

ЎКС билан оғриган беморларнинг клиник-функционал ҳолатини таҳлил қилиш доирасида СБК нинг босқичига алоҳида эътибор қаратилди, чунки КФТ нинг пасайиш даражаси нафақат нефрологик прогнозни, балки юрак қон-томир натижаларини ҳам белгилайди. СБК нинг 2 ва 3 босқичдаги беморлар танланманинг асосини ташкил қилди, бу буйрақларнинг ўртача ва сезиларли даражада пасайган функциясининг устунлигини кўрсатади. Шундай қилиб, 2-босқич (КФТ 60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) 25 беморда (30,5%), 3 босқичи (30-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) эса 43 беморда (52,4%) аниқланди. Ушбу беморлар максимал кардиоренал хавф гуруҳини ташкил қилади, чунки айнан шу босқичларда эрта функционал бузилишлардан қон-томир ва гломеруляр оқимнинг структуралӣ ремоделланишига ўтиш содир бўлади.

3А босқичи (КФТ 45-59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) 20 беморда (24,4%) қайд этилган, бу перфузия захирасини сақлаб қолган ҳолда аллақачон ривожланган сурункали буйрак касаллигини акс еттиради, аммо ЎКС ишемик стресси шароитида ривожланиш хавфи юқори.

ЎКСда СБК билан оғриган беморларнинг аксарияти 2-3 босқичлари билан ифодаланади, бу тизимли атеросклеротик ва тромбоген хавф юқори бўлган гуруҳни тавсифлайди.



#### 5-расм. Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг босқичлар бўйича тақсимланиши (n=82)

СБК босқичига қараб клиник-анамнестик хусусиятларни таҳлил қилиш прогноз, КИН хавфи ва мултифокал атеросклероз частотасидаги фарқларга асосланган механизмларни аниқлашга имкон беради (3-жадвал). СБКнинг 1-2 босқичларида катта ёшдаги шахслар, асосан аёллар устунлик қилди (мос равишда 75,0% ва 48,0%), бу буйрак дисфункциясининг янада яширин ва секин ривожланувчи кечишини акс эттиради. Бироқ, 3-босқичдан бошлаб эркаклар контингентига (65,1%) сезиларли силжиш содир бўлади, бу касалликнинг атеротромботик асоратларнинг тез шаклланиши билан янада тажовузкор босқичга ўтишини кўрсатади.

Метаболик бузилишлар, хусусан, 2 тип ҚД барча босқичларда кенг тарқалган (53,6-100%), аммо уларнинг клиник аҳамияти КФТ пасайиши фонида кучайган, бу эса диабетик микроангиопатиянинг кардиоренал синдром шаклланишидаги етакчи ролини тасдиқлайди. Параллел равишда миокарднинг сурункали ишемияси белгилари ортиб борди: ИККС ли беморларнинг улуши 3-босқичда 6,98% дан 4-босқичда 66,7% гача ошди, бу буйрак функциясининг ёмонлашиши билан юракнинг қайтариб бўлмайдиган структуравий шикастланишларининг тўпланишини кўрсатади. Семизлик ( $\text{ТМИ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ) бўйича маълумотлар алоҳида қизиқиш уйғотади, унинг частотаси КФТ пасайишига мутаносиб равишда ошди: 1-босқичда 37,5% дан 4-босқичда 100% гача бўлди. Бу СБК да айнан метаболик яллиғланиш тизимли атеросклероз ривожланишининг асосий механизмига айланиб, ЎКС кечишини оғирлаштириши ва стандарт терапия самарадорлигини пасайтиришини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, СБКнинг 3-4 босқичи сурункали ишемия, микроангиопатия ва метаболик зўриқиш комбинацияси билан тавсифланган

клиник фенотипни шакллантиради - бу КИН, такрорий ишемик ҳодисалар ва касалхонада ўлим хавфини оширадиган критик комбинация ҳисобланади. Умуман олганда, олинган маълумотлар СБК босқичи нафақат биокимёвий кўрсаткич, балки ЎКС оғирлигини интеграл маркери эканлигини тасдиқлайди.

### 3-жадвал.

#### ЎКС билан оғриган беморларнинг СБК босқичига қараб клиник ва анамнестик хусусиятлари (n=82)

Кўрсаткич	1-босқич n=8	2-босқич n=25	3-босқич n=43	4-босқич n=6	P
Аёллар, n (%)	6 (75,0%)	12 (48,0%)	15 (34,9%)	3 (50,0%)	p<0,05
Эркаклар, n (%)	2 (25,0%)	13 (52,0%)	28 (65,1%)	3 (50,0%)	p<0,05
Ёши, ёш, Q2 [Q1-Q3]	68 [64,2-69]	69 [63-72]	67 [61-71]	67 [64,2-73,5]	-
Ёши ≥60 ёш, n (%)	8 (100,0%)	21 (84,0%)	34 (82,9%)	6 (100,0%)	-
2 тип қандли диабет, n (%)	5 (62,5%)	14 (56,0%)	22 (53,6%)	6 (100,0%)	-
Чекиш, n (%)	3 (37,5%)	9 (36,0%)	15 (36,5%)	2 (50,0%)	-
Анамнездаги инсулт, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,65%)	3 (50,0%)	p<0,01
Анамнездаги ИККС, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6,98%)	4 (66,7%)	p<0,01
Анамнездаги АГ, n (%)	6 (75,0%)	21 (84,0%)	38 (88,4%)	6 (100%)	-
Анамнездаги Стенокардия, n (%)	3 (37,5%)	13 (52,0%)	28 (65,1%)	4 (66,6%)	-
ТВИ ≥25 кг/м2, n (%)	3 (37,5%)	16 (64,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	-
ТВИ, кг/м2, Q2 [Q1-Q3]	23,6 [22,5-37,6]	27,7 [24,7-29,7]	25,6 [24,8-28,3]	28,2 [27,7-29,9]	-

ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб клиник ва инструментал кўрсаткичлар 4-жадвалда келтирилган. ЎКС га клиник-функционал реакция СБК ининг ривожланиши билан сезиларли даражада ўзгаради, бу юрак қон-томир хавфи нуқтайи назаридан, СБК босқичларининг нотекислиини тасдиқлайди. СБКнинг дастлабки босқичларида (1-2) беморларнинг аксарияти гемодинамик барқарорликни сақлаб қолди - Киллип I синфи 1-босқичда 75,0% ва 2-босқичда 40% да қайд этилди. Бироқ, 3-босқичда декомпенсация томонга силжиш кузатилади: юрак етишмовчилиги белгилари (Киллип II) бўлган беморларнинг улуши 27,9% га етди, бу миокарднинг ишемик юкламага бардош бериш қобилятининг пасайишини кўрсатади. 4-босқичда фақат қисман компенсатор реакция (16,7% Киллип I) сақланиб қолади, аммо бу ҳолатнинг барқарорлигидан кўра кўпроқ физиологик захираларнинг терминал тугашини акс эттиради.

**4-жадвал.**

**ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб клиник ва инструментал кўрсаткичлар (n=82)**

Кўрсаткич		1- босқич n=8	2- босқич n=25	3- босқич n=43	4-босқич n=6	P
Олдинги жойлашувдаги МИ, n (%)		4 (50,0%)	11 (44,0%)	28 (65,1%)	5 (83,3%)	>0,05
Орқадаги жойлашувдаги МИ, n (%)		4 (50,0%)	14 (56,0%)	15 (34,9%)	1 (16,7%)	>0,05
Киллип бўйича ЎЙЙ синфлари	I	6 (75,0%)	10 (40,0%)	13 (30,2%)	1 (16,7%)	
	II	1 (12,5%)	13 (52,0%)	12 (27,9%)	-	<0,01
	III	1 (12,5%)	2 (8,0%)	17 (39,5%)	4 (66,7%)	
	IV	-	-	1 (2,33%)	1 (16,7%)	
ЧҚОФ (чап қоринча отиш фраксияси), %, Q2 [Q1-Q3]		45,5 [42,5– 46,2]	50 [46- 53]	47 [44- 54]	45 [44- 46,7]	>0,05
ЧҚОФ (чап қоринча отиш фраксияси) <40%, n (%)		1 (12,5%)	5 (20,0%)	13 (31,7%)	6 (100,0%)	<0,001
БФ ёмонлашиши, n (%)		-	1 (4,0)	2 (4,65%)	4 (66,7%)	<0,01
БФ яхшиланиши, n (%)		5 (62,5%)	16 (64,0%)	14 (32,6%)		
КФТ динамикаси, n (%)		3 (37,5%)	8 (32,0%)	27 (62,8%)	2 (33,3%)	

Чап қоринча қон отиб бериш фраксияси медиана кўрсаткичлари бўйича таққосланадиган бўлиб қолди (45-50%), бироқ айнан оғир систолик дисфункция частотаси (ЧФ <40%) СБК босқичига аниқ боғлиқлигини кўрсатди: 1-2 босқичларда ягона ҳолатлардан (12,5% ва 20,0%) 3-босқичда 31,7% гача ва 4-босқичда 100,0% гача бўлди. ЎКС фонида буйрак функциясининг ёмонлашиши кўпинча 1-босқичда қайд этилмади. Бироқ, СБК ривожланиши билан парадоксал барқарорлашув содир бўлади: 3-босқичда ёмонлашув фақат 4,65% ҳолларда кузатилди. Шундай қилиб, клиник-инструментал кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатадики, ЎКС да СБК босқичи инфаркт характери эмас, балки унга организмнинг жавоб реакцияси характери белгилайди. 3-босқичдан бошлаб, СБК нафақат миокардни, балки буйракларни ҳам ягона патофизиологик занжирга жалб қилиб, ўткир ходисани тизимли декомпенсацияга айлантиради.

ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб лаборатория кўрсаткичлар 5 жадвалда келтирилган.

**ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб лаборатория кўрсаткичлари (n=82)**

Кўрсаткич	1-босқич n=8	2-босқич n=25	3-босқич n=43	4-босқич n=6	P
Касалхонага ётқизиш пайтидаги анемия, n (%)	1 (14,3%)	7 (28,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	P<0,01
Гемоглобин, г/л, Q2 [Q1-Q3]	143 [131,5–147]	138 [130–151]	123 [104–131]	86,5 [78,9–98,7]	P<0,01
Гликемия (қон қанд миқдори), ммол/л, Q2 [Q1-Q3]	7,17 [6,05–7,57]	7,2 [5,1–8,8]	6,31 [5,1–8,3]	5,95 [4,8–7,62]	P<0,01
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (87,5%)	22 (88,0%)	33 (76,7%)	6 (100,0%)	P>0,05
Касалхонага ётқизиш пайтидаги Креатинин, мкмол/л, Q2 [Q1-Q3]	59 [56,0–68,0]	88 [79–98,4]	137 [120,2–162,0]	260,5 [236,5–278,5]	p<0,001
Касалхонадан чиқиш пайтидаги Креатинин, мкмол/л, Q2 [Q1-Q3]	62,5 [59–69,7]	90 [81,0–95,0]	133 [118–158]	247,5 [226,2–265]	p<0,001
КФТ касалхонага ётқизиш пайтида, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	94,1 [92,2–98,9]	72,4 [65,7–78,2]	44,3 [36,3–53,6]	19,6 [17,9–20,0]	p<0,001
КФТ касалхонадан чиқиш пайтида, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	91,7 [89,6–97,6]	72,1 [65,8–74,7]	45,3 [38,7–55,8]	20,7 [19,2–21,3]	p<0,001

ЎКС билан оғриган беморларнинг лаборатория профили СБК босқичининг ошиши билан асосий метаболик ва гематологик параметрларнинг прогрессив ёмонлашишини кўрсатди, бу эса кардиоренал декомпенсациянинг тизимли хусусиятини тасдиқлайди.

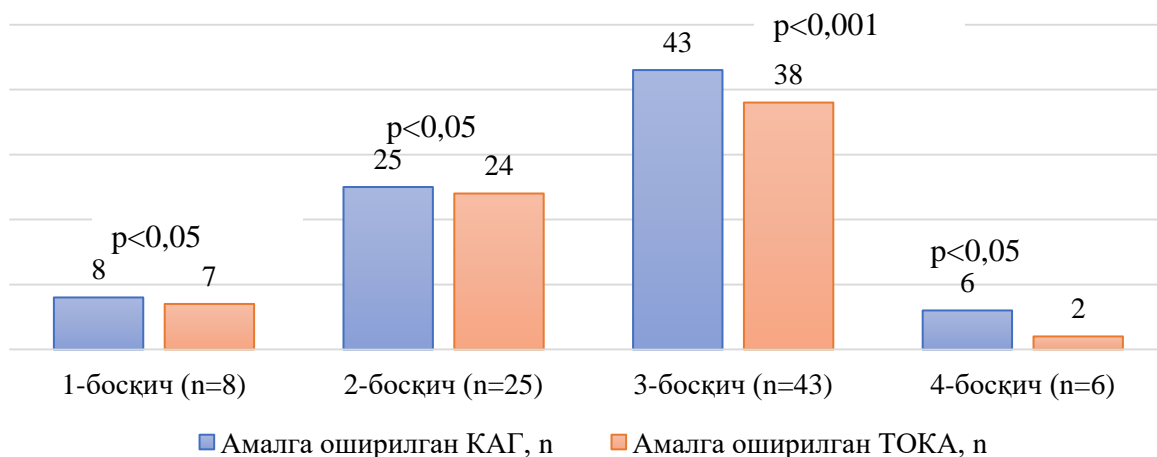
Касалхонага ётқизилганда анемия частотаси статистик жиҳатдан сезиларли фарқларга эга бўлиб, гемоглобин даражасининг динамикаси сурункали анемия синдромининг шаклланишини аниқ кўрсатди: ўртача қийматлар 1-босқичда 143 г/л дан 4-босқичда 86,5 г/л гача камайди (p<0,01).

СБКда глюкоза даражаси метаболик компенсация маркери аҳамиятини йўқотади ва стресс реакциясининг акси бўлиб қолади, патогенетик ролни эса азот метаболитлари ўйнай бошлайди. Гиперхолестеринемия 1-босқичда 87,5 %, 2-босқичда 88,0 %, 3-босқичда 76,7 %, 4-босқичда эса 100,0 % беморда кузатилди.

Қабул пайтида креатинин даражаси каскадли равишда ошди - 1-босқичда 59 мкмол/л дан 4-босқичда 260,5 мкмол/л гача (p<0,001), шу билан бирга КФТ мос равишда 94,1 дан 19,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> гача камайди. Шундай қилиб, буйрак функцияси гемодинамикани тузатишга жавоб бермайди, бу эса КИН ва метаболик мослашувнинг кечикиши хавфини ошириши аниланди.

ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб стационарда ўтказилган реваскуляризация терапия ҳақидаги маълумотлар 6-расмда келтирилган.



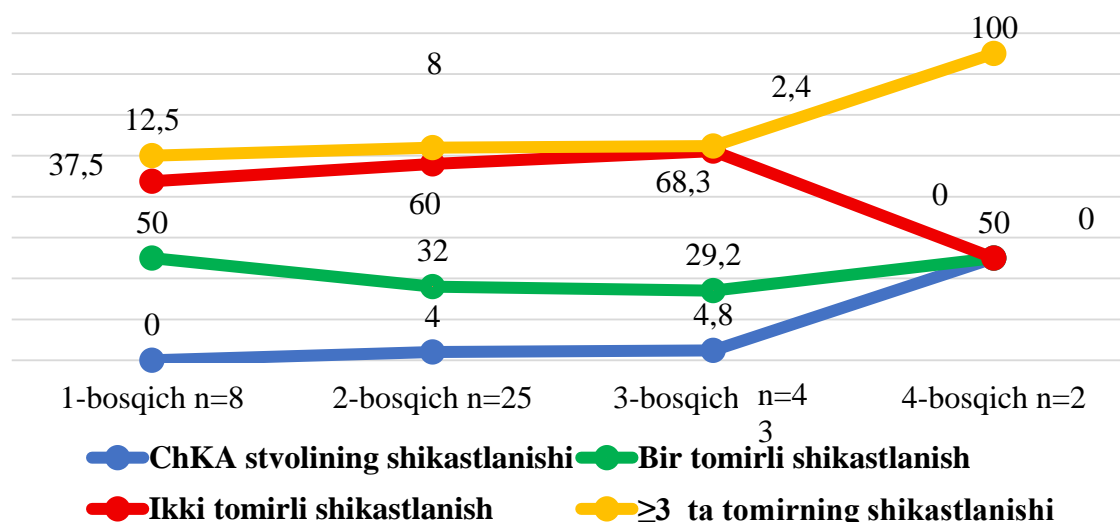


### 6-расм. ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб КАГ ва ТОКА амалиётлари (n=82), %

КАГ текшируви барча беморларда ўтказилди, бу эса СБК мавжудлиги инвазив ташхислаш учун мутлақ қарши кўрсатма бўлиб хизмат қилмаслигини исботлайди. Бироқ, унинг 4-босқичда пасайиши терминал босқичдаги буйрак дисфункциясида аралашувларни чеклаш бошланишидан далолат беради.

