

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 РАҶАМЛИ 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 авторефера 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 Хамза 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 инновасиялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестасия комиссиясида №B2023.4.PhD/Tib4064 ракам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарканл давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cardicenter.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталаida (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 химояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.tib.64.01 раками илмий кенгашнинг 2026 йил «16» июн куни соат 12 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Ташкент шаҳри, Мирзо Улугбек тумани, Осиё кўчаси 4-үй, Тел./факс: (99871) 237-31-57, e-mail: info@cardicenter.uz).

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

Диссертация автореферати 2026 йил «8» июн куни тарқатилди.
(2026 йил «8» июн даги 3 раками 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 долзарбилиги ва зарурати. Коронар юрак касаллиги (КЙК) дунёдаги юрак-қон томир тизими касалликларининг энг кенг тарқалган касалликларидан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига қўра «... барча ўлимларнинг 31% и юрак-қон томир тизими касалликларидан келиб чиқади... »¹. Сўнгти йилларда КЙК ва буйрак дисфункциясининг биргаликда келган ҳолатларини эрта ташхислаш бўйича ёндашувларни ишлаб чиқишида, клиник ва гемодинамик қўрсаткичлар муҳим аҳамиятга эга бўлиб, касалликнинг прогнози ўртасидаги боғлиқликини 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 заарланишини 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 долзарбилигини ва замонавий ёндашувларни оптималлаштириш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиши заруратини белгилайди, юқори технологик усуллар ёрдамида даволаш касалликнинг прогнози ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашда муҳим аҳамиятга эга.

Мамлакатимизда аҳолига қўрсатилаётган 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»² да аҳолига малакали тиббий хизмат қўрсатиш сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган. Шу муносабат билан юрак-қон томир касалликларида малакали тиббий ёрдам қўрсатишни янги босқичга олиб чиқиши, 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.

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

² 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 хисобига 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-хукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қиласди.

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 bemorlarning 10-20% да, айниқса СБК билан оғриган bemorlarда rivozhlanadi va bуйрак дисфункциясининг rivozhlaniш xavfinining oшиши, гемодиализга бўлган эҳтиёж ва юрак-қон томир kасallikkлari oқибатидаги ўлим частотасининг кўпайиши билан боғлиқ (Kewcharoen J.2024). Шунингдек, СБКning юрак-қон томир патологиялари билан биргаликда келиши, шу жумладан ўткир коронар синдром ва юрак etishmovchiliги xavfinining oшиши (Berger J.S. 2023) ҳамда КИН частотасининг oшиши (Chong E.2024) билан чамбарчас боғлиқлиги қайд этилган. СБК ўткир юрак etishmovchiliги (ЎЙЙ) ва ритм бузилиши каби асоратлар частотасини oшириб, ЎКСнинг оғирроқ кечишига ҳисса қўшиши aниqlangan (Lee E.H. 2024). СБК билан оғриган bemorlarда, айниқса кеч босқичларда (3б-5) КИН xавфи 2-3 баравар ошади, бу буйракларнинг филтрация функциясининг бузилиши, оксидловчи стресс ва тизимли яллиғланиш билан боғлиқ (Thompson K.L.2025).

Сўнгги йиллардаги тадқиқотларда КИНни эрта аниqlаш учун прогностик белгилар фаол ўрганилмоқда. Буйрак дисфункциясида цистатин С креатининга нисбатан сезгироқ маркер сифатида филтрация функциясидаги эрта ўзгаришларни аниqlаш қобилияти туфайли муҳим аҳамиятга эга (Mussap M. 2024, Demchuk O. B. va boşqalap). Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, цистатин С даражасининг oшиши КЙК билан оғриган bemorlarда КИН ва юрак-қон томир патологиялари xavfinining oшиши билан боғлиқ (Kozlov V.I. va boşqalap). Бироқ, КИНning rivozhlaniши ва эрта biomarkerlarning прогностик аҳамияти ҳақидаги маълумотлар зиддиятли бўлиб қолмоқда ва КИН xавfini аниqlash учун оптималь чегаравий қийматлар қўшимча аниқлик киритишни талаб қиласди.

Ўзбекистонда ҳам сўнгги йилларда СБКning КЙК билан бирга кечиши ва КИН rivozhlaniшига таъсирини ўрганишга қизиқиши 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 bemорлар орасида юқори тарқалганлигини, шунингдек, унинг юрак ишемик касаллиги ва ўткир коронар синдромнинг кечишига сезиларли таъсирини тасдиқлади. Шундай қилиб, Қурбонов 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 коптоқчалар филтрация тезлиги (КФТ) пасайган bemорларда КИН ривожланишининг юқори частотасини ва самарали скрининг ва профилактика стратегияларини, шу жумладан касалхона босқичида жорий этиш зарурлигини таъкидлайдилар. Юқоридагиларнинг барчаси шуни 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 “Бекарор 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 bemорларда контраст-индуцирланган нефропатия ва унинг оқибатларини олдини олиш мақсадида буйрак дисфункциясини эрта ташхислашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

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

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

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

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

Тадқиқотнинг обьекти сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида - КЙК ташхиси қўйилган, стационар даволанган 160 нафар проспектив ҳамда 100 нафар ретроспектив усулда ўрганилган bemорлар, 35 нафар bemор назорат гурухи учун танланган. Тадқиқотга 295 нафар bemорлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети: сифатида беморларнинг қон зардоби намуналари, шунингдек, буйрак ва юрак-қон томир тизимининг функционал ҳолатини акс 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 қуидагилардан иборат:

Илк бор сурункали буйрак касаллиги билан оғриган bemorlarда 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 хамда 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 усулларининг чекланиши-реваскуляризация частотасининг пасайишига олиб келиши, контраст-индуцирланган нефропатиянинг эса асосан сурункали буйрак касаллигининг 3-4 босқичида, артериал гипертония ва қандли диабетли bemorlarда кўпроқ учраши, шунингдек госпитал ва узоқ муддатли асоратлар частотасининг ошиши билан боғлиқлиги биринчи марта аниқланган;

Юрак коронар касаллиги мавжуд bemorlarда буйраклар функционал холати 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 ажralиб туриши хамда эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ яллиғланиш маркерлари (IL-1, IL-6, ЎНО- α , СРО) билан буйраклар заарланишининг эрта биомаркерлари (цистатин С, нефрин, коллаген IV) ўртасидаги патогенетик боғлиқлик аниқланган;

Коронар юрак касаллиги мавжуд bemorlarда кардиоренал дисфункцияга хос клиник, биохимик интеграл мезонлар IL-1, IL-6, ЎНО- α , 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 хамда яллиғланиш маркерлари ва липид профилини сезиларли яхшилаши натижасида коронар юрак касаллигининг клиник намоён бўлишига ва буйраклар функционал холатига таъсир самарадорлиги илк бор аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуидагилардан иборат:

КЙК билан касалланган bemorlarни қабул қилишда CKD-EPI creat+cys формуласи бўйича КФТни ҳисоблаш орқали буйрак функциясини баҳолаш ва КФТ <60 мл/мин/ $1,73\text{ m}^2$ бўлганларни юқори хавф гурухи 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 усувлар, 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 хузуридаги 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 хуносасига 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 кенгashi 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 услугбий тавсияномалар мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиология бўлимидаги клиник амалиётга жорий қилинган (14.03.2025-йилдаги 11/4-сонли буйруқ) ва КЙК билан оғриган беморларда буйрак дисфункциясининг клиник ва прогнозистик аҳамиятини баҳолашда, асоратларнинг юқори хавф гурухини 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 тақорорий касалхонага ётқизишга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Ҳисобкитобларга кўра, ушбу ёндашувни жорий этиш оғир асоратларнинг олдини олиш ва даволаш-ташхислаш чора-тадбирларини оптималлаштириш орқали бир бемор учун ўртacha харажатларни 420000 сўмга камайтиришга имкон берди.

Иккинчи илмий янгилик: Сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги контраст-индуцирланган нефропатия ривожланиш хавфи туфайли инвазив даволаш усулларининг 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 прогнозистик аҳамияти” ва “Контраст-индуцирланган нефропатияни ўз вақтида аниқлаш ва профилактика усуллари” мавзусида услугбий 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, тақорорий касалхонага ётқизиш ва даволашга бўлган эҳтиёжни камайтиради. Интенсив терапия, диализ технологияларини қўллаш ва стационарда узоқ қолиш харажатларини камайтириш ҳисобига бир бемор ҳисобига ўртacha 360000 сўм иқтисод қилинди.

