

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА**

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
имени И. К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.24.694

На правах рукописи  
УДК 616.61:616.1(575.2)(043)

**САГЫНБАЕВА ГУЛЗИРА АСКАРБЕКОВНА**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ОСТРОЙ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У  
БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

14.01.04-внутренние болезни

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2025**

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева.

**Научный руководитель:** **Калиев Рысбек**  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры факультетской терапии  
Кыргызской государственной медицинской  
академии имени И. К. Ахунбаева

**Официальные оппоненты:** **Сарыбаев Акпай Шогаибович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник отделения  
легочных гипертензий и горной медицины  
Национального центра кардиологии и терапии  
имени академика Мирсаида Миррахимова при  
Министерстве Здравоохранения Кыргызской  
Республики

**Джунусбекова Гүльнара Алдешовна**  
доктор медицинских наук, доцент,  
и. о. профессора кафедры кардиологии  
Казахского Национального медицинского  
университета имени С. Д. Асфендиярова,  
г. Алматы

**Ведущая организация:** Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, факультет медицины и здравоохранения, кафедра внутренней медицины (050040, Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, 71).

Защита диссертации состоится «20» февраля 2025 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.24.694 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, соучредитель Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева по адресу: 720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3, лекционный зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-osc-4fa-33q>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3), Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и на сайте НАК ПКР: <https://vak.kg>

Автореферат разослан «16» января 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент



С. С. Абилова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Контраст-индуцированное острое повреждение почек является ятрогенным заболеванием, возникающим после введения йодсодержащих контрастных препаратов при отсутствии других причин [A. S. Berns, 1989; M. W. Rich, 1990]. Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) является третьей по частоте причиной госпитального острого повреждения почек [N. Shusterman, 1987] и приблизительно 1% пациентов подвергается гемодиализу [J. Golshahi, 2014]. Несмотря на то, что КИН является достаточно известным заболеванием, особенности клинико-функциональных проявлений среди различных предшествующих состояний изучены недостаточно. При коронарной болезни сердца (КБС) проявления КИН ассоциированы наличием уже исходно сочетаний разных риск факторов, а именно, сахарного диабета, артериальной гипертензии, возраста [R. Mehran, 2004]. Открытие эндотелий-зависимого фактора релаксации [R. F. Furchgott, 1980], риска развития КИН и маркеров для предупреждения и ранней диагностики данной патологии, а также разработка методов профилактики КИН вызвало интерес к сосудистой эндотелиальной функции, и дало развитие новому направлению исследований эндотелиальной дисфункции, как основного фактора патогенеза изменений сосудов и необходимости ее терапевтической коррекции [И. С. Северина, 2000]. Эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), является ключевым ферментом, который участвует в гомеостатическом контроле сосудистого тонуса, гломерулярной микроциркуляции и других процессах [U. Forstermann, 1994].

Прием N-ацетилцистеина (N-АЦЦ) является популярным подходом для снижения риска развития КИН, поскольку он оказывает вазодилататорный эффект на сосуды почек и обладает свойствами антиоксиданта [H. C. Lee, 2012]. Еще одним препаратом, который потенциально может снизить риск развития КИН, является этилметилгидроксипиридина сукцинат. Механизм нефропротекторного действия препарата в профилактике КИН определяется его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами. В частности, он эффективно ингибирует перекисное окисление липидов биомембран [S. Goto, 1997], активно реагирует с перекисными радикалами липидов, первичными и гидроксильными радикалами пептидов [Р. П. Евстигнеева, 1998]. Возможное выявление ренопротекторных свойств откроет новые перспективы его использования для предупреждения КИН.

**Связь темы диссертации с крупными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема диссертационной работы является инициативной.