ТОКА 1-босқичда 87,5% ўтказилди, 2-3 босқичларда энг юқори даражага етди (96,0-88,4%), сўнгра 4-босқичда яна 33,3% гача пасайди.

МФА тарқалишининг таҳлили шуни кўрсатдики, СБК ривожланиши билан қон томир шикастланишининг изоляцияланган коронар оқимдан бир нечта артериал ҳавзаларнинг тизимли иштирокига силжиши содир бўлади. МФА белгиларининг йўқлиги фақат СБКнинг эрта босқичларида (1-босқичда) қайд этилди, 3-4 босқичларда эса изоляцияланган коронар атеросклероз ҳолатлари деярли кузатилмаган.



### 7-расм. ЎКС билан оғриган беморларда коронар атеросклерознинг СБК босқичига боғлиқ хусусиятлари, %

Фақат коронар артерияларнинг изоляцияланган шикастланиши 1-2 босқичларда қайд этилди, 3-4 босқичларда эса деярли кузатилмаган. Иккита қон томир ҳавзасининг шикастланиши барча босқичларда қайд этилган, аммо

прогрессив ўсиш кузатилмади. Касаллик ривожланишининг энг яққол белгиси уч ва ундан ортиқ ҳавзаларнинг зарарланиши бўлиб, унинг частотаси 3-4 босқичларда энг катта кўрсаткичга етди.

ЎКС билан оғриган беморларда коронар шикастланишнинг таҳлили шуни кўрсатдики, СБК босқичининг кўпайиши кўп томирлар шикастланиши билан кечувчи атеросклерознинг ривожланиши билан бирга келади (7-расм).

1-2 босқичларда кўпинча бир томирли зарарланиш аниқланган (50%-32,0%), 3-4 босқичларда эса учта ва ундан ортиқ коронар артерияларнинг зарарланиши устунлик қилди (2,4-100,0%). ЧКАнинг стволининг зарарланиш частотаси пастлигича қолди. Олинган маълумотлар СБКнинг кечки босқичларида систолик дисфункция (ЧФ <40%) частотасининг илгари аниқланган ўсишига мос келади ва кўплаб коронар шикастланишлар миокарднинг насос функцияси ёмонлашувининг анатомик асоси эканлигини кўрсатади.

СБК мавжуд бўлганда стационар даврда прогноз нафақат ўлимнинг бевосита хавфига, балки миокарднинг эрта ремоделланиши ва кейинчалик такрорий ишемик эпизодлар хавфини белгилайдиган ўлимга олиб келмайдиган ҳодисалар частотасига боғлиқ (8-расмга қаранг).

Такрорий КАГ иккала гуруҳда ҳам паст частотада қайд этилган (мос равишда 3 ва 1 нафар бемор), бу бажарилган аралашувларнинг қиёсий техник самарадорлигини ва СБКнинг реваскуляризациянинг бевосита муваффақиятига таъсирининг йўқлигини кўрсатади. Инфарктнинг қайталаниш частотаси гуруҳлар бўйича (иккала гуруҳда 1 нафар бемор) фарқ қилмади ва эрта инфарктдан кейинги стенокардия 3 ва 2 нафар беморларда кузатилди, бу ўткир тромботик беқарорлик СБК мавжудлигидан қатъи назар бир хил даражада назорат қилинишини тасдиқлайди.

Энг яққол фарқ аритмиялар таркибида аниқланди, уларнинг частотаси I гуруҳда 8 нафарни, II гуруҳда 5 нафарни ташкил этди ( $p < 0,05$ ), ва сезиларли фарқларни кўрсатди.



**8-расм. Текширилаётган беморларда госпитал даврдаги юрак-қон томир нохуш ҳолатлари**

Касалхонада даволаниш даврида ўлим даражаси паст бўлиб, гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан фарқ қилмади (3 ва 1 нафар беморда), бу дегани СБК мавжудлиги назорат остидаги терапия шароитида эрта ўлим хавфини оширмайди. Бироқ, комбинацияланган якуний нуқта кўрсаткичи (такрорий ҳодисалар + асоратлар + ўлим) СБКда юқори бўлган (37,5% га нисбатан 31,3%), бу хавфларнинг ўткир ўлимдан салбий клиник кечиш томонга силжишини кўрсатади.



**9-расм. Текширилаётган беморларда узок муддатли (1 йил) юрак-қон томир нохуш ҳолатлари**

Шунингдек, текширилаётган беморларда узок муддатли (1 йил) юрак-қон томир тизимидаги нохуш ҳолатлари ўрганилди. Унга кўра, СБК билан оғриган гуруҳда асоратларнинг учраш частотаси анча юқори эканлиги аниқланди.

ЎКС билан оғриган беморларда коронарография ўтказиш ва рентгенконтраст модда юборишдан олдин хавфни эрта табақалаштириш ва КИНни олдини олиш учун халқаро консенсуслар (ACC/AHA, KDIGO) томонидан КИН эҳтимолини башорат қилиш учун тавсия этилган Mehran (Mehran Risk Score) шкаласи қўлланилди.

КИН ривожланишидан олдин Mehran шкаласи бўйича хавфни таҳлил қилганда, СБК билан оғриган беморлар сезиларли даражада юқори умумий балларга ега эканлиги аниқланди. Юқори ва жуда юқори хавф тоифасига ( $Mehran \geq 11$  балл) киритилган беморларнинг улуши 42,3% ни ташкил етди, СБК бўлмаган беморлар орасида бу кўрсаткич 15,6% дан ошмади ( $p < 0,01$ ).

Кейинчалик маълум бўлишича, айнан Mehran шкаласи бўйича юқори хавф гуруҳига киритилган беморлар контраст аралашув ўтказилгандан сўнг КИН ривожланишининг максимал частотасини кўрсатди (паст хавф билан 6,1% га қарши 28,6%;  $p < 0,001$ ), бу бирламчи профилактика воситаси сифатида Mehran шкаласининг юқори прогностик қийматини тасдиқлайди.

Шундай қилиб, операциядан олдинги текширув алгоритмига Mehran шкаласини киритиш КИН хавфи максимал даражада юқори бўлган беморларни олдиндан ажратиш, ҳимоя стратегияларини оптималлаштириш ва хавфни баҳолашни ЎКС ва СБК билан оғриган беморларни индивидуал даволаш тизимида интеграция қилиш имконини беради.

Шунингдек, барча беморлар Grace ва Syntax шкалалари бўйича гуруҳларга ажратилди ҳамда диагностика ва даволаш йўналиши танланди.

Диссертациянинг тўртинчи «ST-элевациясиз МИ ва унга ҳамроҳ сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда аторвастатин самарадорлигини баҳолашда хавф омиллари ва биокимёвий кўрсаткичларнинг прогностик аҳамияти» бобида хавф омиллари ва аторвастатинни қўллаш самарадорлигининг прогностик аҳамияти баҳоланди.

Ушбу тадқиқот доирасида ЎКС билан оғриган беморларда контрастлашдан олдин 80 мг ва 40 мг дозада аторвастатин қабул қилиш орқали КИН профилактикаси самарадорлиги баҳоланди. Бундан ташқари, СБК мавжудлиги ёки йўқлигининг КИН ривожланиш частотасига таъсири ўрганилди.

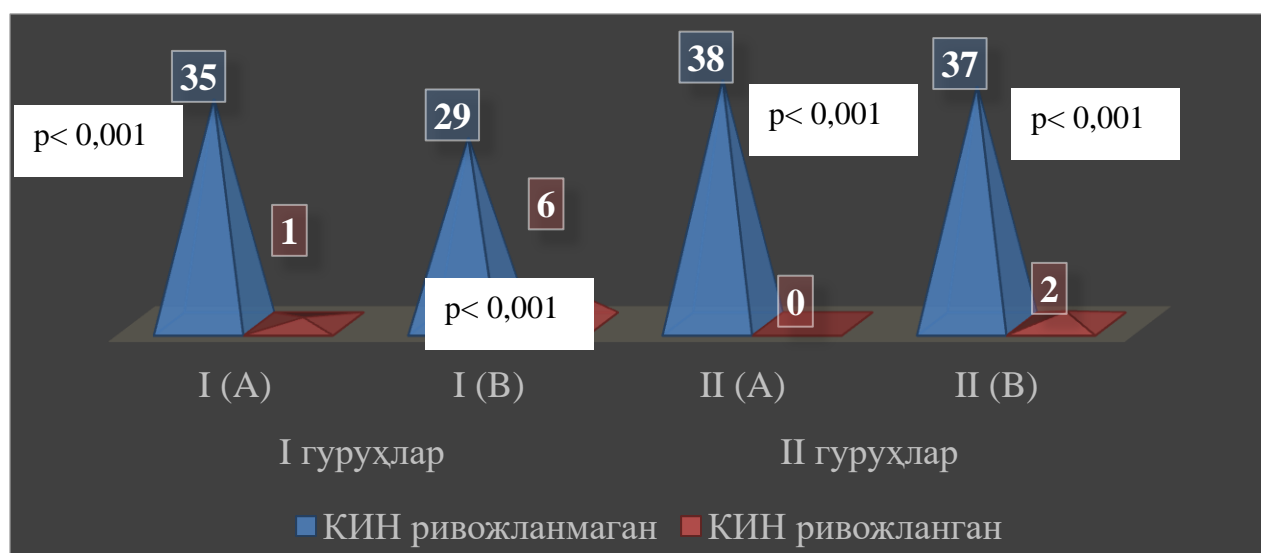
СБК мавжудлиги ва муолажадан олдинги даволаш хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, беморлар тўртта кичик гуруҳга бўлинди:

- I (A) гуруҳ - ST-элевациясиз миокард инфаркти ва СБК билан оғриган 36 нафар бемор, муолажадан олдин 80 мг дозада аторвастатин қабул қилган;

- I (B) гуруҳ - ТОКА ўтказилгунга қадар 40 мг аторвастатин қабул қилган қабул қилган ST-элевациясиз миокард инфаркти ва СБК билан оғриган 35 нафар бемор;

- II (A) гуруҳ - муолажадан олдин 80 мг дозада аторвастатин қабул қилган СБК бўлмаган ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган 38 нафар бемор;

- II (B) гуруҳ - ТОКА ўтказилгунга қадар 40 мг аторвастатин қабул қилган қабул қилган СБКсиз ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган 37 нафар бемор.



**10-расм. Ўрганилаётган гуруҳлар орасида КИН ривожланиш частотаси**

СБК белгилари мавжуд бўлмаган беморларда ҳам аторвастатин қўлланилганда КИН профилактикасида яққол ижобий самара қайд этилди: IА гуруҳида КИН ҳолатлари умуман рўй бермаган (0,0%), IБ гуруҳида эса бу кўрсаткич 1,4% ни ташкил этди. Бирлаштирилган таҳлилда (IА + IА

гуруҳлар, n=74) КИН фақат 1 беморда (1,35%) ривожланган бўлса, препаратнинг паст дозалариги қабул қилган гуруҳларда (ИБ + ИБ, n=72) КИН 11,1% ҳолатда учраган. Имкониятлар нисбати (OR) ҳисоб-китоби аторвастатин терапияси паст дозада олиб борилган ҳолларда КИН ривожланиш хавфи қарийб 9 баробар юқори эканлигини кўрсатди (OR=8,90; 95% ишончли интервал: 1,08–73,22;  $p<0,05$ ). Бу эса аторвастатиннинг нефропротектив (буйракни ҳимоя қилувчи) таъсирини тасдиқлайди.

Клиник ва демографик хусусиятлар таҳлили шуни кўрсатдики, эркаклар (66,7%) аёлларга (33,3%) нисбатан устунлик қилади. Эркаклар ва аёлларнинг ўртача ёши таққосланадиган даражада эди — мос равишда 62 [59,5–69] ва 66 [59–69] ёш. Беморларнинг аксарияти 60 ёшдан ошган (77,7%), бу эса ўрганилаётган патологиянинг ёшга боғлиқ хусусиятини таъкидлайди.

Энг кенг тарқалган хавф омиллари ортикча вазн ва семизлик (ТВИ >25 кг/м<sup>2</sup> — 100%), артериал гипертензия (88,9%) ва гиперхолестеринемия (88,9%) эди. Чекиш беморларнинг 55,6% да кузатилди ва қандли диабет 100% да мавжуд бўлиб, бу аниқ атероген ва метаболик фонни акс эттиради. Юрак-қон томир касалликлари тарихи камроқ тарқалган: аввалги миокард инфаркти ва инсулт мос равишда беморларнинг 33,3% ва 22,2% да қайд этилган ва сурункали юрак етишмовчилиги 66,7% да қайд этилган. Текширилганларнинг 77,8 фоизда сурункали буйрак касаллиги ташхиси қўйилган, бу сезиларли кардиоренал когортанинг шаклланишини ва контраст модда таъсирида нефропатия хавфининг ортишини кўрсатади. Юқори қайд этилган хавф омиллари КИН ривожланишига асосий сабаб бўлувчи хавф омиллари сифатида ўрганилиб, таҳлил қилинди ва уларнинг касаллик кечиши ва прогнозига таъсири ўрганилди.

**6-жадвал.**

**КИН билан оғриган беморлар орасида ёндош касалликлар частотаси; % (n=9)**

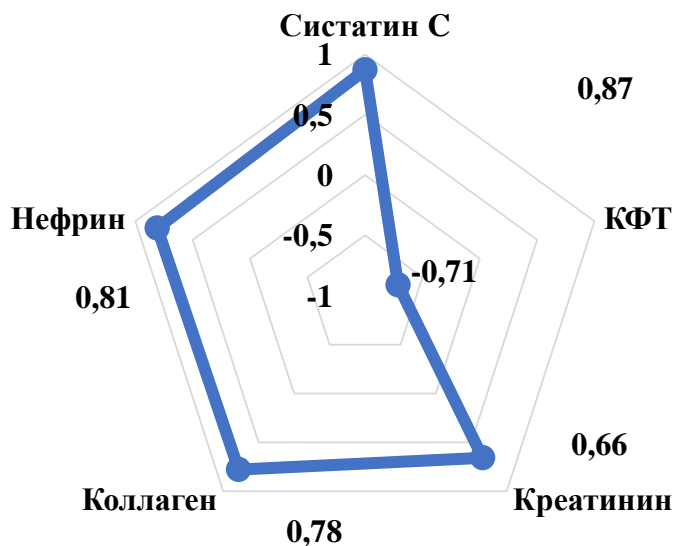
<b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Қийматлар</b>
Аёллар (%)	33,3
Эркаклар (%)	66,6
Эркакларнинг медиан Ёши, ёш Q2 [Q1-Q3]	62 [59,5-69]
Аёлларнинг медиан Ёши, Q2 [Q1-Q3]	66 [59-69]
Ёши 60 дан катта %	77,7
Чекиш омили %	55,6
ТВИ 25 кг/м <sup>2</sup> дан юқори %	100
Анамнездаги ҚД %	100
Анамнездаги АГ %	88,9
Илгари ўтказилган МИ %	33,3
Ўтказилган БМҚАЎБ %	22,2
Анамнезида СЮЕ %	66,7
Гиперхолестеринемия %	88,9
СБК %	77,8

Цистатин С даражасининг динамикасини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, ушбу биомаркер креатинин билан солиштирганда буйрак функциясининг эрта ўзгаришларига юқори сезувчанликни кўрсатади, ҳатто контраст юкламадан кейин юзага келадиган субклиник филтрация бузилишларини акс эттиради. Олинган маълумотлар Цистатин С буйракларнинг контрастли шикастланишининг эрта ва сезгир маркери эканлигини тасдиқлайди ва аторвастатинни қўллаш буйрак функциясининг клиник олди бузилишлари хавфини сезиларли даражада камайтириши мумкинлигини кўрсатди.