учинчи илмий янгилик: Юрак коронар касаллиги мавжуд беморларда буйраклар функционал холати бузилишларининг эрта клиник намоён бўлиш белгилари коптокча филтрацияси тезлиги пасайишининг эрта биомаркери-Цистатин С энг сезгир ва прогностиклиги, диагностик аниқлиги юқорилиги, КИН хавфини башпорат қилишдаги устунлиги ва $>1,0$ мг/л даражасида хавфни 5,1 баравар ошириши билан ажралиб туриши хамда эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ яллигланиш маркерлари (IL-1, IL-6, ЎНО- α , СРО) билан буйраклар заарланишининг 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 bemорларда 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 буйруқ) ва рентген контраст муолажаларини ўтказишдан олдин ўткир коронар синдромли bemорларнинг 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 bemорларни аниқлаш имконини берди, бу эса эрта аралашувга, асоратлар частотасини камайтиришга, КЙК ва СБК билан оғриган bemорларнинг 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 ноxуш оқибатларнинг олдини олиш ҳисобига бир bemорга ўртacha 245000 сўмни ташкил этди.

тўртинчи илмий янгилик: Коронар юрак касаллиги мавжуд bemорларда кардиоренал дисфункцияга хос клиник, биохимик интеграл мезонлар IL-1, IL-6, ЎНО- α , 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 хамда яллигланиш маркерлари ва липид профилини сезиларли яхшилаши натижасида коронар юрак касаллигининг клиник намоён бўлишига ва буйраклар функционал холатига 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 bemорларда 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 буйруқ), коронарография ва ТОКАга юборилган СБК билан оғриган bemorlarни операциядан олдинги тайёrlашда кўлланилади. *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 bemorlarning яшовчанлигини ошириш ва ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берди, бу айниқса коморбид патологияси бўлган катта ёшдаги гуруҳлар учун муҳимдир. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* КИН ривожланишини, яллигланиш асоратларини ва тақорорий касалхонага ётқизиш частотасини камайтириш- даволаниш ҳамда касалхонада қолиш харажатларини камайтиришни таъминлайди. Аторвастатиннинг юқори дозаларини профилактик кўллашнинг дастлабки иқтисодий самарадорлиги бир bemor учун ўртacha 310000 сўмни ташкил қилди, шу жумладан нефропротектив терапия ва тикловчи даволашга бўлган эҳтиёжни камайтируди.

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 қилингандиги. 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.

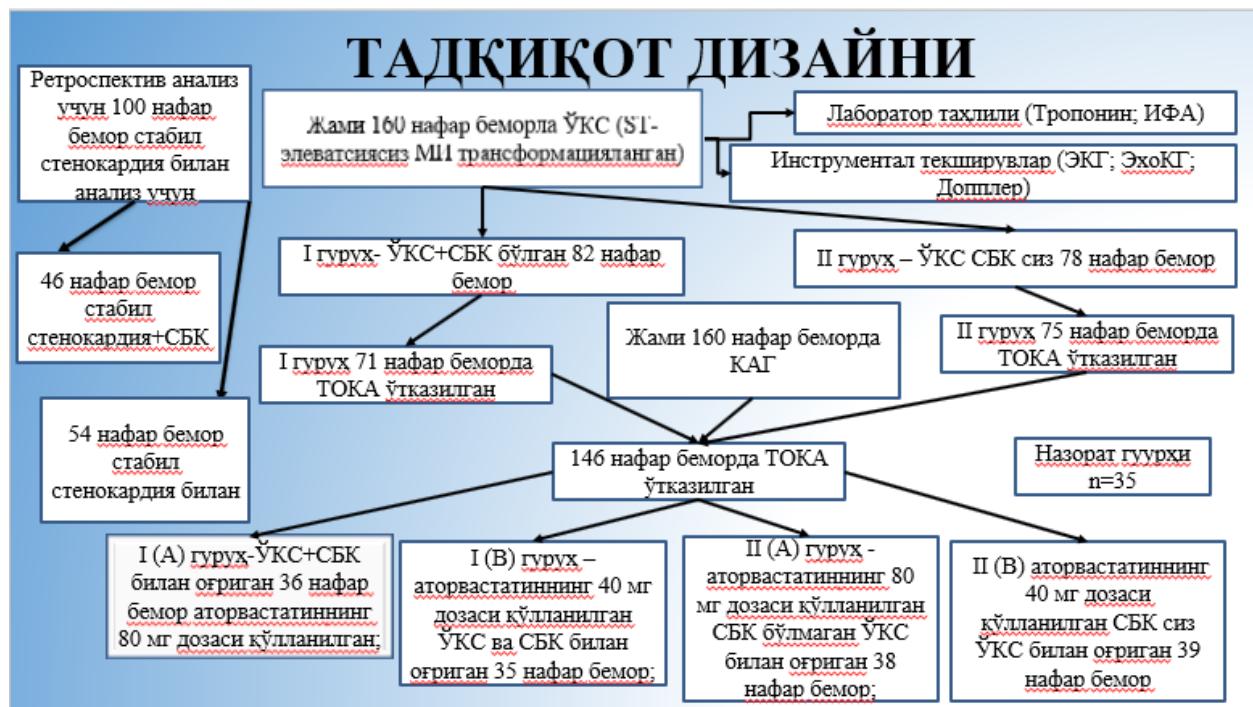
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация иши мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти асосланади, вазифалар, тадқиқот обьекти 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 очиб 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 усулларини кўллашга оид хусусиятларга алоҳида эътибор қаратилган.

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



1- расм. Тадқиқот дизайнни

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

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

Статистик таҳлил учун STATISTICA 10.0, Epi Info 7.2 дастурлари ва

аниқ таққослаш усуллари (t-критерий, Манн-Уитнининг U-тести, χ^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 bemорларда стационар даври кечиши СБК мавжудлигига қараб таҳлил натижалари баён этилган.

СБК тарқалиши ва унинг прогностик аҳамиятини баҳолаш мақсадида барча танланган проспектив текширувдаги bemорлар ($n=160$) икки гурухга ажратилди: СБК мавжуд ($n=82$) ва СБК мавжуд эмас ($n=78$). СБК ташхиси КФТ <60 мл/дак/1,73 м 2 бўлган ҳолат ва/ёки буйрак тузилмасидаги ўзгаришлар анамнезда қайд этилган ҳолатда қўйилди. Иккала гурухда ҳам эркаклар устунлик қилди, аммо II гурухда эркаклар улуши сезиларли даражада юқори эди - 70,5% I гурухда 56,1% ($p<0,001$). Шунга кўра, 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 bemорларда СБК мавжудлигига қараб клиник-анамнестик хусусиятлар ($n=160$)

Кўрсаткичлар	I гурух ($n=82$)	II гурух ($n=78$)	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 2 , 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 гурухдаги bemорларнинг ўртача ёши 68 [62-71] ёшни, II гурухда эса 61,5 [56,7-66] ёшни ташкил етди ($p<0,001$). Шундай қилиб, СБК билан оғриган bemорлар ўртача 6-7 ёшга катта бўлиб, ушбу гурухда 60 ёшдан ошганлар улуши 84,1% га етди, бу II гурухга (57,7%) нисбатан деярли 1,5 баравар юқори демакдир (1-жадвал).

Эндотелиал шикастланиш ва нефропатиянинг асосий метаболик кўзғатувчиларидан бири бўлган қандли диабетнинг 2 типи I гурухдаги

беморларнинг ярмидан кўпида - 57,3%, II гуруҳда эса - атиги 15,4% ($p<0,001$), яъни 4 баравар кам учради. Чекиш, аксинча, СБК бўлмаган bemorlarда 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 bemorlariда сезиларли даражада кўпроқ қайд этилди.

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

2-жадвал.

СБК мавжудлигига қараб ЎҚС бўлган bemorlarning 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)	P<0,05
	II	26 (31,7)	
	III	24 (29,3)	
	IV	2 (2,44)	
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 зардобидаги 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 ² ,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 ² ,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 гурухда I ва III функционал синф (мос равища 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.