**Цель исследования.** Изучить клинико-функциональные особенности и роль полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в развитии острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца

для выяснения целесообразности применения N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината при разработке методов профилактики.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинико-функциональные особенности острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.
2. Выявить связь полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы с развитием контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.
3. Оценить возможности N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения контраст-индуцированной нефропатии.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые изучены клинико-функциональные особенности острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца при проведении чрескожного коронарного вмешательства с использованием неионизированного, низкоосмолярного трийодированного контрастного вещества - йопромид. Выявлены не описанные ранее ассоциации ряда показателей с развитием острой контраст-индуцированной нефропатии, в частности, более высокая частота сердечных сокращений, высокий уровень триглицеридов, повышенный уровень палочкоядерных лейкоцитов в общем анализе крови. Впервые обнаружена взаимосвязь развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца с носительством генотипа TT гена эндотелиальной NO-синтазы. Оценены возможности N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината для предупреждения контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

**Практическая значимость полученных результатов.**

Изучение клинико-функциональных особенностей острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств позволит провести своевременные профилактические мероприятия для предотвращения развития данного осложнения. Проведенная работа позволяет выделить группу риска развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств на основании выявления связи полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы с данной патологией: носительство генотипа TT гена eNOS.

Данные исследования показали наличие выраженной тенденции к снижению риска развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов коронарной болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства при применении этилметилгидроксипиридина сукцината. Поэтому для уточнения роли препарата в профилактике контраст-индуцированной нефропатии необходимо проведение более масштабных исследований.

Результаты исследования внедрены в практику Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (акт внедрения от 19.04.2022г).

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. У больных коронарной болезнью сердца при проведении эндоваскулярных вмешательств частота развития острой контраст-индуцированной нефропатии оказывается несколько больше расчетной.

2. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы считается одним из основных, предрасполагающих факторов для эндотелиальной дисфункции, которая является основным фактором патогенеза изменений сосудов при развитии контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца и дисрегуляция работы фермента эндотелиальной NO-синтазы является одним из факторов развития данной патологии.

3. N-ацетилцистеин является популярным подходом для снижения риска развития контраст-индуцированной нефропатии, оказывая вазодилататорный эффект на сосуды почек и обладает свойствами антиоксиданта. Механизм нефропротекторного действия этилметилгидроксипиридина сукцината в профилактике КИН определяется его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами.

**Личный вклад соискателя.** Анализ данных литературы по теме диссертации, разработка дизайна и организация выполнения исследования, сбор первичного материала, анализ и статистическая обработка полученных результатов, написание научных статей и диссертации выполнены лично автором. Участвовала в определении генетического полиморфизма эндотелиальной NO-синтазы.

**Апробация результатов исследования.** Результаты работы доложены и обсуждены на онлайн мастер-классе в рамках школы нефрологов для интернов, резидентов, профессоров, преподавателей Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, Рязанского государственного медицинского университета имени И. П. Павлова, в некоммерческом акционерном обществе «Медицинский Университет Семей», г. Алматы, 7-8 декабря 2020 года (Алматы, 2020).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 5 научных статей, из них 3 в журналах, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором 0,1.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 111 страницах, состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка литературных источников и приложения. Диссертация

иллюстрирована 15 таблицами, 8 рисунками, 2 приложениями. Библиографический указатель включает 182 источника, из них 163 автора из дальнего зарубежья.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность темы изыскания, представлены цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В первой главе «Обзор литературы»** отражены факторы риска, современные подходы к определению и профилактике острой контраст-индуцированной нефропатии. В главе описаны особенности развития, эпидемиологии, патофизиологии, а также диагностики и прогноза КИН. Первая глава состоит из следующих подглав: 1.1 Контраст-индуцированное острое повреждение почек. Факторы риска; 1.2 Полиморфизм гена eNOS: распространенность и связь с заболеваниями почек; 1.3 Контраст-индуцированное острое повреждение почек: профилактика.

**Во второй главе «Методология и методы исследования»** дана клиническая характеристика пациентов, описаны методы исследования. Выполнено проспективное и когортное исследование.

**Объект исследования:** 184 больных коронарной болезнью сердца, из них 32 с контраст-индуцированной нефропатией и 152 без контраст-индуцированной нефропатии.