СБК бўлмаган гуруҳларда (II (A) ва II (B)) ҳам нефриннинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши қайд этилди (мос равишда 165 → 181 нг/мл; ва 160 → 172 нг/мл). Ўзгаришлар даражаси СБК билан оғриган беморларга қараганда камроқ ифодаланган бўлса-да, ҳатто буйрак функцияси сақланиб қолган шахсларда ҳам подоцитар стресс қайд этилди, бу эса гломеруляр аппаратнинг контраст таъсирга заифлигини ва бу тоифадаги КИНни олдини олиш зарурлигини таъкидлайди.

Коллаген IV даражасининг энг аниқ ва статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши I (B) гуруҳда қайд этилган, бу ерда ушбу кўрсаткич 450 [425-475] дан 473 [449-498] нг/мл гача ошганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Бундай динамика матриксли қайта қуриш жараёнларининг фаоллашуви ва базал мембрана компонентлари синтезининг кучайишини кўрсатади.

ЎКС билан оғриган беморларда буйрак шикастланиши биомаркерлари концентрацияси ва буйрак дисфункцияси мавжудлиги ўртасидаги боғлиқлик кучини баҳолаш учун Спирмен бўйича нопараметрик корреляцион таҳлил ўтказилди (12-расм).

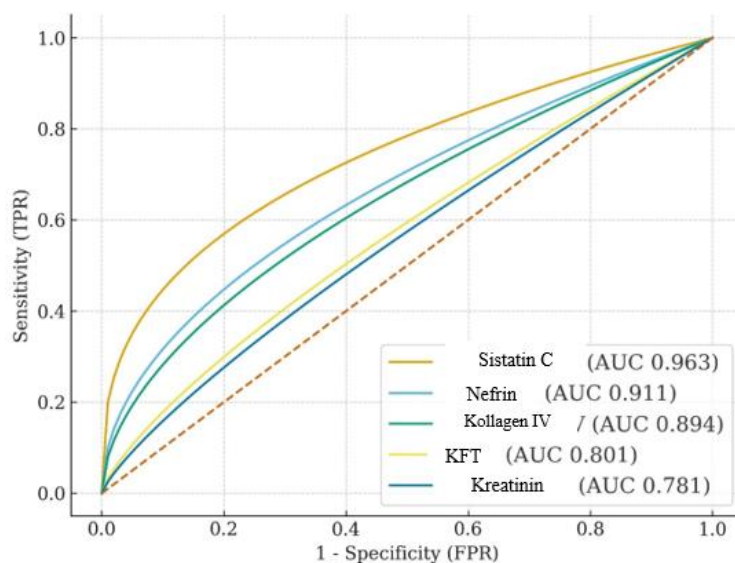


**11-расм. Ўткир коронар синдромли беморларда биомаркерлар даражаси ва буйрак дисфункцияси мавжудлиги ўртасидаги корреляцион боғлиқлик**

Корреляциянинг энг юқори даражаси Цистатин С ( $p = 0,87$ ) учун аниқланди, бу унинг буйрак функциясининг эрта бузилишларига нисбатан

максимал сезгирлиги ва прогностик аниқлигини кўрсатади. Нефрин ( $p = 0,81$ ) ва коллаген IV ( $p = 0,78$ ) учун ҳам юқори корреляция коэффицентлари олинди, бу уларнинг гломеруляр шикастланишнинг структуравий жиҳатларини баҳолашда муҳим рол ўйнашини кўрсатади. Креатинин ( $p = 0,66$ ) ва КФТ ( $p=0,71$ ) ўртача корреляцион хусусиятларни кўрсатди, бу буйрак шикастланишининг дастлабки босқичларида уларнинг чекланган сезувчанлиги билан мос келади. КФТнинг тескари корреляцияси айниқса аҳамиятли бўлиб, бу буйрак дисфункциясида филтрация қобилятининг кутилган пасайишини тасдиқлайди.

ROC егри чизиғи остидаги энг катта майдонни Цистатин С ( $AUC=0,963$ ) кўрсатди, бу унинг буйрак дисфункциясини ташхислашда жуда юқори сезгирлиги ва ўзига хослигини кўрсатади. Ушбу кўрсаткич гломеруляр филтрнинг шикастланиши ва фибротик жараёнларни аниқлашда исботланган прогностик аҳамиятига қарамай, ҳатто нефрин ( $AUC=0,911$ ) ва коллаген IV ( $AUC=0,894$ ) каби замонавий структуравий биомаркерлардан ҳам устун бўлиб, деярли идеал диагностик аниқликка мос келади. Креатинин ( $AUC=0,781$ ) ва КФТ ( $AUC=0,801$ ) каби анъанавий маркерлар сезиларли даражада паст диагностик аниқликни кўрсатди.



**12-расм. Ўткир коронар синдромли беморларда буйрак дисфункцияси биомаркерларининг диагностик самарадорлигини баҳолаш учун ROC эгри чизиғи остидаги майдон (AUC)**

## ХУЛОСАЛАР

"Юрак қон-томир касалликлари, хусусан, коронар юрак касаллиги бўлган беморларда буйрак дисфункциясининг клиник ва прогностик аҳамияти" мавзусида олиб борилган Диссертация иши натижасида қуйидаги хулосалар келтирилди:

1. Коронар юрак касаллиги билан оғриган беморларда СБК мавжудлиги касалхонада даволаниш даврининг оғирроқ кечиши билан боғлиқлиги аниқланди. СБК билан оғриган беморлар ёши (60 ёшдан ошганлар 84,1%



СБК бўлмаганларга нисбатан 57,7%) ва тана вазни индекси юқорилиги билан ажралиб туради, 2 тип қандли диабетнинг (57,3% га қарши 15,4%) ва артериал гипертониянинг (86,6% га қарши 51,3%) юқори учраш частотаси аниқланди. Даволаш ва ташхислаш давомида уларда камқонлик, гиперхолестеринемия ва МФА нинг юқори кўрсаткичлари қайд этилди (ретроспектив ва проспектив таҳлилда).

2. Сурункали буйрак касаллигининг юқори босқичлари билан оғриган беморларда коронар юрак касаллигини даволашнинг инвазив усулларини ўтказиш контраст-индуцирланган нефропатия хавфи билан чекланиши аниқланди, бу ТОКА (86,5% га қарши 97,2%) частотасининг пасайишига олиб келади. ТОКА ўтказилган беморларнинг 6,2% да КИН ривожланди, асосан СБК 3 босқичи, артериал гипертония ва қандли диабет билан оғриган беморларда ривожланди, буйрак дисфункцияси бўлмаган гуруҳда эса унинг частотаси 1,4% дан ошмади. КИН билан оғриган беморларда госпиталь ва узоқ муддатли (1 йиллик) асоратларнинг КИН билан оғримаган гуруҳга нисбатан юқори учраш частотаси аниқланди.

3. Цистатин С ST-элевациясиз МИ билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг юқори сезгир ва прогностик аҳамиятга эга биомаркери эканлиги исботланди, бу анъанавий кўрсаткичлардан (креатинин, КФТ) ҳам диагностик аниқлик, ҳам контраст-индуцирланган нефропатия ривожланишини башорат қилиш қобилияти бўйича устунлик қилади. ROC-таҳлили цистатин С нинг юқори информативлигини тасдиқлади ( $AUC = 0,963$ ) ва ўрнатилган чегара  $>1,0$  мг/л КИН хавфининг 5,1 баравар ошиши билан боғлиқ ( $OR = 5,13$ ), буйрак функциясининг ёмонлашуви билан кучли корреляция ( $p = 0,87$ ) мавжудлиги аниқланди.

4. ST-элевациясиз МИ ва сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда аторвастатиннинг юқори дозаларини қўллаш комплекс нефропротектив ва яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиши аниқланди, бу нафақат контраст-индуцирланган нефропатия частотасининг пасайиши, балки цитокин ва липид профилига сезиларли таъсир кўрсатиши билан намоён бўлади. Даволаш фонида аторвастатиннинг 80 мг дозаси қўлланилганда КИН частотаси 17,1% дан 2,78% гача камайди ( $p < 0,05$ ), бир вақтнинг ўзида СРО ( $16,4 \rightarrow 10,5$  мг/л), IL-1 ( $10,6 \rightarrow 7,06$  пг/мл), ИЛ-6 ( $11,1 \rightarrow 6,12$  пг/мл) ва ЎНО- $\alpha$  ( $11,8 \rightarrow 7,71$  пг/мл) даражаси камайди. УХ ва ПЗЛПнинг 35-38% га пасайиши статинларнинг антиатероген ва плеётроп таъсирини тасдиқлайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**ПУЛАТОВА ПАРИЗОДА ХАМЗА КИЗИ**

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ  
ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**14.00.06 – Кардиология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО  
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.4.PhD/Tib4064

Диссертация выполнена в Самаркандского государственного медицинского университета.  
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

Научный руководитель:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Срожидинова Нигора Зайнутдиновна  
доктор медицинских наук

Алимов Дониёр Анварович  
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится 26 января 2026 г. в 12 часов на заседании Научного совета № DSc. 04/30.12.2109.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./факс: (99871) 237-31-57, e-mail: [cardiocenter@ssv.uz](mailto:cardiocenter@ssv.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирован за №86 Адрес: 100052, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./факс: (99871) 237-31-57.

Автореферат диссертации разослан « 8 » января 2026 года.

Реестр протокола рассылки № 3 от « 8 » января 2026 года



Р.Д. Курбанов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Г.У. Муллабаева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А. Б. Шек

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Коронарная болезнь сердца (КБС) является одним из наиболее распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...31% всех случаев смерти обусловлены заболеваниями сердечно-сосудистой системы...»<sup>1</sup>. В последние годы при разработке подходов к ранней диагностике сочетанного течения КБС и почечной дисфункции важное значение приобретают клинические и гемодинамические показатели, при этом существенным является учёт их взаимосвязи с прогнозом заболевания; высокая частота сочетания хронической болезни почек (ХБП) с основным патологическим состоянием представляет собой серьёзную клиническую проблему. Несмотря на достигнутые успехи в данной области, сохраняется ряд нерешённых вопросов, касающихся выбора методов лечения и обеспечения их эффективности с точки зрения результатов, что, в свою очередь, требует совершенствования лечебно-профилактических подходов.

Во всём мире проводится ряд научных исследований, направленных на раннюю диагностику, совершенствование методов лечения и повышение их эффективности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Совершенствование критериев ранней диагностики поражения коронарных артерий при кардиоренальном синдроме, прогнозирование развития и течения заболевания, профилактика одного из наиболее неблагоприятных последствий применения рентгеноконтрастных методов диагностики и лечения — контраст-индуцированного поражения почек (КИП), с учётом их отдалённых результатов, определяют актуальность выбранного направления и необходимость разработки рекомендаций по оптимизации современных подходов; лечение с применением высокотехнологичных методов имеет важное значение для улучшения прогноза заболевания и качества жизни пациентов.

В нашей стране реализуется комплекс широкомасштабных мер, направленных на повышение качества медицинской помощи населению, приведение сферы здравоохранения в соответствие с мировыми требованиями, в том числе на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, их раннюю диагностику и эффективное лечение, а также на снижение частоты осложнений. В этой связи в Стратегии развития Нового Узбекистана «на 2022–2026 годы по семи приоритетным направлениям»<sup>2</sup> определены задачи по повышению качества оказания квалифицированной медицинской помощи населению. В связи с этим вывод оказания квалифицированной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях на новый уровень, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения и улучшение качества жизни пациентов с целью профилактики инвалидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее актуальных задач.

---

<sup>1</sup> World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2014/en/statistics.htm>; 2014

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистон за № УП-60 от 28.01.2022 г. // <https://lex.uz/docs/-5841063>

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени служит реализации задач, определённых в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития по семи приоритетным направлениям на 2022–2026 годы», Указе от 12 ноября 2020 года № УП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения за счёт повышения эффективности профилактических медицинских мероприятий», Постановлении Президента от 25 мая 2021 года № ПП-5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», Постановлении Президента от 25 апреля 2022 года № ПП-215 «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности медицинской помощи», а также иных нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики.** Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Согласно ряду исследований, контраст-индуцированное поражение почек (КИП) развивается у 10–20% пациентов с коронарной болезнью сердца (КБС), особенно у больных с хронической болезнью почек (ХБП), и связано с повышением риска развития почечной дисфункции, увеличением потребности в гемодиализе и ростом частоты смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (Kewcharoen J., 2024). Также отмечено, что сочетание ХБП с сердечно-сосудистыми патологиями, в том числе с острым коронарным синдромом и сердечной недостаточностью, тесно связано с повышением соответствующих рисков (Berger J.S., 2023), а также с увеличением частоты КИП (Chong E., 2024). Установлено, что ХБП повышает частоту таких осложнений, как острая сердечная недостаточность (ОСН) и нарушения ритма, способствуя более тяжёлому течению острого коронарного синдрома (Lee E.H., 2024). У пациентов с ХБП, особенно на поздних стадиях (3б–5), риск КИП возрастает в 2–3 раза, что связано с нарушением фильтрационной функции почек, окислительным стрессом и системным воспалением (Thompson K.L., 2025).

В исследованиях последних лет активно изучаются прогностические маркеры для раннего выявления КИП. При почечной дисфункции цистатин С имеет важное значение как более чувствительный по сравнению с креатинином маркер, благодаря способности выявлять ранние изменения фильтрационной функции (Mussap M., 2024; Демчук О. В. и соавт.). Исследования показали, что повышение уровня цистатина С связано с увеличением риска развития КИП и сердечно-сосудистых патологий у пациентов с КБС (Козлов В.И. и соавт.). Однако данные о развитии КИП и прогностической значимости ранних биомаркеров остаются противоречивыми, а оптимальные пороговые значения для оценки риска КИП требуют дальнейшего уточнения.

В Узбекистане в последние годы также возрастает интерес к изучению сочетанного течения ХБП и КБС и их влияния на развитие КИП (Абдурахманов А.Б. и соавт., 2025; Ахмедов М.А. и соавт., 2024; Абдуллаев Ш.Р. и соавт., 2022; Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О., 2020). Проведённые в республике



клинические и эпидемиологические исследования подтвердили высокую распространённость ХБП среди кардиологических пациентов, а также её существенное влияние на течение ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома. Так, в работах Курбонова Р.Д. (2024), Аляви А.Л. (2023), Каримовой У.К. (2024) и Камиловой У.К. (2023) показано, что наличие ХБП значительно повышает риск неблагоприятных исходов при острой сердечной недостаточности, аритмиях и инфаркте миокарда. Кроме того, авторы подчёркивают высокую частоту развития КИП у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и необходимость внедрения эффективных стратегий скрининга и профилактики, в том числе на госпитальном этапе. Всё вышеперечисленное свидетельствует о том, что сочетание ХБП и КБС, а также КИП остаются актуальной проблемой национального и международного здравоохранения в большинстве развитых и развивающихся стран мира, включая Узбекистан.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательских работ Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, а также в рамках практического гранта ПЗ-20170927280 «Прогнозирование нестабильной стенокардии с использованием молекулярно-генетических методов и разработка персонализированного подхода к её лечению» (2023–2025 гг.).

**Цель исследования:** оптимизация ранней диагностики почечной дисфункции с целью профилактики контраст-индуцированной нефропатии и её последствий у пациентов с коронарной болезнью сердца.

**Задачи исследования:**

определить особенности госпитального периода лечения пациентов с коронарной болезнью сердца и прогностическое значение хронической болезни почек;

изучить применение рентгеноконтрастных методов лечения у пациентов с коронарной болезнью сердца в зависимости от наличия хронической болезни почек, в том числе влияние контраст-индуцированной нефропатии на развитие неблагоприятных исходов у пациентов;

определить прогностическое значение цистатина С при диагностике почечной дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда без ST-элевации;

определить влияние и эффективность высоких доз статинов в профилактике контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с инфарктом миокарда без ST-элевации, а также их влияние на течение заболевания.

**Объектом исследования** явились 160 пациентов с диагнозом коронарной болезни сердца, находившихся на стационарном лечении в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре и изученных проспективным методом, 100 пациентов, изученных ретроспективным методом, а также 35 пациентов, отобранных в контрольную группу. Всего в исследование включено 295 пациентов.

**Предметом исследования** явились образцы сыворотки крови пациентов, а также клинические, визуальные (ангиографические), лабораторные и инструментальные данные, отражающие функциональное состояние почек и сердечно-сосудистой системы.