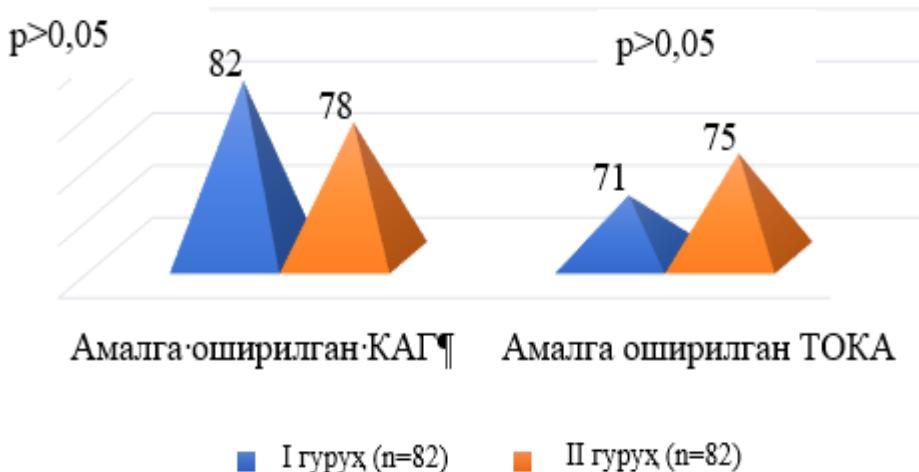
Қабул пайтида анемия иккала гуруҳда ҳам таққосланадиган даражада қайд этилган (45,1% ва 20,5%), аммо СБК билан оғриган беморларда гликемия даражаси сезиларли даражада юқори бўлди - 6,65 [5,1-8,25] ммол/л қарши 5,05 [4,6-5,6] ммол/л ($p<0,001$), бу стресс билан боғлиқ гипергликемия ва диабетик компонентнинг 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 юкламани 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 м² 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 чиқиши вақтига келиб, иккала кўрсаткич бўйича статистик жиҳатдан сезиларли фарқ сақланиб қолди, бу СБКда буйрак шикастланишининг доимий хусусиятини кўрсатади.

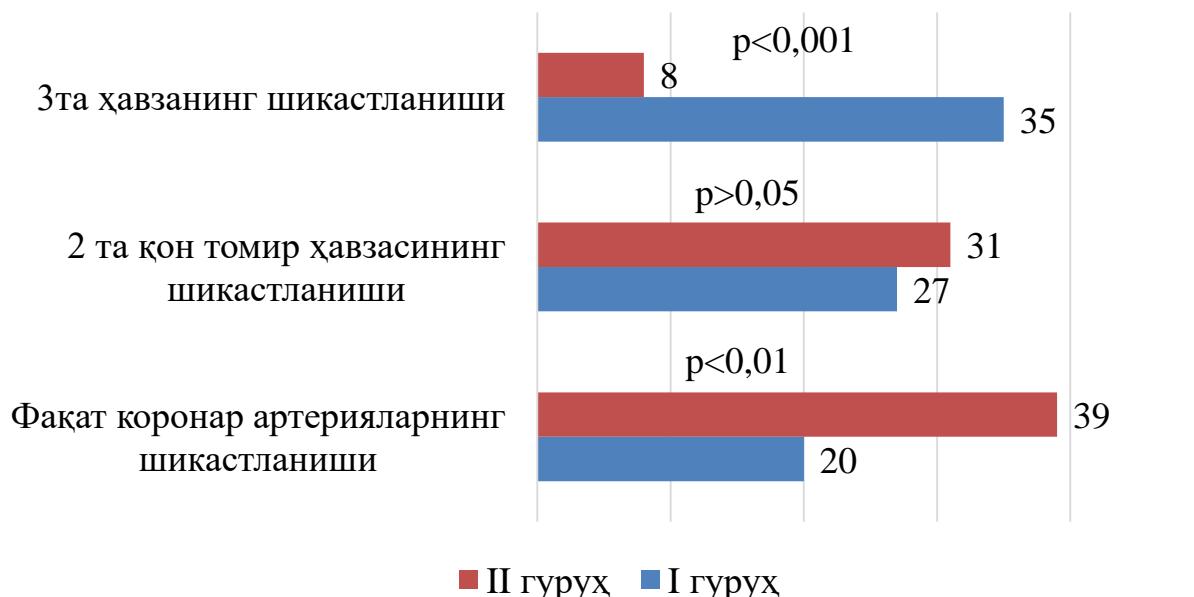
2-расмдан кўриниб турибдики, КАГ иккала гуруҳдаги барча беморларда амалга оширилган, ТОКА бажарилиш частотаси эса гурухлар орасида фарқланган, СБК мавжуд бўлганда унинг частотаси бироз пастроқ бўлган. Шуни таъкидлаш керакки, СБК гуруҳида ТОКА улушкининг пасайиши нафақат тактик чекловлар, балки обектив 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 bemорга брахиоцефал артериялар (БЦА) ва периферик оёқ артериялари УТТ-допплер текшируви бажарилди.

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



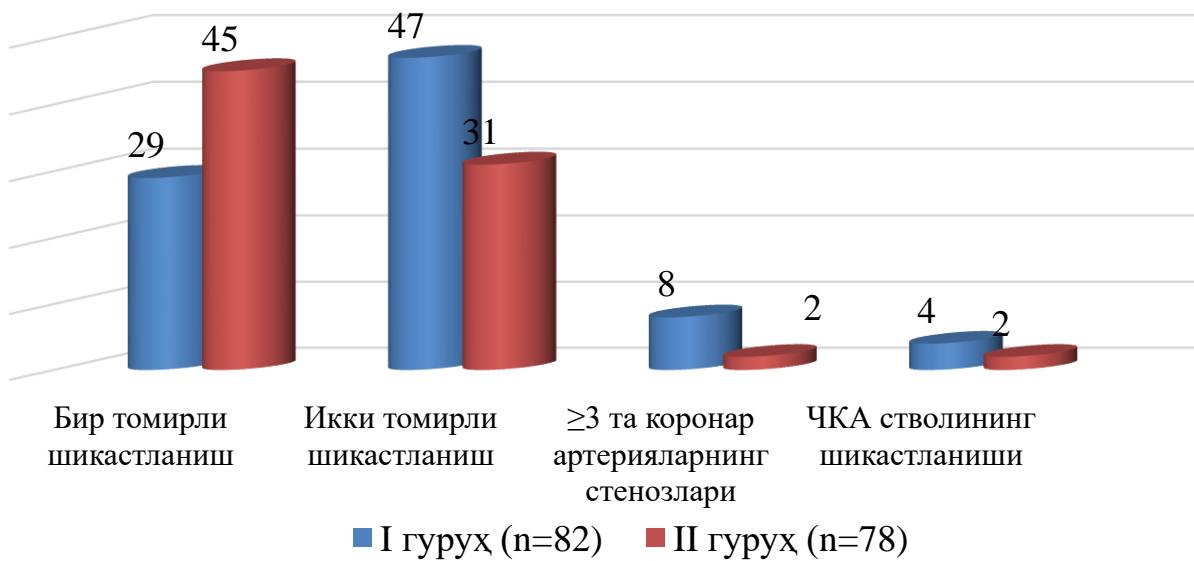
3-расм. ЎҚС билан оғриган bemорларда СБК мавжудлигига қараб мултифокал атеросклероз даражаси (n=160), %

Коронар артерияларнинг изоляцияланган шикастланиши СБК билан оғриган bemорларнинг атиги 20 нафарида, I гурӯҳда эса 39 нафарида учради. Аксинча, I гурӯҳдаги bemорларнинг 27 нафарида, II гурӯҳдаги bemорларнинг 31 нафарида қон томир ҳавзаларининг ≥ 2 шикастланиши аниқланди. Бундан ташқари, ≥ 3 ҳавзанинг шикастланиши асосан СБК-когортда учради, бу эса ушбу тоифадаги bemорларда қон томир шикастланишининг кўп тизимли хусусиятини тасдиқлайди. Иккала гурӯҳда ҳам МФА белгиларининг йўқлиги жуда кам учради.

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

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

гурухда коронар атеросклерознинг кўпроқ локализацияланган хусусиятини кўрсатади.