**Предмет исследования:** определение клинико-функциональных особенностей острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

**2.1 Контингент обследованных лиц и общая характеристика работы.** Для выполнения поставленных в работе цели и задач были обследованы 184 пациента, проходивших стационарное лечение в клинических отделениях Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики. Возраст больных колебался от 30 до 70 лет (средний возраст  $55,2 \pm 8,5$  лет). Из числа обследованных мужчин было 132 (71,7%), а женщин – 52 (28,3%).

**Критерии включения:** мужчины и женщины с КБС в возрасте до 70 лет, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), индекс массы тела (ИМТ) от 15 до 40 кг/м<sup>2</sup>.

Пациенты имели различные формы КБС, из них острый коронарный синдром (ОКС) был отмечен у 130 (70,6 %) пациентов (104 с нестабильной

стенокардией, 26 с острым инфарктом миокарда (ОИМ)), стабильные формы КБС отмечались у 54 пациентов (29,3%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у 26 больных (14,1%).

**Критерии исключения:** из исследования были исключены пациенты старше 70 лет, больные со вторичными формами артериальной гипертензии, гипертонической болезнью (ГБ) с поражением органов мишеней, пациенты с сердечной недостаточностью (функциональный класс (ФК) III-IV NYHA), имеющие клинические и лабораторные признаки печеночной недостаточности, хронической болезнью почек (ХБП) С3б и С5, с нефротическим синдромом, заболеваниями крови (анемия и др.), онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, инсулинозависимый, диабетической нефропатией, гиперурикемией, применяющих нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), циклоспорин, аминогликозиды, амфотерицин и другие нефротоксические препараты, а также имеющие в анамнезе аллергическую реакцию на рентгенконтраст.

На первом этапе исследования изучена частота развития и особенности КИН у больных КБС при проведении эндоваскулярных вмешательств с использованием контрастного агента - йопромид. Тип исследования: случай-контроль.

Диагноз КБС верифицировался по общепринятым критериям, основанным на данных клинического обследования, электрокардиографии, эхокардиографии, велоэргометрической пробы, а также данных коронарографии (КАГ).

Возникновение КИН диагностировали по общепринятым критериям, а именно при повышении концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) более чем на 25% от исходного уровня или более чем на 0,5 мг/дл (44,2 мкмоль/л) или уменьшении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) после введения йодконтрастного агента в течение 48-72 часов при отсутствии других причин ухудшения функции почек [A.S. Berns, 1989; M.W. Rich, 1990]. У подавляющего большинства обследуемых больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому определение почасового диуреза было затруднено.

На втором этапе исследования изучена эффективность профилактики острой КИН у больных КБС после проведения эндоваскулярных вмешательств. Тип исследования: когортное с вмешательством. В зависимости от метода профилактики КИН пациенты были рандомизированы на 3 группы. 1-ю группу составили 60 пациентов, которые получали N-АЦЦ 600 мг по 1 таблетке 2 раза в день за 2 дня до и 2 дня после КАГ. Во 2-ю группу вошли 60 больных, которые получали этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг по 1 таблетке 2 раза в день за

2 дня и 2 дня после КАГ исследования. В 3-ю группу (контрольную) вошли 64 пациента, не получающих препаратов для профилактики КИН. В выделенных группах оценивалась частота развития КИН, а также проводился анализ эффективности применяемых методов профилактики данного осложнения.

**2.2. Методы исследования:** общеклинические, диагностические (электрокардиография, эхокардиография, коронарография), полимеразная цепная реакция (полиморфизм ген eNOS), статистические.

Клинико-антропометрические исследования. Всем больным проведены измерения роста, веса, ИМТ, объема талии (ОТ), артериальное давление (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). АД измерялось на обеих руках по методу Короткова с помощью anerоидного сфигмоманометра в положении пациента сидя.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови, общий анализ мочи, определены уровни глюкозы, креатинина сыворотки крови и расчет клиренса креатинина по формуле СКД-ЕРІ [А. S. Levey, 2009], концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), тропонина, уровня общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеида высокой плотности (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ).