**Методы исследования.** В рамках исследования были использованы клинические, аппаратные, лабораторные, инструментальные, визуальные и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые изучены особенности клинико-метаболического течения коронарной болезни сердца у пациентов с хронической болезнью почек, при этом установлено, что наличие хронической болезни почек достоверно связано с более старшим возрастом пациентов, повышенным индексом массы тела, более частым выявлением сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии, а также с более высокой частотой анемии, гиперхолестеринемии и мультифокального атеросклероза; доказано, что хроническая болезнь почек является важным фактором формирования высокого госпитального риска и более тяжёлого клинического течения заболевания;

впервые установлено, что наличие хронической болезни почек приводит к ограничению применения инвазивных методов лечения вследствие повышенного риска развития контраст-индуцированной нефропатии, что сопровождается снижением частоты реваскуляризации; при этом показано, что контраст-индуцированная нефропатия преимущественно развивается у пациентов с хронической болезнью почек III–IV стадии, артериальной гипертензией и сахарным диабетом, а также ассоциируется с увеличением частоты госпитальных и отдалённых осложнений;

установлено, что у пациентов с коронарной болезнью сердца ранним клиническим проявлением нарушения функционального состояния почек является цистатин С как наиболее чувствительный и прогностически значимый ранний биомаркер снижения скорости клубочковой фильтрации, отличающийся высокой диагностической точностью и преимуществом в прогнозировании риска контраст-индуцированной нефропатии, увеличивая риск её развития в 5,1 раза при уровне  $>1,0$  мг/л; также впервые выявлена патогенетическая связь между маркерами воспаления, ассоциированными с эндотелиальной дисфункцией (IL-1, IL-6, ФНО- $\alpha$ , С-реактивный белок), и ранними биомаркерами поражения почек (цистатин С, нефрин, коллаген IV);

впервые определена эффективность воздействия высоких доз аторвастатина у пациентов с коронарной болезнью сердца на патогенетические факторы развития и прогрессирования контраст-индуцированной нефропатии, а также на клинические проявления коронарной болезни сердца и функциональное состояние почек на основе динамики клинических и биохимических интегральных показателей, характерных для кардиоренальной дисфункции, включая биомаркеры IL-1, IL-6, ФНО- $\alpha$ , С-реактивный белок, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, цистатин С, нефрин и коллаген IV, что сопровождается достоверным снижением воспалительной активности и улучшением липидного профиля.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:



Обоснована целесообразность оценки функции почек при поступлении пациентов с коронарной болезнью сердца путём расчёта скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI creat+cys с выделением пациентов со СКФ  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в группу высокого риска, требующую расширенного мониторинга и применения ранней инвазивной тактики;

Установлена необходимость регулярного определения уровня цистатина С для ранней диагностики почечной дисфункции и предварительной оценки риска контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с коронарной болезнью сердца, при этом пороговое значение  $>1,0$  мг/л следует рассматривать как признак высокого риска, требующий оптимизации объёма контрастного вещества и осторожного применения нефротоксических лекарственных средств;

Обоснована эффективность применения аторвастатина в дозе 80 мг до проведения коронарной ангиографии для усиления профилактики контраст-индуцированной нефропатии и улучшения отдалённого сердечно-сосудистого прогноза, особенно при наличии хронической болезни почек или повышенного уровня цистатина С, за счёт снижения частоты контраст-индуцированной нефропатии, воспалительной активности и нарушений липидного обмена.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается применением адекватных подходов и методов, соответствием теоретических положений полученным результатам, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным объёмом выборки пациентов, сопоставлением результатов исследования с международными и отечественными данными, а также подтверждением выводов и полученных результатов уполномоченными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что влияние почечной дисфункции на течение заболевания у пациентов с коронарной болезнью сердца и хронической болезнью почек, ранняя диагностическая ценность цистатина С, корреляционные связи, ассоциированные с контраст-индуцированной нефропатией, а также эффективность высоких доз аторвастатина представлены и обоснованы в виде научно аргументированных клинических выводов.

Практическая значимость исследования заключается в том, что оценка тяжести течения коронарной болезни сердца у пациентов с наличием хронической болезни почек, определение критериев риска, предоперационная стратификация на основе уровня цистатина С и эффективность профилактики контраст-индуцированной нефропатии с применением аторвастатина рассматриваются как важные направления для внедрения в клиническую практику.

**Внедрение результатов исследований.** На основании протокола заседания Координационного экспертного совета Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 7 июля 2025 года № 21 и заключения № 21/57 по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику:

*первая научная новизна:* впервые изучены особенности клинико-метаболического течения коронарной болезни сердца у пациентов с хронической болезнью почек, при этом установлено, что наличие хронической болезни почек достоверно связано с более старшим возрастом пациентов, повышенным индексом массы тела, более частой встречаемостью сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии, а также с высокой распространённостью анемии, гиперхолестеринемии и мультифокального атеросклероза; определено, что хроническая болезнь почек является важным фактором формирования высокого госпитального риска и более тяжёлого клинического течения заболевания. Указанные положения были включены в содержание методических рекомендаций «Прогностическая значимость почечной дисфункции у пациентов с коронарной болезнью сердца» и «Методы своевременного выявления и профилактики контраст-индуцированной нефропатии», утверждённых Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 29 января 2025 года). Данное предложение внедрено в клиническую практику кардиологического отделения Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 11/4 от 14.03.2025) и применено при оценке клинической и прогностической значимости почечной дисфункции у пациентов с коронарной болезнью сердца, раннем выявлении группы высокого риска осложнений и выборе тактики интенсивного мониторинга. *Социальная эффективность научной новизны* заключается в том, что применение выделенных клинико-метаболических маркеров позволило своевременно выявлять пациентов с высоким риском госпитальных осложнений, что способствовало снижению летальности, профилактике сердечно-сосудистой декомпенсации и улучшению маршрутизации пациентов на стационарном этапе. *Экономическая эффективность научной новизны* заключается в том, что раннее выявление пациентов высокого риска снижает потребность в интенсивной терапии и повторных госпитализациях. По расчётным данным, внедрение данного подхода позволило сократить средние расходы на одного пациента на 420 000 сумов за счёт профилактики тяжёлых осложнений и оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

*вторая научная новизна:* впервые установлено, что наличие хронической болезни почек вследствие повышенного риска развития контраст-индуцированной нефропатии приводит к ограничению применения инвазивных методов лечения, сопровождающемуся снижением частоты реваскуляризации; при этом контраст-индуцированная нефропатия преимущественно развивается у пациентов с хронической болезнью почек III–IV стадии, артериальной гипертензией и сахарным диабетом, а также ассоциируется с увеличением частоты госпитальных и отдалённых осложнений. Указанное положение включено в содержание методических рекомендаций «Прогностическая значимость почечной дисфункции у пациентов с коронарной болезнью сердца» и «Методы своевременного выявления и профилактики контраст-индуцированной нефропатии», утверждённых Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 29 января

2025 года). Данное предложение внедрено в отделение рентгеноэндоваскулярной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 18/5 от 22 апреля 2025 года), где был внедрён обязательный протокол оценки почечного риска и нефропротективной подготовки у пациентов с хронической болезнью почек перед проведением коронарографии. *Социальная эффективность научной новизны:* применение результатов исследования позволило своевременно выявлять пациентов с высоким риском развития контраст-индуцированной нефропатии и предупреждать формирование тяжёлых кардиоренальных осложнений, что способствовало снижению внутрибольничной летальности, уменьшению частоты острой почечной недостаточности и повышению безопасности инвазивных вмешательств. *Экономическая эффективность научной новизны:* профилактика контраст-индуцированной нефропатии способствует снижению частоты острой почечной недостаточности, уменьшению потребности в повторных госпитализациях и лечебных мероприятиях. За счёт сокращения затрат на интенсивную терапию, применение диализных технологий и длительное пребывание в стационаре средняя экономия составила 360 000 сумов на одного пациента.

*третья научная новизна:* Впервые установлено, что у пациентов с коронарной болезнью сердца ранним клиническим проявлением нарушений функционального состояния почек является цистатин С как наиболее чувствительный и прогностически значимый ранний биомаркер снижения скорости клубочковой фильтрации, отличающийся высокой диагностической точностью, преимуществом в прогнозировании риска контраст-индуцированной нефропатии и увеличением риска её развития в 5,1 раза при уровне  $>1,0$  мг/л; также выявлена патогенетическая связь между маркерами воспаления, ассоциированными с эндотелиальной дисфункцией (IL-1, IL-6, ФНО- $\alpha$ , С-реактивный белок), и ранними биомаркерами поражения почек (цистатин С, нефрин, коллаген IV). Указанное положение включено в содержание методических рекомендаций «Прогностическая значимость почечной дисфункции у пациентов с коронарной болезнью сердца» и «Методы своевременного выявления и профилактики контраст-индуцированной нефропатии», утверждённых Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 29 января 2025 года). Данное предложение внедрено в практику лабораторно-диагностического и кардиологического отделений Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 14/6 от 10.04.2025), при этом показатель цистатина С включён в протоколы лабораторного мониторинга пациентов с острым коронарным синдромом перед проведением рентгеноконтрастных процедур. *Социальная эффективность научной новизны:* применение цистатина С позволило выявлять пациентов с высоким риском развития контраст-индуцированной нефропатии до появления клинически выраженного ухудшения функции почек, что способствовало раннему вмешательству, снижению частоты осложнений и повышению выживаемости пациентов с коронарной болезнью сердца и хронической болезнью почек. *Экономическая эффективность научной новизны:* внедрение в клиническую практику

высококчувствительного маркера почечной дисфункции — цистатина С — позволило существенно снизить частоту тяжёлых осложнений, уменьшить потребность в гемодиализе и сократить продолжительность стационарного лечения. Расчётная экономическая эффективность за счёт снижения затрат на лечение контраст-индуцированной нефропатии и профилактики неблагоприятных исходов составила в среднем 245 000 сумов на одного пациента.

*четвертая научная новизна:* Впервые установлена эффективность влияния высоких доз аторвастатина у пациентов с коронарной болезнью сердца на патогенетические факторы развития и прогрессирования контраст-индуцированной нефропатии, а также на клинические проявления коронарной болезни сердца и функциональное состояние почек на основе динамики клинических и биохимических интегральных показателей, характерных для кардиоренальной дисфункции, включая биомаркеры IL-1, IL-6, ФНО-α, С-реактивный белок, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, цистатин С, нефрин и коллаген IV, что сопровождается достоверным улучшением показателей воспалительной активности и липидного профиля. Указанное положение включено в содержание методических рекомендаций «Прогностическая значимость почечной дисфункции у пациентов с коронарной болезнью сердца» и «Методы своевременного выявления и профилактики контраст-индуцированной нефропатии», утверждённых Координационным экспертным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 6 от 29 января 2025 года). Данное предложение внедрено в практику ангиографического отделения Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (приказ № 19/3 от 22 апреля 2025 года) и применяется при предоперационной подготовке пациентов с хронической болезнью почек, направляемых на коронарографию и чрескожные коронарные вмешательства.

*Социальная эффективность научной новизны:* Назначение высоких доз аторвастатина позволило снизить частоту контраст-индуцированной нефропатии, уменьшить число сердечно-сосудистых осложнений на 13,3%, повысить выживаемость пациентов с коронарной болезнью сердца и хронической болезнью почек и улучшить качество их жизни, что имеет особое значение для пожилых пациентов с коморбидной патологией.

*Экономическая эффективность научной новизны:* Снижение частоты развития контраст-индуцированной нефропатии, воспалительных осложнений и повторных госпитализаций обеспечивает уменьшение затрат на лечение и пребывание в стационаре. Первичная экономическая эффективность профилактического применения высоких доз аторвастатина составила в среднем 310 000 сумов на одного пациента, в том числе за счёт снижения потребности в нефропротективной терапии и восстановительном лечении.

**Апробация результатов исследования.** Результаты настоящего исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 28 научных работ, из них 2 методические рекомендации и 19 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 10 — в республиканских и 9 — в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Общий объём диссертационной работы составляет 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертационной работы, изложены задачи, объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, описана научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыты их теоретическая и практическая значимость. Приведены материалы по внедрению результатов исследований в практику, результатам апробации работы, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор литературы»** изложены обобщённые данные научных публикаций, отражающие актуальность рассматриваемой проблемы. В отдельной части представлены современные представления об остром коронарном синдроме в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, как одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения. Рассмотрены хроническая болезнь почек, почечная дисфункция и контраст-индуцированное острое повреждение почек — даны определения понятий, приведены сведения об их распространённости, патогенетических аспектах и клинико-прогностическом значении у пациентов с острым коронарным синдромом. Особое внимание уделено особенностям применения рентгеноконтрастных методов диагностики и лечения при ОКС у больных с хронической болезнью почек и нарушениями функции почек.

Во второй главе диссертации представлены **материалы и методы исследования**. Работа выполнена на базе Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в отделении кардиологии и рентгенэндоваскулярной хирургии в период с 2023-2025 года. Всего были включены 260 пациентов с КБС, которые на первом этапе были распределены на две группы — с наличием и отсутствием ХБП. На втором этапе включены в проспективный анализ 146 пациентов из 160 пациентов, которым проводились ТОКА. Дополнительно, всем пациентам, включённым в группы интенсивной статиновой терапии (I и II).



**Рис. 1. Дизайн исследования**

Оценивались клинико-анамнестические, лабораторные, инструментальные и прогностические показатели. Особое внимание уделено анализу почечной функции (СКФ, цистатин С, нефрин, коллаген IV), воспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), а также липидного профиля. Применялись стандартные и специализированные методы визуализации (ЭКГ, эхокардиография, УЗИ почек), а также сертифицированные лабораторные методики.

Для статистической обработки использовались программы STATISTICA 10.0, Epi Info 7.2 и точные методы сравнения (t-критерий, U-тест Манна-Уитни,  $\chi^2$ , критерий Фишера). Уровень значимости принят равным  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «Клинико-прогностическая значимость хронической болезни почек у пациентов с коронарной болезнью сердца» представлены результаты анализа течения стационарного периода у пациентов с КБС в зависимости от наличия ХБП.

С целью оценки распространённости ХБП и её прогностической значимости в проспективный анализе все отобранные пациенты ( $n=160$ ) были разделены на две равные группы: с наличием ХБП ( $n=82$ ) и без ХБП ( $n=78$ ). Диагноз ХБП устанавливался при скорости клубочковой фильтрации (СКФ)  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или при наличии в анамнезе изменений структуры почек. В обеих группах преобладали мужчины, однако во II группе доля мужчин была выше — 70,5% против 56,1% в I группе ( $p>0,05$ ). Соответственно, женщины значительно чаще входили в когорту с ХБП — 43,9% против 29,5%, что отражает большую уязвимость женской популяции к формированию кардиоренального синдрома и осложнений ОКС.

Возрастной профиль также продемонстрировал выраженные различия: средний возраст пациентов I группы составил 68 [62–71] лет, тогда как во II группе — 61,5 [56,7–66] лет ( $p<0,001$ ). Таким образом, пациенты с ХБП были в среднем на 6–7 лет старше, при этом доля лиц

старше 60 лет в данной группе достигала 84,1%, что почти в 1,5 раза превышало аналогичный показатель во II группе (57,7%) (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Клинико-anamнестические характеристики пациентов с ОКС в зависимости от наличия ХБП (n=160)**

Показатель	I группа (n=82)	II группа (n=78)	p-value
Женщины, n (%)	36 (43,9%)	23 (29,5%)	p>0,05
Мужчины, n (%)	46 (56,1%)	55 (70,5%)	
Возраст, лет, Q2 [Q1-Q3]	68 [62–71]	61,5 [56,7–66]	p>0,05
Возраст >60 лет, n (%)	69 (84,1%)	45 (57,7%)	p<0,001
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	47 (57,3%)	12 (15,4%)	p<0,001
Курение, n (%)	29 (35,4%)	40 (51,3%)	p>0,05
Инсульт в анамнезе, n (%)	5 (6,09%)	2 (2,56%)	p>0,05
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	7 (8,54%)	2 (2,56%)	p>0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	71 (86,6%)	40 (51,3%)	p<0,001
Стенокардия в анамнезе, n (%)	48 (58,5%)	41 (52,6%)	p>0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	28,5 [24,6–29,4]	25,6 [24,2–28,8]	p>0,05

Сахарный диабет 2-го типа, являющийся одним из основных метаболических триггеров эндотелиального повреждения и нефропатии, выявлялся более чем у половины пациентов I группы — у 57,3%, тогда как во II группе — лишь у 15,4% (p<0,001), то есть встречался в 4 раза реже. Курение, напротив, чаще отмечалось у пациентов без ХБП (51,3% против 35,4%; p<0,05). Постинфарктный кардиосклероз (8,54% против 2,56%) и стенокардия в анамнезе (58,5% против 52,6%) достоверно чаще регистрировались у пациентов I группы.