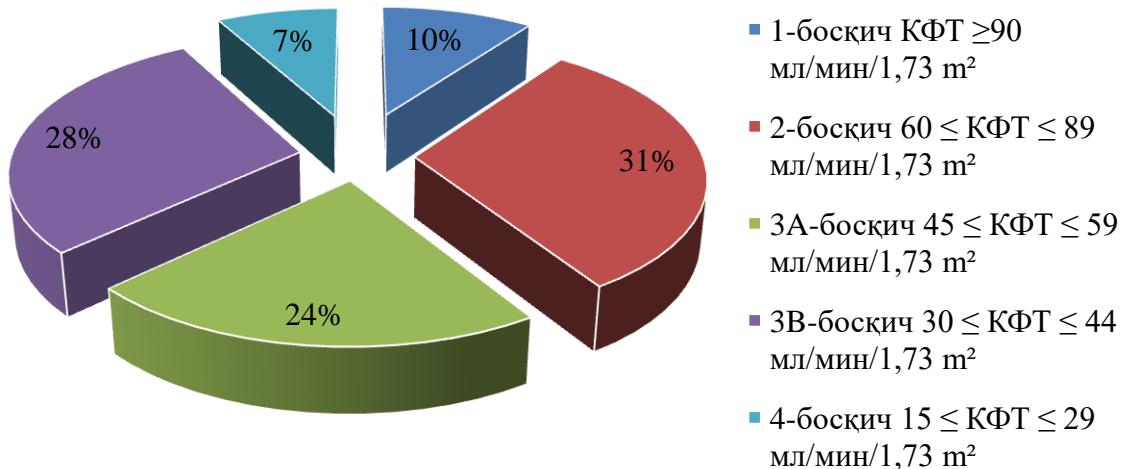
4-расм. Текширилаётган bemорларда коронар оқимнинг шикастланиш даражаси (n=160)

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

ЎҚС билан оғриган bemорларнинг 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 bemорлар танланманинг асосини ташкил қилди, бу буйракларнинг ўртача ва сезиларли даражада пасайган функциясининг устунлигини кўрсатади. Шундай қилиб, 2-босқич (КФТ 60-89 мл/мин/1,73 м²) 25 bemорда (30,5%), 3 босқичи (30-59 мл/мин/1,73 м²) эса 43 bemорда (52,4%) аниқланди. Ушбу bemорлар максимал кардиоренал ҳавф гурухини ташкил қилади, чунки айнан шу босқичларда эрта функционал бузилишлардан қон-томир ва гломеруляр оқимнинг структавий ремоделланишига ўтиш содир бўлади.

ЗА босқичи (КФТ 45-59 мл/мин/1,73 м²) 20 bemорда (24,4%) қайд этилган, бу перфузия захирасини сақлаб қолган ҳолда аллақачон ривожланган сурункали буйрак касаллигини акс етиради, аммо ЎҚС ишемик стресси шароитида ривожланиш ҳавфи юқори.

ЎҚСда 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 равища 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 равища 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 (ТМИ ≥ 25 кг/м²) бўйича маълумотлар алоҳида қизиқиш уйғотади, унинг частотаси КФТ пасайишига мутаносиб равища ошди: 1-босқичда 37,5% дан 4-босқичда 100% гача бўлди. Бу СБК да айнан метаболик яллиғланиш тизимли атеросклероз ривожланишининг асосий механизмига айланиб, ЎҚС 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, тақрорий 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/м ² , n (%)	3 (37,5%)	16 (64,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	-
ТВИ, кг/м ² , 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 қобилиятининг пасайишини кўрсатади. 4-босқичда фақат қисман компенсатор реаксия (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 күрсаткичлар (n=82)

Күрсаткич	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%)	-
	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 динамикасиз, 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 тахлили шуни кўрсатадики, ЎКС да СБК босқичи инфаркт характерини эмас, балки унга организмнинг жавоб реакцияси характерини белгилайди. 3-босқичдан бошлаб, СБК нафакат 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.

5-жадвал.

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

Күрсаткич	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, 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
Касалхонадан чиқиш пайтидаги Креатинин, 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
КФТ касалхонага ётқизиш пайтида, мл/мин/1,73 м ² , 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 ² , 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

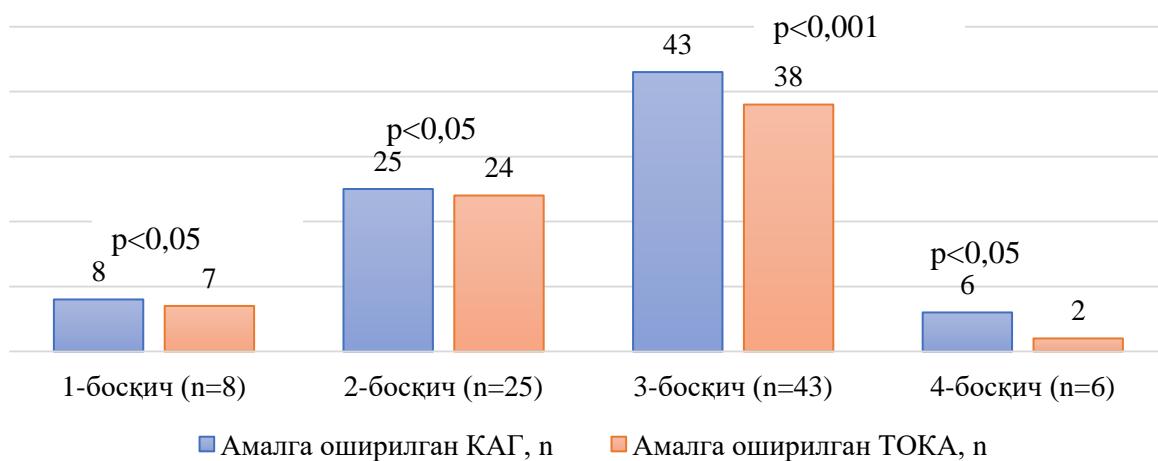
ЎКС билан оғриган беморларнинг лаборатория профили СБК босқичининг ошиши билан асосий метаболик ва гематологик параметрларнинг прогрессив ёмонлашишини күрсатди, бу эса кардиоренал декомпенсациянинг тизимли хусусиятини тасдиқлайди.

Касалхонага ётқизилганды анемия частотаси статистик жиҳатдан сезиларли фарқларга эга бўлиб, гемоглобин даражасининг динамикаси сурункали анемия синдромининг шаклланишини аниқ күрсатди: ўртacha 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 равища ошиди - 1-босқичда 59 мкмоль/л дан 4-босқичда 260,5 мкмоль/л гача ($p<0,001$), шу билан бирга КФТ мос равища 94,1 дан 19,6 мл/мин/1,73 м² гача камайди. Шундай қилиб, буйрак функцияси гемодинамикани тузатишга жавоб бермайди, бу эса КИН ва метаболик мослашувнинг кечикиши хавфини оширши аниланди.

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

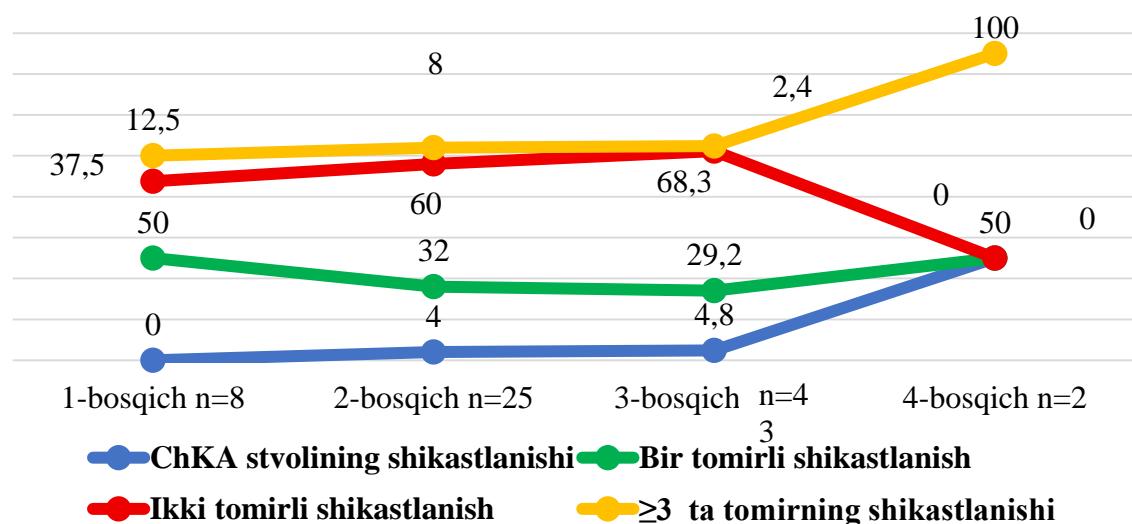


6-расм. ЎКС билан оғриган беморларда СБК босқичига қараб КАГ ва ТОКА амалиётлари (n=82), %

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 йўклиги 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 ҳавзаларниң заарланиши бўлиб, унинг частотаси 3-4 босқичларда энг катта қўрсаткичга етди.