Стандартная электрокардиография производилась в 12 стандартных отведениях с помощью струйно-пишущего аппарата ЭКЗТ – 01 – «Р-Д» (Россия). Калибровка прибора соответствовала 1 мВ = 1 см, лентопротяжный механизм функционировал со скоростью 50 мм/сек.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Sequoia-512 («Acuson», США) в положении больного на спине и на левом боку. Сканирование сердца проводилось с помощью конвексного широкополосного датчика с диапазоном излучаемых частот 2,5-7 мГц. Визуализация сердца проводилась в стандартных кардиальных позициях.

У всех пациентов был рассчитан риск развития КИН по шкале Mehran R [R. Mehran, 2004].

Методика проведения коронароангиографического исследования и принцип расчета объема вводимого контрастного вещества. КАГ проводилась в отделении рентгенхирургии Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова на аппарате «TOSHIBA INFINIX» фирмы «TOSHIBA» (Япония). Исследование проводилось после стандартной премедикации. КАГ выполнялась по методике М. Judkins диагностическими катетерами 4F-6F (USCI, Cordis, Bard) радиальным доступом. Неионное, низкоосмолярное контрастное вещество йопромид.



Доза вводимого РКС рассчитывалась из расчета 2 мл/кг веса пациента.

Методика определения генетического полиморфизма эндотелиальной NO-синтазы. Исследование полиморфного локуса гена e-NOS проводили в Научно-Исследовательском институте молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. Результаты ПЦР и рестрикции детектировали в 3 % агарозном геле и фотографировали гель-документирующей системой Gel-Doc-It, UVP (Bio-Rad) (рисунок 2.1).

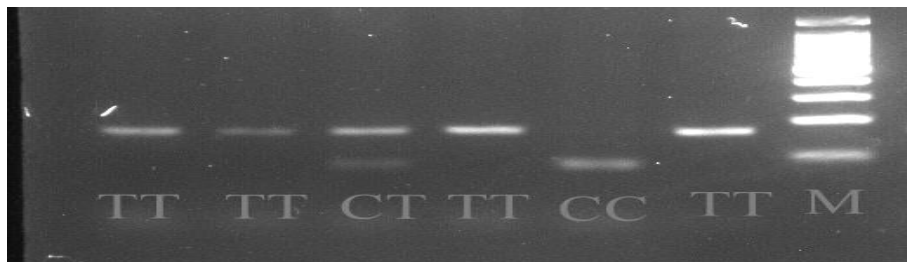


Рисунок 2.2– Электрофоретическое разделение генотипов полиморфного локуса T786C гена eNOS в 3%-м агарозном геле, где генотипу TT соответствуют фрагмент ДНК длиной 164 п.н., CT – 164 и 82 п.н., CC – 82 п.н. M – ДНК-маркер молекулярных весов 100–1000 п. н.

**2.3 Методы статистического анализа.** Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета стандартных статистических программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро-Уилка и Лилефорса. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$  при нормальном распределении признака и в виде  $Me$  (25 и 75 процентиль) – при ассиметричном распределении. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова, а также параметрического t-критерия Стьюдента. При множественных сравнениях использовались критерии Крускала-Уолиса и дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим post-hoc анализом с использованием LCD теста. Для оценки качественного признака использованы таблицы сопряженности. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа больных с данным признаком и процента от их количества в группе. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям равновесия Харди-Вайнберга и для сравнения частот генотипов и аллелей в выборках больных и здоровых использовался критерий  $\chi^2$ . Ассоциации аллелей и генотипов с предрасположенностью к заболеванию оценивали по значениям показателя отношения шансов (odds ratio, OR). Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки прогностической значимости

различных факторов в развитии контраст - индуцированной нефропатии применялся логистический регрессионный анализ. Различия считались значимыми при достижении вероятности  $p < 0,05$ .

В 3-4 главах представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.