Распределение основных клинико-функциональных характеристик стационарного этапа у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия ХБП представлено в таблице 2. Передняя локализация инфаркта миокарда несколько чаще встречалась в I группе (58,5% против 46,2%), однако различия не достигали статистической значимости, что указывает на сопоставимый характер ишемического поражения миокарда в обеих когортах. Согласно функциональной классификации острой сердечной недостаточности по Killip, в I группе преобладали пациенты с I функциональным классом, который был зарегистрирован у 36,6% обследованных, тогда как во II группе данный показатель составил 56,4%. II функциональный класс выявлялся с сопоставимой частотой в обеих группах — у 31,7% пациентов I группы и у 30,8% пациентов II группы. III функциональный класс значительно чаще встречался в I группе (29,3%) по сравнению со II группой (11,5%). IV функциональный класс диагностировался редко и был зафиксирован у 2,44% пациентов I группы и у 1,25% пациентов II группы.



**Таблица 2.**

**Клинико-функциональные характеристики пациентов с ОКС в зависимости от наличия ХБП на госпитальном этапе (n=160)**

Показатель		I группа (n=82)	II группа (n=78)	p-value
Передняя локализация инфаркта миокарда, n (%)		48 (58,5)	36 (46,2)	P>0,05
Задняя локализация инфаркта миокарда, n (%)		34 (41,5)	42 (53,8)	
Классы ОШН по Killip	I	30 (36,6)	44 (56,4)	P<0,05
	II	26 (31,7)	24 (30,8)	
	III	24 (29,3)	9 (11,5)	
	IV	2 (2,44)	1 (1,25)	
Анемия при поступлении, n (%)		37 (45,1)	16 (20,5)	P<0,01
МФА, n (%)		62 (75,6)	39 (50,0)	P<0,01
Гиперхолестеринемия, n (%)		68 (82,9)	53 (67,9)	P<0,05
Уровень гликемии при поступлении, ммоль/л, Q2 [Q1-Q3]		6,65 [5,1–8,25]	5,05 [4,6–5,6]	P<0,01
Уровень калия в сыворотке крови, ммоль/л, Q2 [Q1-Q3]		4,8 [4,5–5,1]	4,2 [4,0–4,4]	P<0,001
Фракция выброса ЛЖ, %, Q2 [Q1-Q3]		44 [41,7–53]	49 [42,7–57]	P<0,001
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]		54,1 [38,6–74,4]	102 [98,6–106]	P<0,001
СКФ при выписке, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]		56,0 [40,9–74,0]	101 [96,2–105]	P<0,001
Креатинин при поступлении, мкмоль/л, Q2 [Q1-Q3]		117,5 [86,3–159]	62,5 [59,5–64,6]	P<0,001
Креатинин при выписке, мкмоль/л, Q2 [Q1-Q3]		114,5 [86,7–152,5]	65 [61–66,2]	P<0,001
Прогрессирование ПД, n (%)		7 (8,5)	2 (2,6)	P>0,05
Улучшение ПФ, n (%)		35 (42,7)	38 (48,7)	
Отсутствие динамики СКФ, n (%)		40 (48,8)	38 (48,7)	

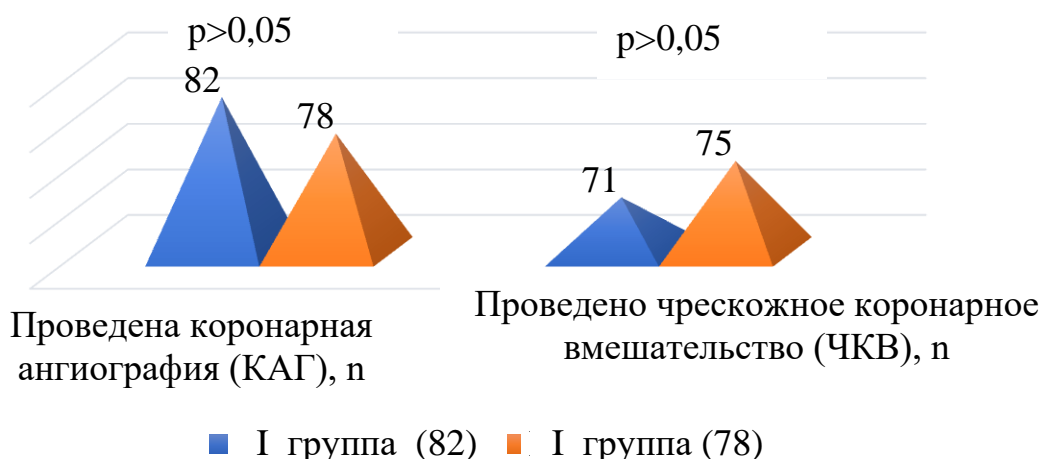
Анемия при поступлении отмечалась в сопоставимой степени в обеих группах (45,1% и 20,5%), однако у пациентов с ХБП уровень гликемии был достоверно выше — 6,65 [5,1–8,25] ммоль/л против 5,05 [4,6–5,6] ммоль/л (p<0,01), что подтверждает вклад стресс-индуцированной гипергликемии и диабетического компонента в формирование кардиоренального риска.

Гиперхолестеринемия при ХБП регистрировалась 1,22 раза чаще — у 82,9% пациентов I группы по сравнению с 67,9% во II группе (p<0,001), что подчёркивает роль хронической атерогенной нагрузки в развитии как коронарной, так и почечной патологии.

Наиболее выраженные различия были выявлены по параметрам функции почек. Скорость клубочковой фильтрации при поступлении у

пациентов I группы была в 1,9 раза ниже — 54,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по сравнению со 102 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ), тогда как уровень креатинина был почти в два раза выше — 117,5 мкмоль/л по сравнению с 62,5 мкмоль/л ( $p<0,001$ ). Даже к моменту выписки из стационара статистически значимые различия по обоим показателям сохранялись, что указывает на стойкий характер почечного повреждения при ХБП.

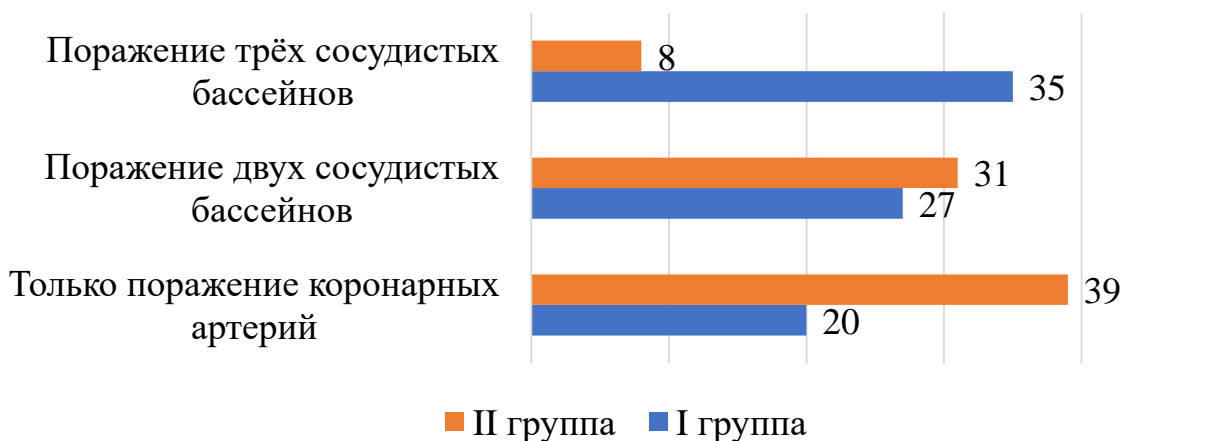
Как видно из рисунка 1, коронарная ангиография была выполнена у всех пациентов обеих групп. Следует отметить, что снижение доли чрескожных коронарных вмешательств в группе с ХБП было обусловлено не только тактическими ограничениями, но и объективными клиническими обстоятельствами.



**Рис. 2. Частота проведения коронарографии и реваскуляризации у обследованных пациентов (n=160)**

В рамках госпитального этапа комплексного обследования с целью верификации признаков мультифокального атеросклероза (МФА) у 160 пациентов было выполнено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК).

Распределение МФА по сосудистым бассейнам, а также частота гемодинамически значимых стенозов представлены на рисунке 2.



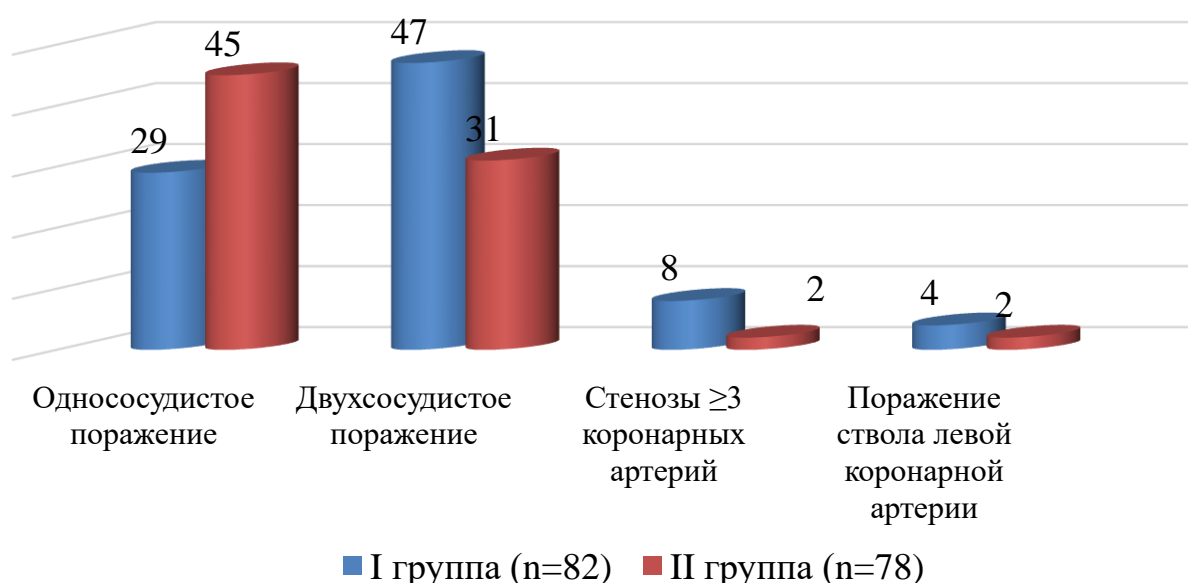
**Рис. 3. Степень мультифокального атеросклероза у пациентов с ОКС в зависимости от наличия хронической болезни почек (n=160), %**

Изолированное поражение коронарных артерий наблюдалось у 39 пациентов с ХБП, тогда как во II группе — у 20. Напротив, поражение  $\geq 2$  сосудистых бассейнов было выявлено у 31 пациента I группы и у 27 пациентов II группы. Кроме того, поражение  $\geq 3$  бассейнов преимущественно отмечалось в когорте с ХБП, что подтверждает системный характер сосудистого поражения у данной категории пациентов. В обеих группах отсутствие признаков мультифокального атеросклероза встречалось редко (соответственно 20 и 39).

Результаты исследования показали, что наличие ХБП ассоциируется с более высокой частотой и большей выраженностью атеросклеротического поражения.

Согласно данным рисунка, однососудистое поражение коронарных артерий достоверно чаще встречалось у пациентов II группы — 45 против 29 в I группе ( $p < 0,01$ ), что отражает более локализованный характер атеросклероза у пациентов без ХБП. Двухсосудистое поражение, напротив, преобладало в I группе — 47 по сравнению с 31 во II группе ( $p < 0,01$ ), указывая на более системное поражение коронарного русла у пациентов с ХБП.

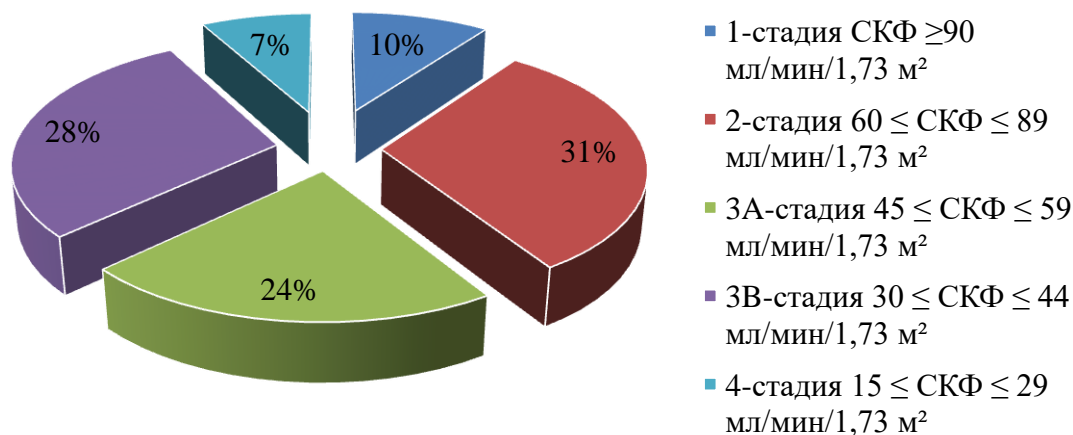
У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) характер коронарного поражения определяет не только тактику реваскуляризации, но и долгосрочный прогноз. У больных с хронической болезнью почек (ХБП) анализ коронарного кровотока имеет особое клиническое и патогенетическое значение, поскольку именно эта категория пациентов характеризуется склонностью к ускоренному прогрессированию атеросклероза и многоочаговому поражению сосудистого русла. Однососудистое поражение достоверно чаще встречалось у пациентов без ХБП — 45 случаев против 29 ( $p < 0,01$ ), что указывает на более локализованный характер коронарного атеросклероза в группе без почечной патологии.



**Рис. 4. Степень поражения коронарного кровотока у обследованных пациентов (n=160)**

Многососудистое поражение (стенозы  $\geq 3$  коронарных артерий) и поражение ствола левой коронарной артерии выявлялись относительно редко, однако чаще регистрировались в I группе (8 и 4 против 2 и 2 соответственно), что имеет значение при выборе стратегии реваскуляризации.

Распределение пациентов по стадиям хронической болезни почек представлено на рисунке 5.



**Рис. 5. Распределение пациентов с хронической болезнью почек по стадиям (n=82)**

Наибольшее число пациентов приходилось на 2-ю и 3 стадии ХБП, что свидетельствует о преобладании умеренно и выраженно сниженной функции почек. Так, 2-я стадия (СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²) была выявлена у 25 пациентов (30,0%), а 3 стадия (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²) — у 43 пациентов (52,4%).

3А стадия (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м²) регистрировалась у 20 пациентов (24,3%), отражая сформировавшуюся хроническую почечную дисфункцию с сохранённым, но ограниченным функциональным резервом. 1-я стадия ХБП отмечалась у 8 пациентов (10,0%), тогда как 4-я стадия — у 6 пациентов (,0%).

В целом у большинства пациентов с ОКС и ХБП доминировали 2–3 стадии, что характеризует когорту с высоким системным атеросклеротическим и тромбогенным риском.

Анализ клинико-anamнестических особенностей в зависимости от стадии ХБП позволил выявить механизмы, лежащие в основе различий прогноза, риска КИН и частоты мультифокального атеросклероза (таблица 4).

Согласно полученным данным, на 1–2 стадиях ХБП преобладали пациенты пожилого возраста, преимущественно женщины (75,0% и 48,0%), что отражает более медленное и латентное прогрессирование почечной дисфункции. Начиная с 3-й стадии отмечался статистически значимый сдвиг в сторону мужского пола (65,1%,  $p < 0,05$ ), ассоциированный с более агрессивным течением заболевания. Во всех группах большинство пациентов были старше 60 лет (82,9–100%).