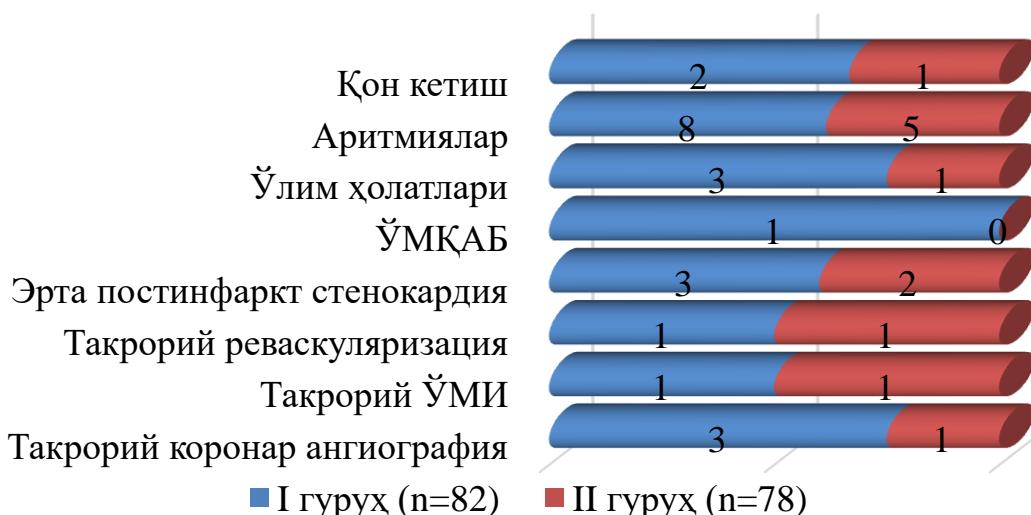
ЎКС билан оғриган беморларда коронар шикастланишининг таҳлили шуни қўрсатдики, СБК босқичининг кўп томирлар шикастланиши билан кечувчи атеросклерознинг ривожланиши билан бирга келади (7-расм).

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

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

Такrorий КАГ иккала гуруҳда ҳам паст частотада қайд этилган (мос равишда 3 ва 1 нафар бемор), бу бажарилган аралашувларниң қиёсий техник самарадорлигини ва СБКнинг реваскульяризацияниң бевосита муваффақиятига таъсирининг йўқлигини қўрсатади. Инфарктнинг қайталаниш частотаси гурухлар бщича (иккала гуруҳда 1 нафар бемор) фарқ қилмади ва эрта инфарктдан кейинги стенокардия 3 ва 2 нафар беморларда кузатилди, бу ўткир тромботик бекарорлик СБК мавжудлигидан қатъи назар бир хил даражада назорат қилинишини тасдиқлади.

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



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

Касалхонада даволаниш даврида ўлим даражаси паст бўлиб, гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан фарқ қилмади (3 ва 1 нафар bemorda), бу дегани СБК мавжудлиги назорат остидаги терапия шароитида эрта ўлим хавфини оширмайди. Бироқ, комбинацияланган яқуний нуқта кўрсаткичи (такrorий 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 узоқ муддатли (1 йил) юрак-кон томир нохуш ҳолатлари

Шунингдек, текширилаётган беморларда узоқ муддатли (1 йил) юрак-кон томир тизимидағи 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 тасдиқлади.

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 тизимига интеграция қилиш имконини беради.

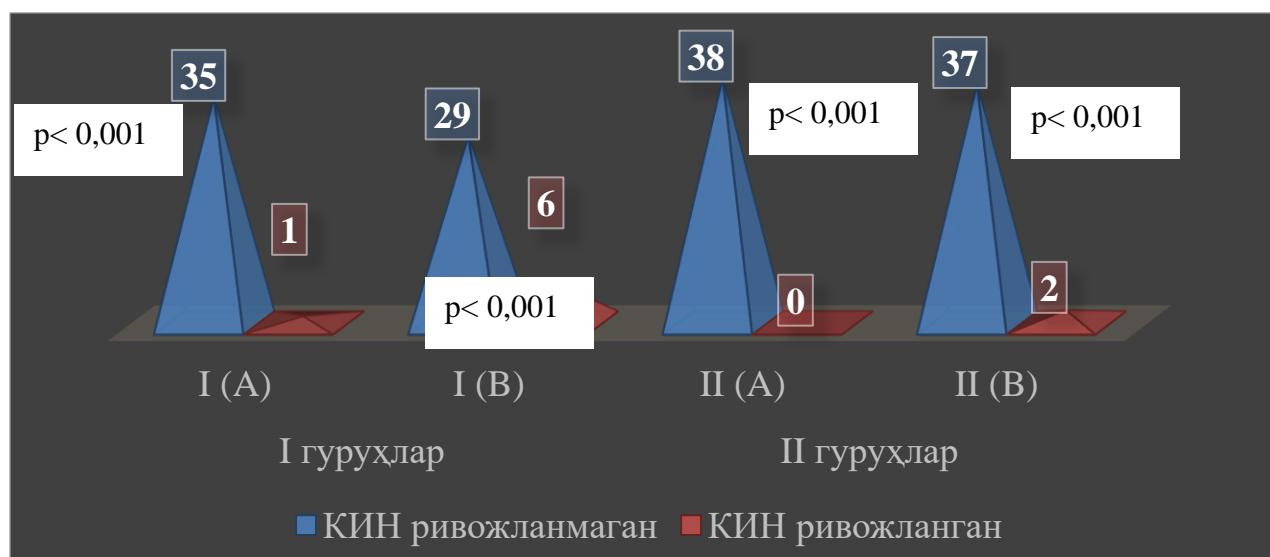
Шунингдек, барча беморлар Grace ва Syntax шкаладари бўйича гурухларга ажратилди ҳамда диагностика ва даволаш йўналиши танланди.

Диссертациянинг тўртинчи «**ST-элевациясиз МИ ва унга ҳамроҳ сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда аторвастатин самарадорлигини баҳолашда хавф омиллари ва биокимёвий қўрсаткичларнинг 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) гурух - ST-элевациясиз миокард инфаркти ва СБК билан оғриган 36 нафар bemor, муолажадан олдин 80 мг дозада аторвастатин қабул қилган;
- I (B) гурух - ТОКА ўтказилгунга қадар 40 мг аторвастатин қабул қилган қабул қилган ST-элевациясиз миокард инфаркти ва СБК билан оғриган 35 нафар bemor;
- II (A) гурух - муолажадан олдин 80 мг дозада аторвастатин қабул қилган СБК бўлмаган ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган 38 нафар bemor;
- II (B) гурух - ТОКА ўтказилгунга қадар 40 мг аторвастатин қабул қилган қабул қилган СБКсиз ST-элевациясиз миокард инфаркти билан оғриган 37 нафар bemor.



10-расм. Ўрганилаётган гуруҳлар орасида КИН ривожланиш частотаси

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

гурухлар, n=74) КИН фақат 1 беморда (1,35%) ривожланган бўлса, препаратурнига паст дозаларири қабул қилган гурухларда (ІБ + ІІБ, 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 тасдиқлади.

Клиник ва демографик хусусиятлар таҳлили шуни кўрсатдиги, эркаклар (66,7%) аёлларга (33,3%) нисбатан устунлик қиласиди. Эркаклар ва аёлларнинг ўртача ёши таққосланадиган даражада эди — мос равища 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 ортиқча вазн ва семизлик (ТВИ >25 кг/м² — 100%), артериал гипертензия (88,9%) ва гиперхолестеринемия (88,9%) эди. Чекиш bemorларнинг 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 инсульт мос равища bemorларнинг 33,3% ва 22,2% да қайд этилган ва сурункали юрак етишмовчилиги 66,7% да қайд этилган. Текширилганларнинг 77,8 фоизида сурункали буйрак касаллиги ташхиси қўйилган, бу сезиларли кардиоренал когортанинг шакланишини 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 bemorлар орасида ёндош касалликлар частотаси; % (n=9)

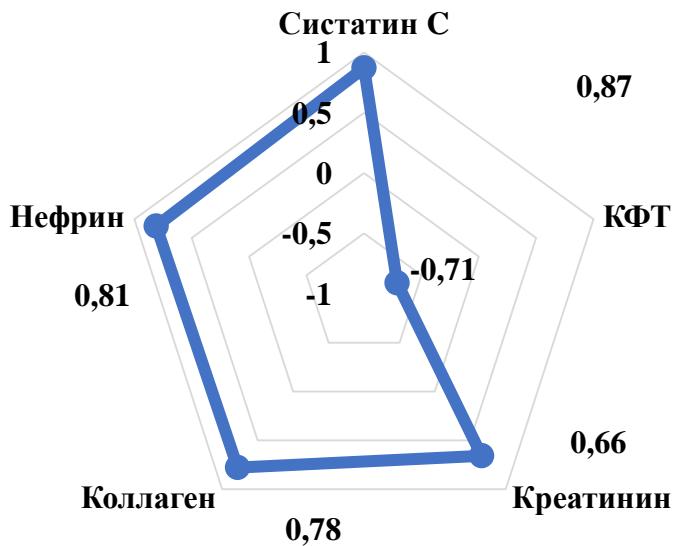
Кўрсаткичлар	Қийматлар
Аёллар (%)	33,3
Эркаклар (%)	66,6
Эркакларнинг медиан Ёши, ёш Q2 [Q1-Q3]	62 [59,5-69]
Аёлларнинг медиан Ёши, Q2 [Q1-Q3]	66 [59-69]
Ёши 60 дан катта %	77,7
Чекиш омили %	55,6
ТВИ 25 кг/м ² дан юқори %	100
Анамнездаги КД %	100
Анамнездаги АГ %	88,9
Илгари ўтказилган МИ %	33,3
Ўтказилган 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 солишириганда 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 гурӯхларда (II (А) ва II (В)) ҳам нефриннинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошиши қайд этилди (мос равишда $165 \rightarrow 181$ нг/мл; ва $160 \rightarrow 172$ нг/мл). Ўзгаришлар даражаси СБК билан оғриган bemорларга 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 (В) гурӯхда 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 bemорларда буйрак шикастланиши биомаркерлари концентрацияси ва буйрак дисфункцияси мавжудлиги ўртасидаги боғлиқлик кучини баҳолаш учун Спирмен бўйича нопараметрик корреляцион таҳлил ўтказилди (12-расм).

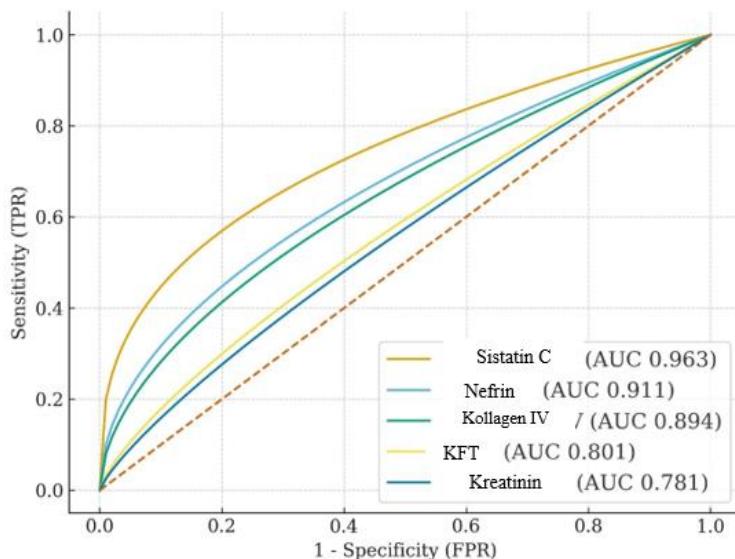


11-расм. Ўткир коронар синдромли bemорларда биомаркерлар даражаси ва буйрак дисфункцияси мавжудлиги ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

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

максимал сезгирилиги ва прогностик аниқлигини кўрсатади. Нефрин ($p = 0,81$) ва коллаген IV ($p = 0,78$) учун ҳам юқори корреляция коэффициентлари 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 қобилиятининг кутилган пасайишини тасдиқлайди.

ROC егри чизиги остидаги энг катта майдонни Цистатин С ($AUC=0,963$) кўрсатди, бу унинг буйрак дисфункциясини ташхислашда жуда юқори сезгирилиги 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 bemорларда буйрак дисфункцияси биомаркерларининг диагностик самарадорлигини баҳолаш учун ROC егри чизиги остидаги майдон (AUC)

ХУЛОСАЛАР

"Юрак қон-томир касаллеклари, хусусан, коронар юрак касаллиги бўлган bemорларда буйрак дисфункциясининг клиник ва прогнозик аҳамияти" мавзусида олиб борилган Диссертация иши натижасида қўйидаги хулосалар келтирилди:

- Коронар юрак касаллиги билан оғриган bemорларда СБК мавжудлиги касалхонада даволаниш даврининг оғирроқ кечиши билан боғлиқлиги аниқланди. СБК билан оғриган bemорлар 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 bemорларда коронар юрак касаллигини даволашнинг инвазив усууларини ўтказиш контраст-индуцирланган нефропатия хавфи билан чекланиши аниқланди, бу ТОКА (86,5% га қарши 97,2%) частотасининг пасайишига олиб келади. ТОКА ўтказилган bemорларнинг 6,2% да КИН ривожланди, асосан СБК З босқичи, артериал гипертония ва қандли диабет билан оғриган bemорларда ривожланди, буйрак дисфункцияси бўлмаган гуруҳда эса унинг частотаси 1,4% дан ошмади. КИН билан оғриган bemорларда госпиталь ва узоқ муддатли (1 йиллик) асоратларнинг КИН билан оғримаган гуруҳга нисбатан юқори учраш частотаси аниқланди.

3. Цистатин С ST-элеватсиясиз МИ билан оғриган bemорларда буйрак дисфункциясининг юқори сезгир ва прогностик аҳамиятга эга биомаркери эканлиги исботланди, бу анъанавий кўрсаткичлардан (кеатинин, КФТ) ҳам диагностик аниқлик, ҳам контраст-индуцирланган нефропатия ривожланишини башорат қилиш қобилияти бўйича устунлик қиласи. 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-элеватсиясиз МИ ва сурункали буйрак касаллиги бўлган bemорларда аторвастатиннинг юқори дозаларини қўллаш комплекс нефропротектив ва яллигланишга қарши таъсир кўрсатиши аниқланди, бу нафақат контраст-индуцирланган нефропатия частотасининг пасайиши, балки цитокин ва липид профилига сезиларли таъсир кўрсатиши билан намоён бўлади. Даволаш фонида аторвостатиннинг 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- α ($11,8 \rightarrow 7,71$ пг/мл) даражаси камайди. УХ ва ПЗЛПнинг 35-38% га пасайиши статинларнинг антиатероген ва плейтроп 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) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyonet.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 июня 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).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирован за №66 Адрес: 100052, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./факс: (99871) 237-31-57.

Автореферат диссертации разослан « 8 » июня 2026 года.

Реестр протокола рассылки № 3 от « 8 » июня 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...»¹. 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»² 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.

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

² 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 острыя 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 Самаркандинского 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 гипертонии, 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 гипертонией 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- α , 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- α , 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 м² 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 гипертонии, 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 Самаркандинского 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, сопровождающему снижением частоты реваскуляризации; при этом контраст-индуцированная нефропатия преимущественно развивается у пациентов с хронической болезнью почек III–IV стадии, артериальной гипертонией 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 Самаркандинского 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 дialisных 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- α , 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 Самаркандинского 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

высокочувствительного 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 Самаркандинского 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 докторских 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-индукционное 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 удалено особенностям применения рентгенконтрастных 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- α), 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, χ^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 анализ 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 м² 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-анамнестические 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 ² , 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 ОСН по Killip	I	30 (36,6)	44 (56,4)
	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 ² , Q2 [Q1-Q3]	54,1 [38,6–74,4]	102 [98,6–106]	P<0,001
СКФ при выписке, мл/мин/1,73 м ² , 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 м² по сравнению со 102 мл/мин/1,73 м² ($p<0,001$), 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.

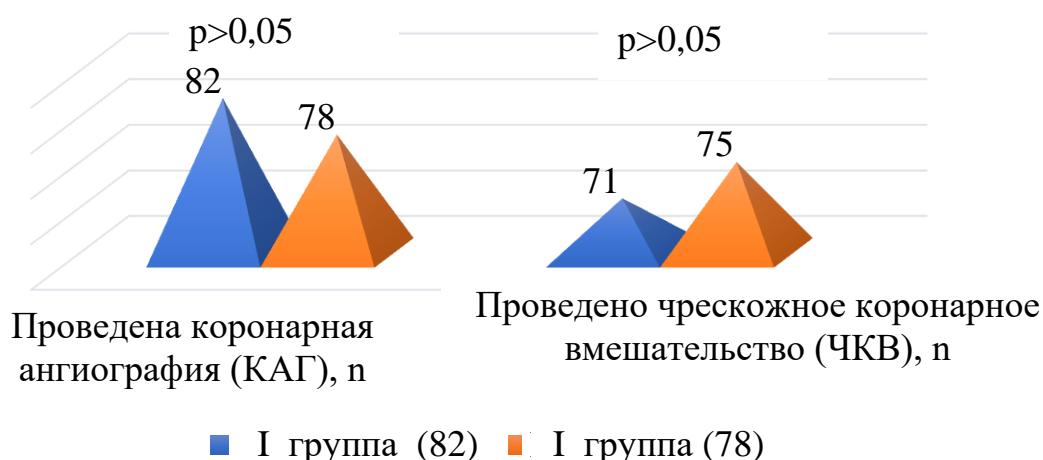


Рис. 2. Частота проведения коронарографии и реваскуляризации у обследованных пациентов (n=160)

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.