**Таблица 3.**

**Клинико-anamнестические характеристики пациентов с ОКС в зависимости от стадии ХБП (n=82)**

Показатель	Стадия 1 n=8	Стадия 2 n=25	Стадия 3 n=43	Стадия 4 n=6	P
Женщины, n (%)	6 (75,0%)	12 (48,0%)	15 (34,9%)	3 (50,0%)	p<0,05
Мужчины, n (%)	2 (25,0%)	13 (52,0%)	28 (65,1%)	3 (50,0%)	p<0,05
Возраст, лет, Q2 [Q1-Q3]	68 [64,2– 69]	69 [63– 72]	67 [61– 71]	67 [64,2– 73,5]	-
Возраст>60 лет, n (%)	8 (100,0%)	21 (84,0%)	34 (82,9%)	6 (100,0%)	-
СД 2 типа, n (%)	5 (62,5%)	14 (56,0%)	22 (53,6%)	6 (100,0%)	-
Курение, n (%)	3 (37,5%)	9 (36,0%)	15 (36,5%)	2 (50,0%)	-
Инсульт в анамнезе, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,65%)	3 (50,0%)	p<0,01
ПИКС в анамнезе, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6,98%)	4 (66,7%)	p<0,01
АГ в анамнезе, n (%)	6 (75,0%)	21 (84,0%)	38 (88,4%)	6 (100%)	-
Стенокардия в анамнезе, n (%)	3 (37,5%)	13 (52,0%)	28 (65,1%)	4 (66,6%)	-
ИМТ≥25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	3 (37,5%)	16 (64,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	-
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Q2 [Q1- Q3]	23,6 [22,5– 37,6]	27,7 [24,7– 29,7]	25,6 [24,8– 28,3]	28,2 [27,7– 29,9]	-

Сахарный диабет 2-го типа широко встречался на всех стадиях ХБП (53,6–62,5%), достигая 100% на 4-й стадии, что подчёркивает его ведущую роль в формировании кардиоренального синдрома. По мере снижения СКФ нарастали ишемические осложнения: инсульт и постинфарктный кардиосклероз отсутствовали на 1–2 стадиях, но достигали 50,0% и 66,7% на 4-й стадии (p<0,01).

Распространённость артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца увеличивалась с прогрессированием ХБП, как и частота ожирения (ИМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>), которая возрастала с 37,5% на 1-й стадии до 100% на 4-й стадии. В целом 3–4 стадии ХБП формируют неблагоприятный клинический фенотип с высоким риском повторных ишемических событий и осложнений при ОКС.

Таблица 4.

**Клинико-инструментальные показатели у больных ОКС в зависимости от стадии ХБП (n=82)**

Показатель		Стадия 1 n=8	Стадия 2 n=25	Стадия 3 n=43	Стадия 4 n=6	P
ИМ передней локализации, n (%)		4 (50,0%)	11 (44,0%)	28 (65,1%)	5 (83,3%)	>0,05
ИМ задней локализации, n (%)		4 (50,0%)	14 (56,0%)	15 (34,9%)	1 (16,7%)	
Классы ОСН по Killip	I	6 (75,0%)	10 (40,0%)	13 (30,2%)	1 (16,7%)	<0,01
	II	1 (12,5%)	13 (52,0%)	12 (27,9%)	-	
	III	1 (12,5%)	2 (8,0%)	17 (39,5%)	4 (66,7%)	
	IV	-	-	1 (2,33%)	1 (16,7%)	
ФВ ЛЖ, %, Q2 [Q1-Q3]		45,5 [42,5–46,2]	50 [46–53]	47 [44–54]	45 [44–46,7]	>0,05
ФВ<40%, n (%)		1 (12,5%)	5 (20,0%)	13 (31,7%)	6 (100,0%)	<0,001
Ухудшение ПФ, n (%)		-	1 (4,0)	2 (4,65%)	4 (66,7%)	<0,01
Улучшение ПФ, n (%)		5 (62,5%)	16 (64,0%)	14 (32,6%)		
Без динамики СКФ, n (%)		3 (37,5%)	8 (32,0%)	27 (62,8%)	2 (33,3%)	

Клинические и инструментальные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от стадии хронической болезни почек представлены в таблице 5.

На ранних стадиях ХБП (1–2) у большинства пациентов сохранялась относительная гемодинамическая стабильность: I класс ОСН по Killip регистрировался у 75,0% пациентов на 1-й стадии, однако уже на 2-й стадии его доля снижалась до 40,0% ( $p<0,01$ ). По мере прогрессирования ХБП отмечался выраженный сдвиг в сторону декомпенсации: на 3-й стадии преобладали Killip II–III (67,4%), а на 4-й стадии доминировали тяжёлые формы ОСН — Killip III–IV (83,4%), что отражает резкое снижение компенсаторных возможностей миокарда.

Медианные значения фракции выброса левого желудочка между группами существенно не различались (45–50%,  $p>0,05$ ), однако частота выраженной систолической дисфункции (ФВ <40%) прогрессивно возрастала с ухудшением функции почек — от 12,5% на 1-й стадии и 20,0% на 2-й стадии до 31,7% на 3-й стадии и 100% на 4-й стадии ( $p<0,001$ ).

Динамика почечной функции также зависела от стадии ХБП: улучшение СКФ чаще наблюдалось на 1–2 стадиях (62,5–64,0%), тогда как на 3-й стадии преобладало отсутствие динамики (62,8%). На 4-й стадии в большинстве случаев регистрировалось ухудшение почечной функции (66,7%,  $p<0,01$ ), что подчёркивает тесную взаимосвязь тяжёлой кардиальной дисфункции и прогрессирования почечной недостаточности при ОКС.

Лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от стадии хронической болезни почек представлены в таблице 6. Лабораторный профиль пациентов с ОКС по мере прогрессирования ХБП

отражал нарастающую системную метаболическую и гематологическую декомпенсацию. Частота анемии при поступлении достоверно увеличивалась от 14,3% на 1-й стадии до 100% на 4-й стадии ХБП ( $p<0,01$ ), что сопровождалось выраженным снижением уровня гемоглобина — с медианы 143 г/л до 86,5 г/л соответственно ( $p<0,01$ ), свидетельствуя о формировании синдрома хронической почечной анемии.

Уровень гликемии, напротив, имел тенденцию к снижению по мере ухудшения функции почек ( $p<0,01$ ), что подтверждает утрату её значения как маркера метаболической компенсации на поздних стадиях ХБП. Гиперхолестеринемия сохранялась высокой на всех стадиях (76,7–100%) без статистически значимых различий ( $p>0,05$ ), отражая персистирующий атерогенный фон.

Показатели азотистого обмена демонстрировали чёткую стадийную зависимость: уровень креатинина при поступлении возрастал с 59 до 260,5 мкмоль/л, а СКФ снижалась с 94,1 до 19,6 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ). Аналогичные значения сохранялись и при выписке, что указывает на ограниченную обратимость почечной дисфункции несмотря на коррекцию гемодинамики. В совокупности это определяет высокий риск контраст-индуцированной нефропатии и замедленной метаболической адаптации у пациентов с ОКС и продвинутыми стадиями ХБП.

**Таблица 5.**

**Лабораторные показатели у больных ОКС в зависимости от стадии ХБП (n=82)**

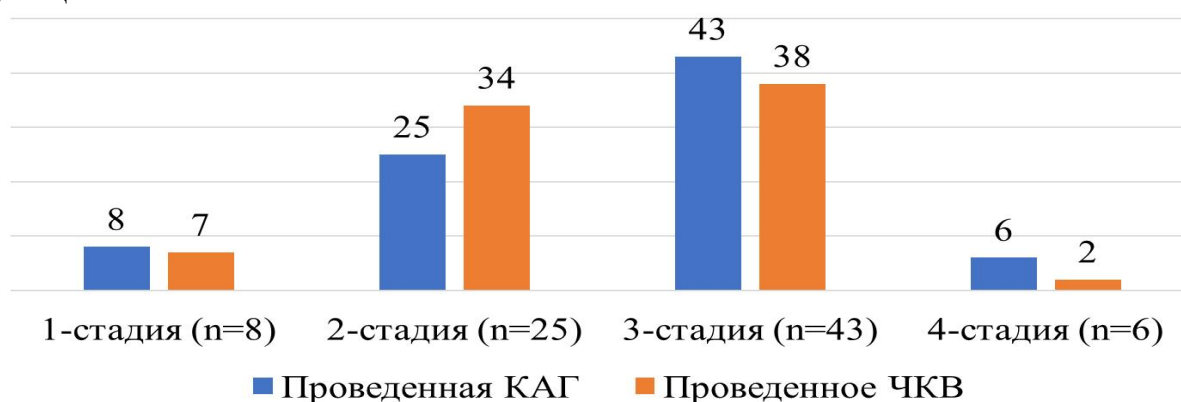
Показатель	Стадия 1 n=8	Стадия 2 n=25	Стадия 3 n=43	Стадия 4 n=6	P
Анемия при поступлении, n (%)	1 (14,3%)	7 (28,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	$P<0,01$
Гемоглобин, г/л, Q2 [Q1-Q3]	143 [131,5–147]	138 [130–151]	123 [104–131]	86,5 [78,9–98,7]	$P<0,01$
Гликемия, ммоль/л, Q2 [Q1-Q3]	7,17 [6,05–7,57]	7,2 [5,1–8,8]	6,31 [5,1–8,3]	5,95 [4,8–7,62]	$P<0,01$
Гиперхолестеринемия, n (%)	7 (87,5%)	22 (88,0%)	33 (76,7%)	6 (100,0%)	$P>0,05$
Креатинин при поступлении, мкмоль/л, Q2 [Q1-Q3]	59 [56,0–68,0]	88 [79–98,4]	137 [120,2–162,0]	260,5 [236,5–278,5]	$p<0,001$
Креатинин при выписке, мкмоль/л, Q2 [Q1-Q3]	62,5 [59–69,7]	90 [81,0–95,0]	133 [118–158]	247,5 [226,2–265]	$p<0,001$
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	94,1 [92,2–98,9]	72,4 [65,7–78,2]	44,3 [36,3–53,6]	19,6 [17,9–20,0]	$p<0,001$
СКФ при выписке, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Q2 [Q1-Q3]	91,7 [89,6–97,6]	72,1 [65,8–74,7]	45,3 [38,7–55,8]	20,7 [19,2–21,3]	$p<0,001$



Данные о проведении стационарной реваскуляризационной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от стадии хронической болезни почек представлены на рисунке 6.

Коронарная ангиография была выполнена всем пациентам независимо от стадии ХБП (100% на 1–4 стадиях), что подчёркивает приоритет инвазивной диагностики даже при выраженном снижении функции почек и отсутствие формальных ограничений к её проведению в исследуемой когорте.

Частота чрескожных коронарных вмешательств демонстрировала чёткую стадийную зависимость. На 1-й стадии ХБП ЧКВ выполнялись у 7 пациентов, на 2-й стадии их доля возрастала до 73,5%, достигая максимума на 3-й стадии — 88,4%. На 4-й стадии отмечалось резкое снижение частоты ЧКВ до 33,3%, что отражает вынужденное ограничение инвазивных стратегий реваскуляризации при терминальном снижении почечной функции.



**Рис. 6. Коронарная ангиография и чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с ОКС в зависимости от стадии хронической болезни почек (n=82), %**

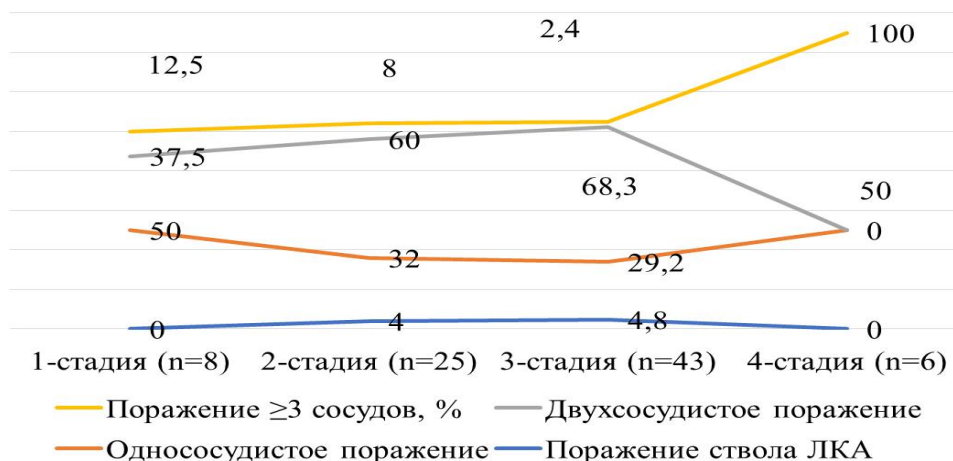
Анализ распространённости мультифокального атеросклероза показал, что по мере прогрессирования ХБП происходит смещение характера сосудистого поражения от изолированного коронарного кровотока к системному вовлечению нескольких артериальных бассейнов. Отсутствие признаков мультифокального атеросклероза отмечалось только на ранних стадиях ХБП, тогда как на 3–4 стадиях случаи изолированного коронарного атеросклероза практически не наблюдались.

Изолированное поражение только коронарных артерий регистрировалось преимущественно на 1–2 стадиях, тогда как на 3–4 стадиях практически не встречалось. Поражение двух сосудистых бассейнов отмечалось на всех стадиях, однако выраженного прогрессивного увеличения его частоты не наблюдалось.

Наиболее показательным признаком прогрессирования заболевания являлось поражение трёх и более сосудистых бассейнов, частота которого на 3–4 стадиях достигала высокий уровень.

Анализ коронарного поражения у пациентов с острым коронарным синдромом показал, что увеличение стадии ХБП сопровождается развитием полисосудистого атеросклероза (рисунок 7).

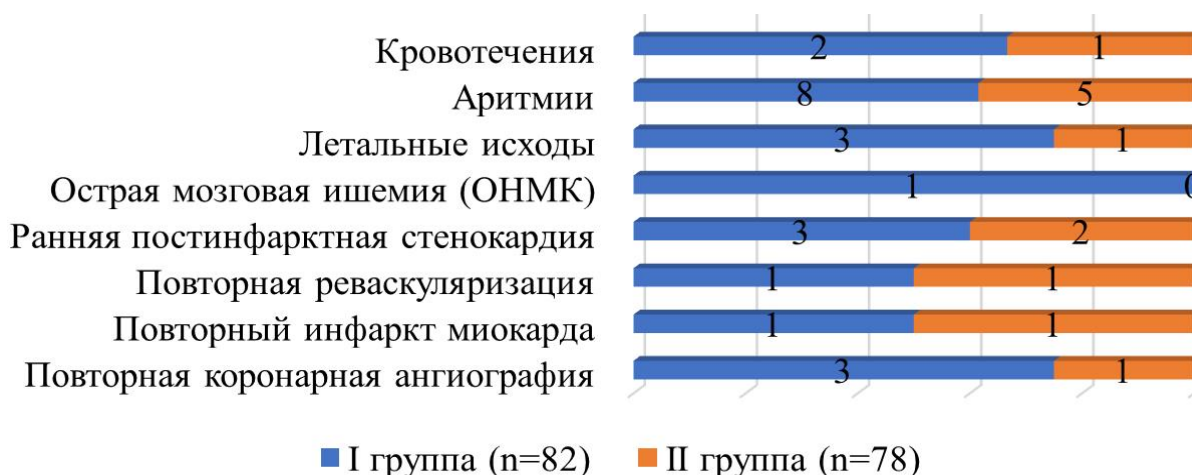
На ранних стадиях ХБП (1–2) преобладало однососудистое поражение коронарного русла (50,0% и 32,0% соответственно), что отражает относительно ограниченный характер атеросклеротического процесса. На 3-й стадии его частота снижалась до 29,2%, тогда как на 4-й стадии однососудистое поражение не регистрировалось.



**Рис. 7. Особенности коронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от стадии хронической болезни почек, %**

По мере прогрессирования ХБП отмечался отчётливый сдвиг в сторону более распространённого коронарного атеросклероза: доля поражения трёх и более сосудов возрастала с 12,5% на 1-й стадии и 8,0% на 2-й стадии до 2,4% на 3-й стадии и достигала 100% на 4-й стадии. Частота поражения ствола левой коронарной артерии оставалась низкой на всех стадиях (0–4,8%) и не демонстрировала выраженной стадийной зависимости.

При наличии ХБП прогноз в стационарном периоде определяется не только непосредственным риском летального исхода, но и частотой нелетальных событий, которые обуславливают раннее ремоделирование миокарда и в дальнейшем повышают риск повторных ишемических эпизодов (см. рис. 8).