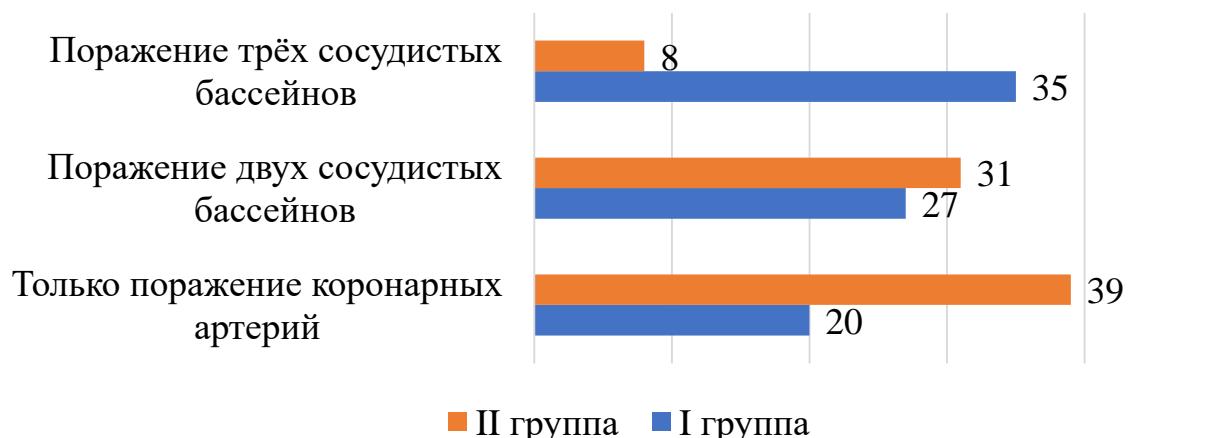


Рис. 3. Степень мультифокального атеросклероза у пациентов с ОКС в зависимости от наличия хронической болезни почек (n=160), %

Изолированное поражение коронарных артерий наблюдалось у 39 пациентов с ХБП, тогда как во II группе — у 20. Напротив, поражение ≥ 2 сосудистых бассейнов было выявлено у 31 пациентов I группы и у 27 пациентов II группы. Кроме того, поражение ≥ 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.

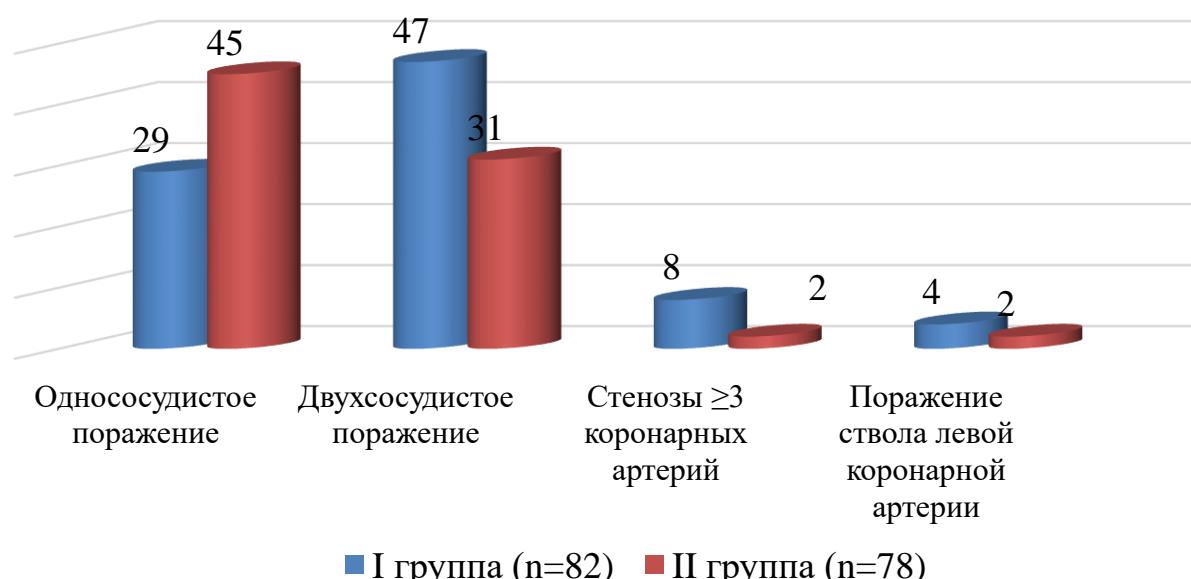


Рис. 4. Степень поражения коронарного кровотока у обследованных пациентов (n=160)

Многососудистое поражение (стенозы ≥ 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.

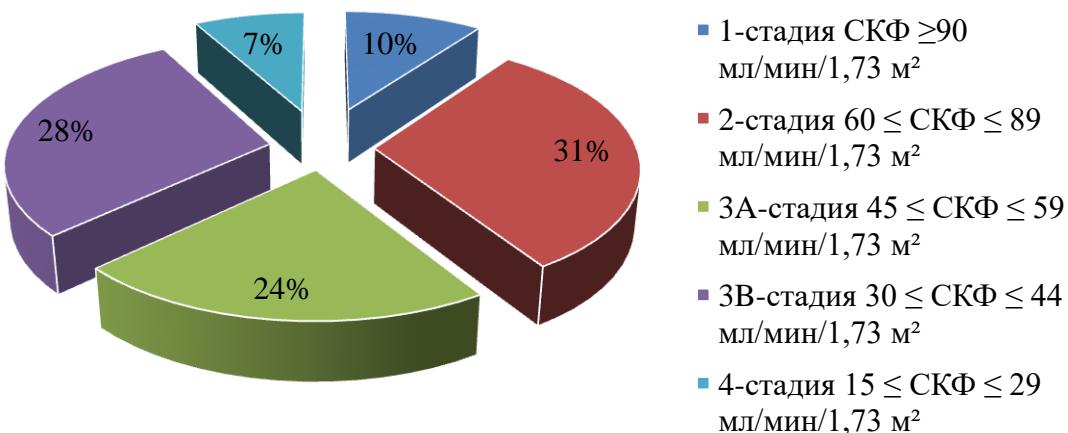


Рис. 5. Распределение пациентов с хронической болезнью почек по стадиям (n=82)

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

3А стадия (СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м 2) 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-анамнестических 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-анамнестические 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 ² , n (%)	3 (37,5%)	16 (64,0%)	23 (53,5%)	6 (100,0%)	-
ИМТ, кг/м ² , 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 нарастили 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/м²), 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%)	<0,01
	II	1 (12,5%)	13 (52,0%)	12 (27,9%)	
	III	1 (12,5%)	2 (8,0%)	17 (39,5%)	
	IV	-	-	1 (2,33%)	
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%)	
Улучшение ПФ, n (%)	5 (62,5%)	16 (64,0%)	14 (32,6%)		<0,01
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 м² ($p<0,001$). 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 ² , 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 ² , 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.

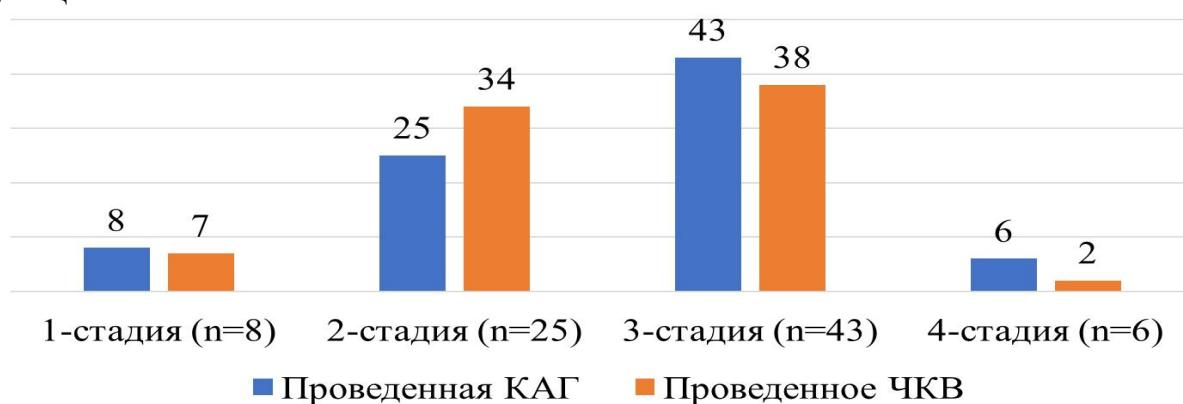


Рис. 6. Коронарная ангиография и чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с ОКС в зависимости от стадии хронической болезни почек (n=82), %

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.

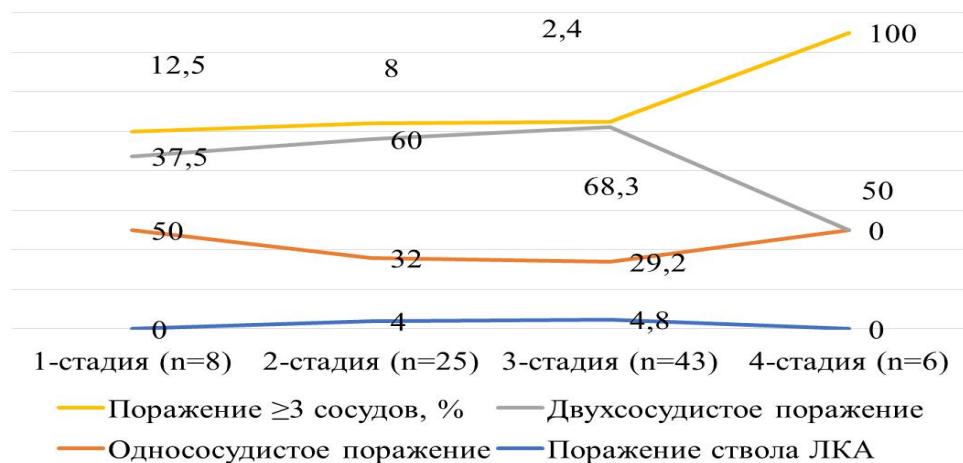


Рис. 7. Особенности коронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от стадии хронической болезни почек, %

По мере прогрессирования ХБП отмечался отчётливый сдвиг в сторону более распространённого коронарного атеросклероза: доля поражения трёх и более сосудов возрастила 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 обусловливают 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 ($Mehrān \geq 11$ 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-индужированной 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-индужированной 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.

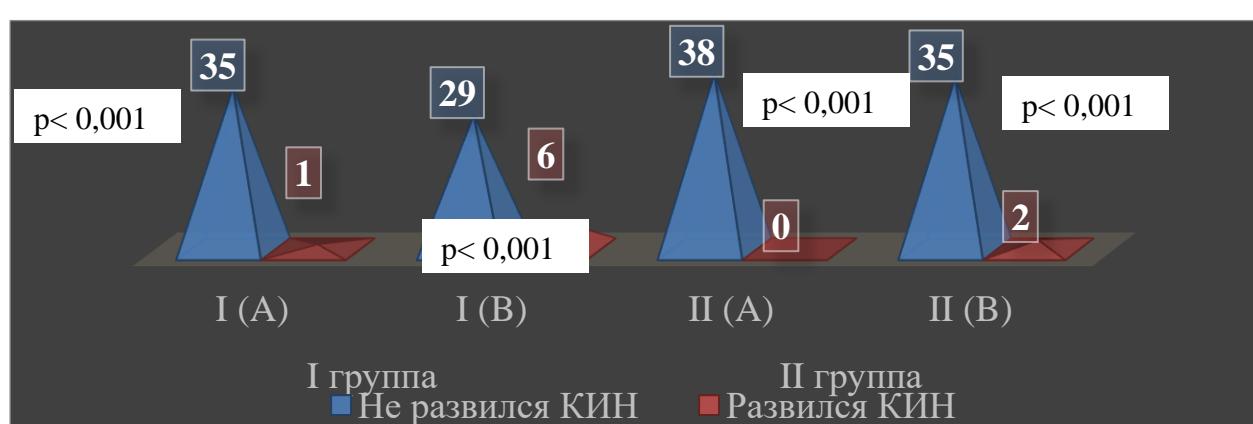


Рис. 10. Частота развития контраст-индужированной нефропатии среди изучаемых групп

Даже у пациентов без признаков хронической болезни почек применение аторвастатина сопровождалось выраженным профилактическим эффектом в отношении контраст-индуцированной нефропатии. Так, в подгруппе IIА случаев КИН не зарегистрировано (0%), тогда как в подгруппе IIВ 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 + IIА, $n=74$), контраст-индуцированная нефропатия развилась лишь у 1 пациента (1,35%), тогда как среди больных без терапии аторвастатином (IB + IIВ, $n=72$) 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 ² , %	100
Сахарный диабет в анамнезе, %	100
Артериальная гипертония 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 $165 \rightarrow 181$ нг/мл и $160 \rightarrow 172$ 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 матриксного ремоделирования и усиении 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.

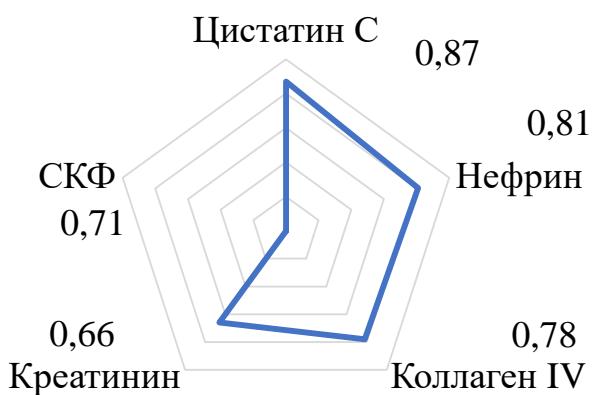


Рис. 11. Корреляционная зависимость между уровнями биомаркеров и наличием почечной дисфункции у пациентов с острым коронарным синдромом

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

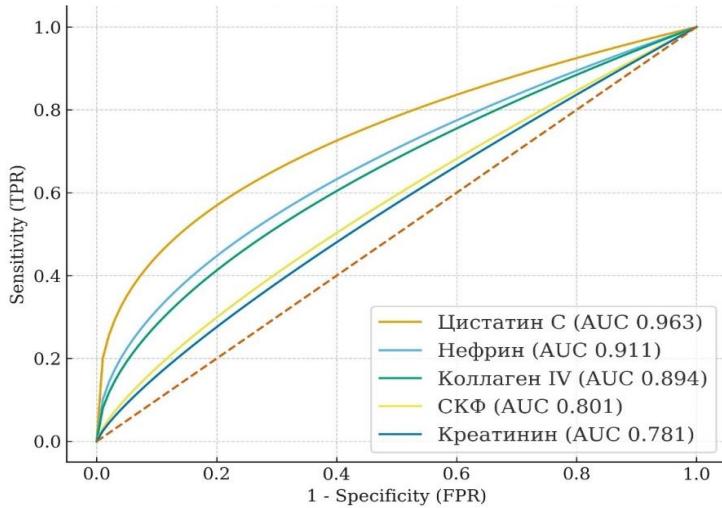


Рис. 12. Динамика уровня креатинина в сыворотке крови до и после введения контрастного вещества

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 тяжелым 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 развилась 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- α ($11,8 \rightarrow 7,71$ пг/мл). Снижение общего холестерина и липопротеидов низкой плотности на 35–38% подтверждает антиатерогенное и плейотропное 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.cardicenter.uz) and on the website of "Ziyonet" Information and Educational Portal (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisor:

Tashkenbayeva Eleonora Negmatovna
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Srojidinova Nigora Zaynudinovna
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 26 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).

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).

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

Registry record №. 3 dated «8» January 2026 year.



PKypol

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- α , C-reactive protein) and early biomarkers of renal injury (cystatin C, nephron, 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- α , C-reactive protein, total cholesterol, low-density lipoproteins, cystatin C, nephron, 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- α , 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- α , C-reactive protein, total cholesterol, low-density lipoproteins, cystatin C, nephronin, 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 disfunksiyasining 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. (OAK 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. (OAK 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 jurnal. - 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. - Т. 4. - № 6. - С. 16-24.
14. Пулатова П.Х. ХБП и коронарный атеросклероз // Research journal of trauma and disability studies. - 2025. - Т. 4. - № 3. - С. 50-59.

15. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Прогностическое значение контраст-индуцированное нефропатии у пациентов с инфарктом миокарда и чреспокожными коронарными вмешательствами // International conference on interdisciplinary science. - 2025. - Т. 2. - № 7. - С. 119-123.
16. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Предикторы развития контраст-индуцированного нефропатии после чрепокожных коронарных вмешательств // International conference on interdisciplinary science. - 2025. - Т. 3. - № 7. - С. 19-22.
17. Пулатова П.Х., Ташкенбаева Э.Н. Клинико-прогностическое значение нарушение 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 nephropathy // 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 disfunksiyasining 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 disfunksiyasining 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