**Рис. 8. Сердечно-сосудистые неблагоприятные события в госпитальном периоде у обследованных пациентов**



**Рис. 9. Долгосрочные (1-летние) сердечно-сосудистые неблагоприятные события у обследованных пациентов**

Повторная коронарная ангиография и повторная реваскуляризация в обеих группах регистрировались с одинаково низкой частотой (3,7% и 1,3% соответственно), что указывает на сопоставимую техническую эффективность проведённых вмешательств и отсутствие выраженного влияния ХБП на непосредственный успех реваскуляризационной стратегии. Частота повторного инфаркта миокарда также была идентичной в обеих группах (по 1,3%), как и частота ранней постинфарктной стенокардии (3,7% в I группе и 2,6% во II группе), что свидетельствует о сходном уровне контроля острой коронарной нестабильности.

В то же время у пациентов I группы чаще регистрировались нелетальные осложнения, прежде всего аритмии (9,8% против 6,4%) и кровотечения (2,4% против 1,3%). Летальные исходы наблюдались редко и не имели статистически значимых различий между группами (3,7% и 1,3%).

У пациентов с острым коронарным синдромом для ранней стратификации риска перед проведением коронарографии и введением рентгеноконтрастного вещества, а также с целью профилактики контраст-индуцированной нефропатии (КИН), применялась шкала Mehran (Mehran Risk Score), рекомендованная международными консенсусами (ACC/AHA, KDIGO) для прогнозирования вероятности развития КИН.

При анализе риска по шкале Mehran до развития КИН было установлено, что пациенты с хронической болезнью почек имели достоверно более высокие суммарные баллы. Доля пациентов, отнесённых к категории высокого и очень высокого риска (Mehran  $\geq 11$  баллов), составила 42,3%, тогда как среди пациентов без ХБП данный показатель не превышал 15,6% ( $p < 0,01$ ).

В дальнейшем было установлено, что именно у пациентов, отнесённых по шкале Mehran к группе высокого риска, после проведения контрастного вмешательства отмечалась максимальная частота развития КИН (28,6% против 6,1% в группе низкого риска;  $p < 0,001$ ), что подтверждает высокую

прогностическую ценность шкалы Mehran как инструмента первичной профилактики.

Таким образом, включение шкалы Mehran в алгоритм предоперационного обследования позволяет заранее выделять пациентов с максимально высоким риском развития КИН, оптимизировать защитные стратегии и интегрировать оценку риска в систему персонализированного лечения пациентов с острым коронарным синдромом и хронической болезнью почек.

В четвертой главе диссертации «Прогностическая роль факторов риска и биохимических показателей в оценке эффективности аторвастатина при без ST-элевации ИМ и сопутствующей хронической болезнью почек» проведена оценка прогностической значимости факторов риска и эффективности аторвастатина в профилактике КИН у пациентов с ОКС.

В рамках данного исследования у пациентов с острым коронарным синдромом оценивалась эффективность профилактики контраст-индуцированной нефропатии путём приёма аторвастатина в дозе 80 мг и 40 мг. Кроме того, изучалось влияние наличия или отсутствия хронической болезни почек на частоту развития контраст-индуцированной нефропатии.

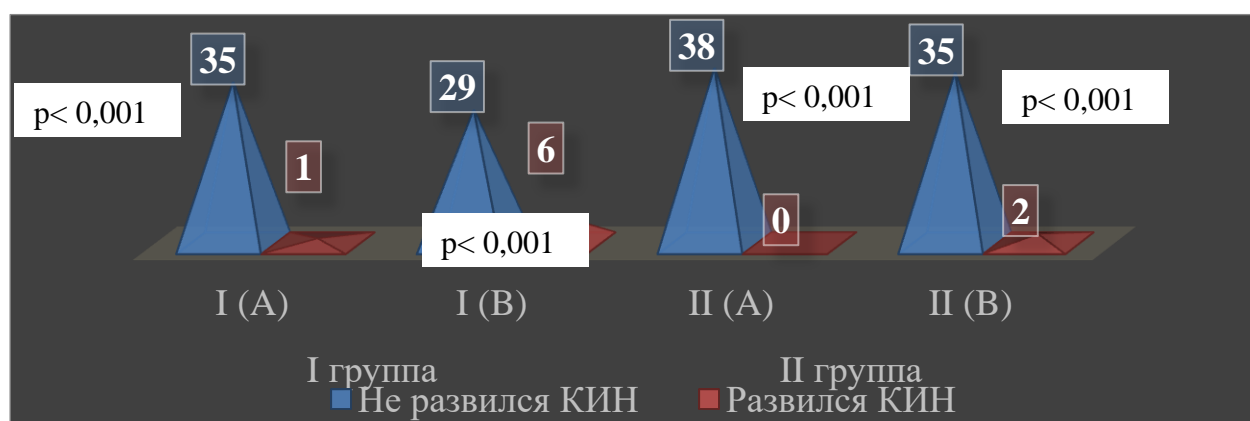
С учётом наличия хронической болезни почек и особенностей предоперационной терапии пациенты были разделены на четыре подгруппы:

- I (A) группа — 36 пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST и хронической болезнью почек, получавших аторвастатин в дозе 80 мг до вмешательства;

- I (B) группа — 35 пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST и хронической болезнью почек, получавших аторвастатин в дозе 40 мг до проведения чрескожного коронарного вмешательства;

- II (A) группа — 38 пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST без хронической болезни почек, получавших аторвастатин в дозе 80 мг до вмешательства;

- II (B) группа — 37 пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST без хронической болезни почек, получавших аторвастатин в дозе 40 мг до проведения чрескожного коронарного вмешательства.



**Рис. 10. Частота развития контраст-индуцированной нефропатии среди изучаемых групп**

Даже у пациентов без признаков хронической болезни почек применение аторвастатина сопровождалось выраженным профилактическим эффектом в отношении контраст-индуцированной нефропатии. Так, в подгруппе ПА случаев КИН не зарегистрировано (0%), тогда как в подгруппе ПВ КИН развилась у 2 пациентов (5,1%;  $p<0,001$ ). Аналогичная закономерность отмечалась и у пациентов с ХБП: в подгруппе IA КИН была выявлена лишь у 1 пациента (2,8%), тогда как в подгруппе IB — у 6 пациентов (17,1%;  $p<0,001$ ).

При объединённом анализе подгрупп, получавших аторвастатин (IA + ПА,  $n=74$ ), контраст-индуцированная нефропатия развилась лишь у 1 пациента (1,35%), тогда как среди больных без терапии аторвастатином (IB + ПВ,  $n=72$ ) КИН регистрировалась в 11,1% случаев. Отсутствие приёма аторвастатина ассоциировалось с почти 9-кратным увеличением риска развития КИН (OR=8,90; 95% ДИ 1,08–73,22;  $p<0,05$ ). Несмотря на широкие границы доверительного интервала, полученные данные указывают на выраженный нефропротективный эффект аторвастатина при проведении контрастных вмешательств как у пациентов с ХБП, так и без неё.

**Таблица 6.**

**Частота сопутствующих заболеваний среди пациентов с контраст-индуцированной нефропатией; % ( $n=9$ )**

Показатели	Значения
Женщины, %	33,3
Мужчины, %	66,6
Медианный возраст мужчин, лет Q2 [Q1–Q3]	62 [59,5–69]
Медианный возраст женщин, лет Q2 [Q1–Q3]	66 [59–69]
Возраст старше 60 лет, %	77,7
Фактор курения, %	55,6
ИМТ выше 25 кг/м <sup>2</sup> , %	100
Сахарный диабет в анамнезе, %	100
Артериальная гипертензия в анамнезе, %	88,9
Ранее перенесённый инфаркт миокарда, %	33,3
Перенесённое инсульт, %	22,2
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, %	66,7
Гиперхолестеринемия, %	88,9
Хроническая болезнь почек, %	77,8

Анализ клинико-демографических характеристик показал преобладание мужчин (66,7%) над женщинами (33,3%). Медианный возраст мужчин и женщин был сопоставимым — 62 [59,5–69] и 66 [59–69] лет соответственно, при этом большинство пациентов относились к возрастной группе старше 60 лет (77,7%), что подчёркивает возраст-ассоциированный характер исследуемой патологии.

Анализ динамики уровня цистатина С показал, что данный биомаркер обладает более высокой чувствительностью к ранним изменениям функции почек по сравнению с креатинином и отражает даже субклинические

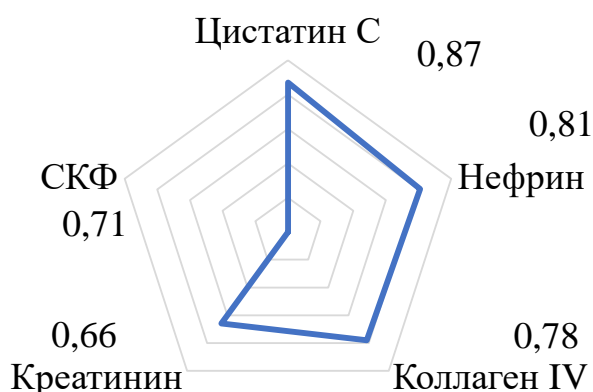
нарушения фильтрации, возникающие после контрастной нагрузки. Полученные данные подтверждают, что цистатин С является ранним и чувствительным маркером контраст-индуцированного повреждения почек, а применение аторвастатина может существенно снижать риск доклинических нарушений почечной функции.

В группах без ХБП (II (А) и II (В)) также было отмечено статистически значимое повышение уровня нефрина (соответственно 165 → 181 нг/мл и 160 → 172 нг/мл). Хотя выраженность изменений была менее значительной по сравнению с пациентами с ХБП, даже у лиц с сохранённой функцией почек регистрировались признаки подоцитарного стресса, что подчёркивает уязвимость клубочкового аппарата к контрастному воздействию и необходимость профилактики КИН и в данной категории пациентов.

Наиболее выраженное и статистически значимое повышение уровня коллагена IV было зарегистрировано в группе I (В), где данный показатель увеличился с 450 [425–475] до 473 [449–498] нг/мл ( $p < 0,05$ ). Подобная динамика свидетельствует об активации процессов матричного ремоделирования и усилении синтеза компонентов базальной мембраны.

Для оценки силы взаимосвязи между концентрацией биомаркеров почечного повреждения и наличием хронической болезни почек у пациентов с острым коронарным синдромом был проведён непараметрический корреляционный анализ по Спирмену (см. рис. 12).

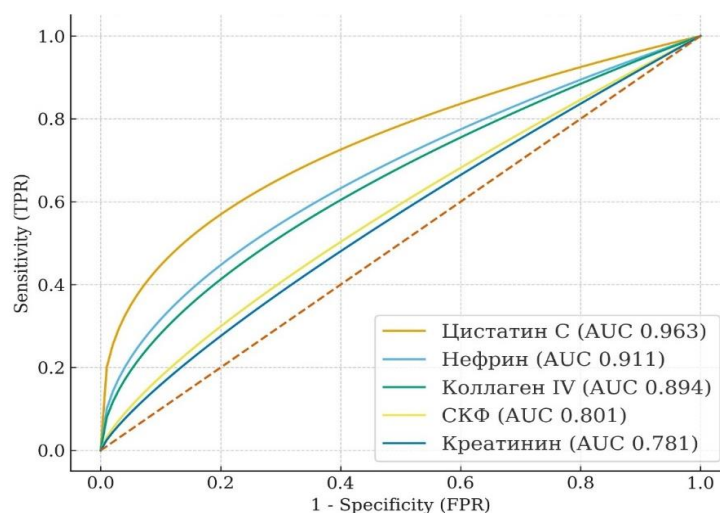
Наиболее высокая степень корреляции была выявлена для цистатина С ( $r = 0,87$ ), что свидетельствует о его максимальной чувствительности к ранним нарушениям функции почек и высокой прогностической точности. Для нефрина ( $r = 0,81$ ) и коллагена IV ( $r = 0,78$ ) также получены высокие коэффициенты корреляции, что указывает на их значимую роль в оценке структурных аспектов гломерулярного повреждения. Креатинин ( $r = 0,66$ ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ;  $r = -0,71$ ) продемонстрировали корреляции средней силы, что соответствует их ограниченной чувствительности на ранних этапах почечного повреждения.



**Рис. 11. Корреляционная зависимость между уровнями биомаркеров и наличием почечной дисфункции у пациентов с острым коронарным синдромом**



Обратная корреляция СКФ имеет особое значение, поскольку подтверждает ожидаемое снижение фильтрационной способности почек при хронической болезни почек.



**Рис. 12. Динамика уровня креатинина в сыворотке крови до и после введения контрастного вещества**

Наибольшая площадь под ROC-кривой была получена для цистатина С (AUC = 0,963), что свидетельствует о его чрезвычайно высокой чувствительности и специфичности при диагностике почечной дисфункции. Данный показатель, несмотря на доказанную прогностическую значимость нефрина (AUC = 0,911) и коллагена IV (AUC = 0,894) в выявлении повреждения гломерулярного фильтра и фибротических процессов, превосходит даже эти современные структурные биомаркеры и соответствует практически идеальной диагностической точности. Традиционные маркеры, такие как креатинин (AUC = 0,781) и скорость клубочковой фильтрации (AUC = 0,801), продемонстрировали значительно более низкую диагностическую точность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы на тему: «Клинико-прогностическое значение почечной дисфункции у больных с коронарной болезнью сердца» представлены следующие выводы:

1. Установлено, что наличие хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с коронарной болезнью сердца ассоциируется с более тяжёлым течением госпитального периода лечения. Пациенты с ХБП отличались более старшим возрастом (доля лиц старше 60 лет — 84,1% против 57,7% у пациентов без ХБП) и более высоким индексом массы тела; у них достоверно чаще выявлялись сахарный диабет 2-го типа (57,3% против 15,4%) и артериальная гипертензия (86,6% против 51,3%). В процессе диагностики и лечения у данной категории пациентов регистрировались более высокие показатели анемии, гиперхолестеринемии и мультифокального атеросклероза (по данным ретроспективного и проспективного анализа).



2. У пациентов с более высокими стадиями хронической болезни почек проведение инвазивных методов лечения коронарной болезни сердца было ограничено повышенным риском развития контраст-индуцированной нефропатии, что приводило к снижению частоты выполнения чрескожных коронарных вмешательств (86,5% против 97,2%). Контраст-индуцированная нефропатия развивалась у 6,2% пациентов, перенёсших ЧКВ, преимущественно у больных с ХБП 3-й стадии, артериальной гипертензией и сахарным диабетом; в группе без почечной дисфункции её частота не превышала 1,4%. У пациентов с контраст-индуцированной нефропатией частота госпитальных и отдалённых (1-летних) осложнений была выше по сравнению с пациентами без КИН.

3. Доказано, что цистатин С является высокочувствительным и прогностически значимым биомаркером почечной дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST, превосходящим традиционные показатели (креатинин, скорость клубочковой фильтрации) как по диагностической точности, так и по способности прогнозировать развитие контраст-индуцированной нефропатии. ROC-анализ подтвердил высокую информативность цистатина С ( $AUC = 0,963$ ), при этом установленный порог  $>1,0$  мг/л ассоциирован с увеличением риска развития КИН в 5,1 раза ( $OR = 5,13$ ), а также выявлена сильная корреляция с ухудшением функции почек ( $r = 0,87$ ).

4. У пациентов с инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST и хронической болезнью почек применение высоких доз аторвастатина оказывает комплексное нефропротективное и противовоспалительное действие, что проявляется не только снижением частоты контраст-индуцированной нефропатии, но и выраженным влиянием на цитокиновый профиль и липидный спектр. На фоне терапии аторвастатином в дозе 80 мг частота КИН снизилась с 17,1% до 2,78% ( $p < 0,05$ ), одновременно отмечалось снижение уровней С-реактивного белка ( $16,4 \rightarrow 10,5$  мг/л), IL-1 ( $10,6 \rightarrow 7,06$  пг/мл), IL-6 ( $11,1 \rightarrow 6,12$  пг/мл) и ФНО- $\alpha$  ( $11,8 \rightarrow 7,71$  пг/мл). Снижение общего холестерина и липопротеидов низкой плотности на 35–38% подтверждает антиатерогенное и плеiotропное действие статинов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ON AWARDING  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**PULATOVA PARIZODA KHAMZA QIZI**

**CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RENAL  
DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE**

**14.00.06 – Cardiology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR  
OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

**Tashkent-2025**

The theme of doctoral dissertation (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under registration number B2023.4.PhD/Tib4064.

The dissertation was carried out in the Samarkand State Medical University.

The dissertation abstract was posted in three languages (Uzbek, Russian, and English (resume)) on the website of the Scientific Council ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) and on the website of "Ziynet" Information and Educational Portal ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna**  
Doctor of Medicine, Professor

**Official opponents:**

**Srojidinova Nigora Zaynutdinovna**  
Doctor of Medicine

**Alimov Doniyor Anvarovich**  
Doctor of Medicine, Professor

**Leading organization:**

**Andijan State Medical Institute**

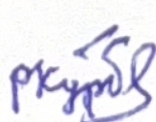
The defense of the dissertation will be held on 16 January 2026 y., at 12 hours at the meeting of the Scientific Council No. DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Address: 100052, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Osiyo Street 4. Tel./Fax: +998 71 237-31-57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz)).


The dissertation (PhD) can be reviewed at the information-resource center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (registration No. 66). Address: 100052, Tashkent, Osiyo Street 4. (Address: 100052, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Osiyo Street 4. Tel./Fax: +998 71 237-31-57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz)).


The abstract of the dissertation sent out on 8 January 2026 year.

Registry record No. 3 dated 8 January 2026 year.



  
**R.D. Kurbanov**  
Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of Republic of Uzbekistan

  
**G.U. Mullabayeva**  
Academic Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

  
**A.B. Shek**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))

**The aim of the study:** to optimize the early diagnosis of renal dysfunction in patients with coronary heart disease in order to prevent contrast-induced nephropathy and its consequences.

**The object of the study.** The study included patients diagnosed with coronary heart disease and treated in an inpatient setting at the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center: 160 patients examined prospectively and 100 patients examined retrospectively; 35 patients were selected as a control group. A total of 295 patients were included in the study.

**Subject of research:** Blood serum samples from patients, as well as clinical, visual (angiographic), laboratory, and instrumental data reflecting the functional state of the kidneys and the cardiovascular system.

**Research methods:** The study employed clinical, instrumental, laboratory, visual, and statistical research methods.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

for the first time, the clinical and metabolic characteristics of the course of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease were investigated. It was established that the presence of chronic kidney disease is reliably associated with older age, higher body mass index, more frequent occurrence of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, as well as higher rates of anemia, hypercholesterolemia, and multifocal atherosclerosis; moreover, chronic kidney disease was identified as a significant factor in the formation of high in-hospital risk and a more severe clinical course of the disease.

it was demonstrated for the first time that the presence of chronic kidney disease, due to the increased risk of contrast-induced nephropathy, leads to limitations in the use of invasive treatment methods and a reduction in the frequency of revascularization; contrast-induced nephropathy was shown to occur predominantly in patients with stage 3–4 chronic kidney disease, arterial hypertension, and diabetes mellitus, and to be associated with an increased frequency of in-hospital and long-term complications.

in patients with coronary heart disease, cystatin C was identified as the most sensitive and prognostically significant early biomarker of declining glomerular filtration rate, characterized by high diagnostic accuracy, superiority in predicting the risk of contrast-induced nephropathy, and a 5.1-fold increase in risk at levels  $>1.0$  mg/L; in addition, a pathogenetic association was established between inflammation markers related to endothelial dysfunction (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein) and early biomarkers of renal injury (cystatin C, nephrin, collagen IV).

for the first time, the effectiveness of high-dose atorvastatin in patients with coronary heart disease was determined based on the dynamics of clinical and biochemical integral markers characteristic of cardiorenal dysfunction (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein, total cholesterol, low-density lipoproteins, cystatin C, nephrin, collagen IV), demonstrating its impact on pathogenetic factors of the

development and progression of contrast-induced nephropathy, as well as on the clinical manifestations of coronary heart disease and renal functional status, through a significant improvement in inflammatory markers and the lipid profile.

**Implementation of the research results.** Based on the minutes of the meeting of the Coordinating Expert Council of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated July 7, 2025, No. 21, and in accordance with Conclusion No. 21/57 on the implementation of the results of scientific research into practice:

*first scientific novelty:* for the first time, the clinical and metabolic characteristics of the course of coronary heart disease in patients with chronic kidney disease were investigated. It was established that the presence of chronic kidney disease is reliably associated with older age, higher body mass index, more frequent occurrence of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, as well as higher rates of anemia, hypercholesterolemia, and multifocal atherosclerosis. Chronic kidney disease was also identified as an important factor in the formation of high in-hospital risk and a more severe clinical course of the disease. These findings were incorporated into the content of the methodological recommendations entitled “Prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease” and “Methods for the timely detection and prevention of contrast-induced nephropathy”, approved by the Coordinating Expert Council of Samarkand State Medical University (Minutes No. 6 dated January 29, 2025). The proposed approach was implemented in clinical practice at the Cardiology Department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 11/4 dated March 14, 2025) and has been applied in assessing the clinical and prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease, in the early identification of patients at high risk of complications, and in selecting intensive monitoring strategies. *Social effectiveness of the scientific novelty:* The use of the identified clinical and metabolic markers enabled timely identification of patients at high risk of in-hospital complications, which contributed to a reduction in mortality, prevention of cardiovascular decompensation, and improvement of patient management at the inpatient stage. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* Early identification of high-risk patients reduced the need for intensive care and repeat hospitalizations. According to calculations, implementation of this approach made it possible to reduce average costs per patient by approximately 420,000 Uzbek sums through the prevention of severe complications and optimization of diagnostic and therapeutic measures.

*second scientific novelty:* for the first time, it was established that the presence of chronic kidney disease, due to the increased risk of contrast-induced nephropathy, leads to limitations in the use of invasive treatment methods and a reduction in the frequency of revascularization. Contrast-induced nephropathy was shown to occur predominantly in patients with stage 3–4 chronic kidney disease, arterial hypertension, and diabetes mellitus, and to be associated with an increased frequency of in-hospital and long-term complications. These findings were incorporated into the methodological recommendations entitled “Prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease” and



“Methods for the timely detection and prevention of contrast-induced nephropathy”, approved by the Coordinating Expert Council of Samarkand State Medical University (Minutes No. 6 dated January 29, 2025). The proposed approach was implemented in the Department of X-ray Endovascular Surgery of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 18/5 dated April 22, 2025), where mandatory renal risk assessment prior to coronary angiography and a nephroprotective preparation protocol were introduced for patients with chronic kidney disease. *Social effectiveness of the scientific novelty:* Application of the study results enabled timely identification of patients at high risk of contrast-induced nephropathy and prevention of severe cardiorenal complications. This contributed to a reduction in in-hospital mortality, a decrease in cases of acute renal failure, and improved safety of invasive interventions. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* Prevention of contrast-induced nephropathy reduced the incidence of acute renal failure, the need for repeat hospitalizations, and treatment costs. Owing to reduced use of intensive care, dialysis technologies, and prolonged hospital stays, the average cost savings amounted to approximately 360,000 Uzbek sums per patient.

*third scientific novelty:* In patients with coronary heart disease, cystatin C was identified as the most sensitive and prognostically significant early biomarker of declining glomerular filtration rate, characterized by high diagnostic accuracy, superiority in predicting the risk of contrast-induced nephropathy, and a 5.1-fold increase in risk at levels  $>1.0$  mg/L. In addition, a pathogenetic association was established between inflammation markers related to endothelial dysfunction (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein) and early biomarkers of renal injury (cystatin C, nephrin, collagen IV). These findings were incorporated into the methodological recommendations entitled “Prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease” and “Methods for the timely detection and prevention of contrast-induced nephropathy”, approved by the Coordinating Expert Council of Samarkand State Medical University (Minutes No. 6 dated January 29, 2025). The proposed approach was implemented in the laboratory-diagnostic and cardiology departments of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 14/6 dated April 10, 2025), where cystatin C was included in laboratory monitoring protocols for patients with acute coronary syndrome prior to radiographic contrast procedures. *Social effectiveness of the scientific novelty:* The use of cystatin C enabled identification of patients at high risk of contrast-induced nephropathy before clinically significant deterioration of renal function occurred, facilitating early intervention, reducing the frequency of complications, and improving survival in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* Implementation of cystatin C as a highly sensitive marker of renal dysfunction in clinical practice significantly reduced the frequency of severe complications, decreased the need for hemodialysis, and shortened hospital length of stay. The estimated economic benefit amounted to an average of 245,000 Uzbek sums per patient due to reduced costs of treating contrast-induced nephropathy and prevention of adverse outcomes.

*fourth scientific novelty:* for the first time, the effectiveness of high-dose atorvastatin in patients with coronary heart disease was determined based on the dynamics of integrated clinical and biochemical markers characteristic of cardiorenal dysfunction, including IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein, total cholesterol, low-density lipoproteins, cystatin C, nephrin, and collagen IV. High-dose atorvastatin was shown to influence the pathogenetic factors of the development and progression of contrast-induced nephropathy and to exert a significant effect on the clinical manifestations of coronary heart disease and renal functional status through marked improvement of inflammatory markers and the lipid profile. These findings were incorporated into the methodological recommendations entitled “Prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease” and “Methods for the timely detection and prevention of contrast-induced nephropathy”, approved by the Coordinating Expert Council of Samarkand State Medical University (Minutes No. 6 dated January 29, 2025). The proposed approach was implemented in the Angiography Department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 19/3 dated April 22, 2025) and is applied in the preoperative preparation of patients with chronic kidney disease referred for coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *Social effectiveness of the scientific novelty:* Prescription of high-dose atorvastatin made it possible to reduce the incidence of contrast-induced nephropathy, decrease the rate of cardiovascular complications by 13.3%, improve survival, and enhance quality of life in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease, which is particularly important for elderly patients with comorbid conditions. *Economic effectiveness of the scientific novelty:* Reduction in the development of contrast-induced nephropathy, inflammatory complications, and the frequency of repeat hospitalizations led to decreased treatment and hospitalization costs. The initial economic benefit of prophylactic use of high-dose atorvastatin amounted to an average of 310,000 Uzbek sums per patient, including a reduction in the need for nephroprotective therapy and rehabilitation treatment.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, general conclusions, practical recommendations, and a list of references. The total volume of the dissertation is 120 pages.



**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ  
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ  
LIST OF PUBLICATION**

**I часть (I бўлим, I part)**

1. Pulatova P.Kh. Chronic kidney disease and myocardial infarction // Tibbiyotda yangi kun. - 2025. - № 1 (75). P. 42-47. (14.00.00; № 22)
2. Pulatova P.Kh. The current diagnosis of kidney dysfunction in patients with coronary heart disease // Tibbiyotda yangi kun. 2025. - № 1 (75). - P. 116-121. (14.00.00; № 22)
3. Pulatova P.Kh., Tashkenbayeva E.N. Clinical and prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease // American Journal of Medicine and medical Sciences. - 2025. - № 15 (5). - P. 1606-1607. (14.00.00; № 2)
4. Po'latova P.H. Miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining klinik-prognostik ahamiyati // Tibbiyotda yangi kun. - 2024. - № 12 (74). - P. 945-954. (14.00.00; № 22)
5. Pulatova P.Kh. Chronic kidney disease-definition of concepts, prevalence, clinical and prognostic significance in patients with myocardial infarction // Tibbiyotda yangi kun. - 2024. - № 12 (74). - P. 939-944. (14.00.00; № 22)
6. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Цистатин С- ранний биомаркер почечной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Journal of Cardiorespiratory research. - 2025. - № 2. - С. 65-71.
7. Pulatova P.H. Yurakning koronar qon tomirlar kasalligi va buyrak funksiyasining buzilishi // Fundamental va klinik tibbiyot axborotnomasi - 2025. - № 3 (17). - P. 220-226. (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8 майдаги 370/6-сон қарори)
8. Po'latova P.H. Surunkali buyrak kasalligi va miokard infarkti yuqori xavf kombinatsiyasi // Fundamental va klinik tibbiyot axborotnomasi - 2025. - № 3 (17). - P. 256-261. (ОАК Раёсатининг 2025 йил 8 майдаги 370/6-сон қарори)
9. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Ишемическая болезнь сердца и хроническая болезнь почек: распространенность и факторы риска // Journal of Cardiorespiratory research. - 2024. - № 1. - С. 17-23.
10. Pulatova P.Kh., Tashkenbayeva E.N. Clinical and prognostic value renal dysfunction in patients with coronary heart disease // Journal of Cardiorespiratory research. - 2024. - V. 5 - № 1. - P. 23-27.
11. Пулатова П.Х. Современная диагностика дисфункции почек у больных ишемической болезнью сердца // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. - 2024. - № 12. - С. 80-89.

**II часть (II бўлим, II part)**

12. Pulatova P.Kh. Acute Coronary Syndrome in conjunction with renal dysfunction and various treatment strategies // European journal of modern medicine and practice. - 2025. - V. 5. - № 6. - P. 34-43.
13. Пулатова П.Х. Кардиоренальный синдром: основные проблемы диагностики и лечения // Research journal of trauma and disability studies. - 2025. - T. 4. - № 6. - С. 16-24.
14. Пулатова П.Х. ХБП и коронарный атеросклероз // Research journal of trauma and disability studies. - 2025. - T. 4. - № 3. - С. 50-59.

15. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Прогностическое значение контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами // International conference on interdisciplinary science. - 2025. - Т. 2. - № 7. - С. 119-123.

16. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Предикторы развития контраст-индуцированной нефропатии после чрескожных коронарных вмешательств // International conference on interdisciplinary science. - 2025. - Т. 3. - № 7. - С. 19-22.

17. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Клинико-прогностическое значение нарушения функции почек у больных с коронарной болезнью сердца // “Yangi O‘zbekistonda tabiiy va ijtimoiy-gumanitar fanlar” Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi. - 2025. - Т. 3. - № 7. - С. 44-47.

18. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Clinical and prognostic significance of renal dysfunction in patients with coronary heart disease // IV Международная научно-практическая конференция “Инновационные технологии в здравоохранение: новые возможности для внутренней медицины”. - 2025. - Т. 6. - № 2. - С. 65-71.

19. Pulatova P.Kh. Contrast-induced nephropaty // European journal of modern medicine and practice. - 2024. - V. 4. - № 1. - P. 43-47.

20. Пулатова П.Х. Клинико-прогностическое значение почечной дисфункции у больных с коронарной болезнью сердца // Journal of healthcare and life-science research. - 2024. - № 1. - С. 92-97.

21. Pulatova P.Kh. Renal dysfunction in patients with acute coronary syndrome // European journal of modern medicine and practice. - 2024. - V. 4. - № 12. - P. 303-311.

22. Пулатова П.Х. Хроническая болезнь почек определение понятий, распространенность, клинико-прогностическое значение у больных инфарктом миокарда // World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences. - 2024. - Т. 1. - № 12. - С. 90-104.

23. Пулатова П.Х. Почечная дисфункция у пациентов с острым коронарным синдромом // Research journal of trauma and disability studies. - 2024. - Т. 3. - № 12. - С. 66-75.

24. Po‘latova P.H., Tashkenbayeva E.N. Kardiologiyada kontrast-indutsirlangan nefropatiya muammosi DGU № 45539. 06.12.2024й. Узбекистон Республикаси адлия вазирлиги хузуридаги интеллектуал мулк агентлиги.

25. Po‘latova P.H. Yurakning koronar qon tomirlar kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining klinik-prognostik ahamiyati DGU № 40324. 08.06.2024й. Узбекистон Республикаси адлия вазирлиги хузуридаги интеллектуал мулк агентлиги.

26. Po‘latova P.H. Sistatin C yurak qon-tomir kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining erta biomarkeri DGU № 53265. 20.06.2025й. Узбекистон Республикаси адлия вазирлиги хузуридаги интеллектуал мулк агентлиги.

27. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Своевременное выявление и пути коррекции контраст-индуцированной нефропатии // Методическая рекомендация. - Самарканд. - 2025. - С. 30.

28. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Прогностическое значение почечной дисфункции у больных с коронарной болезнью сердца // Методическая рекомендация. - Самарканд. - 2025. - С. 30.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi  
hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarini mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 30.12.2025 Bichimi: 60x84 1/16.  
“Times New Roman” garniturada raqamli bosma usulda bosildi.  
Shartli bosma tabog‘i: 4.25 Adadi 100. Buyurtma № 432.  
Guvohnoma AI №178.08.12.2010

“Sadriddin Salim Buxoriy” MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.  
Buxoro shahri, M. Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45