### **Глава 3. Клинико-функциональные особенности и факторы, ассоциированные с развитием контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.**

**3.1 Частота развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов коронарной болезнью сердца после проведения эндоваскулярных вмешательств.** На первом этапе исследования развитие КИН имело место у 32 пациентов из 184 больных, включенных в исследование, что составила 17,2%. Расчетная частота развития КИН у обследованных пациентов по шкале Мехрана составляла: для развития контраст - индуцированного острого повреждения почек (КИОПП) -  $8,2 \pm 2,6\%$ , для острого повреждения почек (ОПП), потребовавшего гемодиализа -  $0,06 \pm 0,11\%$

**3.2 Клинико-функциональная характеристика и спектр назначенных препаратов у пациентов коронарной болезнью сердца с/без контраст-индуцированной нефропатией.** Для дальнейшего изучения особенностей КИН и факторов риска её развития все обследованные пациенты с КБС были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 32 пациента, у которых после проведения эндоваскулярного вмешательства по поводу КБС развилась КИН. Во 2-ю группу были включены 152 больных без развития КИН.

В выделенных группах пациенты, перенесшие КИН, значимо чаще страдали острым коронарным синдромом в том числе острым инфарктом миокарда (25% против 11,8%,  $p < 0,05$ ). В то же время при наличии острых форм КБС, в данной группе пациентов выявлялось менее тяжелое их течение в виде нестабильной стенокардии (31,3% против 62% в группе без КИН,  $p < 0,001$ ). По частоте встречаемости других форм КБС выделенные группы существенно не различались ( $p > 0,05$ ).

При анализе частоты встречаемости сердечно-сосудистых факторов риска у больных с/без КИН были получены следующие данные. Среди пациентов с КБС, у которых после эндоваскулярных вмешательств развилась КИН, преобладали мужчины, регистрировалась меньшая частота артериальной гипертензии (АГ) (43,7% против 68,4%,  $p < 0,01$ ) и большая встречаемость сахарного диабета (СД) (12,5% против 2,6%,  $p < 0,05$ ). Хотя частота дислипидемий в целом в выделенных группах значимо не отличалась, у пациентов с КИН регистрировались более высокие уровни триглицеридов (ТГ) сыворотки крови ( $2,08 \pm 1,45$  ммоль/л против  $1,56 \pm 0,80$  ммоль/л в группе без КИН,  $p < 0,005$ ). Кроме этого, обращала на себя внимание большая частота

сердечных сокращений (ЧСС) в группе пациентов с КИН ( $84,3 \pm 21,7$  уд/мин против  $72,9 \pm 12,8$  уд/мин,  $p < 0,025$ ).

Значимых различий между группами по уровням систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), ИМТ, частоте ожирения, подагры, курения, а также содержанию электролитов сыворотки крови не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При анализе исходного состояния функции почек и их фильтрационной способности оказалось, что группы пациентов с/без КИН не отличались по уровню креатинина ( $p > 0,05$ ), а также СКФ ( $p > 0,05$ ). Так, у больных с КИН уровень креатинина сыворотки крови составлял  $94 \pm 15$  мкмоль/л, а у больных без КИН -  $90 \pm 15$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ). Аналогично показатели СКФ в указанных группах составили соответственно  $77 \pm 24$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и  $80 \pm 13$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  ( $p > 0,05$ ).

При анализе состояния функции почек и их фильтрационной способности через 48-72 часа после КАГ оказалось, что группы пациентов с/без КИН отличались по уровню креатинина ( $p < 0,05$ ), а также СКФ ( $p < 0,05$ ). Так, у больных с КИН уровень креатинина сыворотки крови составлял  $131 \pm 41$  мкмоль/л, а у больных без КИН -  $90 \pm 16$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Аналогично показатели СКФ в указанных группах составили соответственно  $56 \pm 19$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и  $75 \pm 13$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  ( $p < 0,05$ ).

При анализе уровней тропонина I сыворотки крови у больных КБС с/без КИН параметр данного биомаркера был значительно выше у пациентов, у которых после проведения эндоваскулярного вмешательства развилась КИН ( $0,14 \pm 0,31$  ммоль/л против  $0,01 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ), что подтверждало наличие ассоциации между развитием КИН и ОИМ.

Проанализирована частота применяемых лекарственных препаратов в выделенных группах пациентов. Больные, с развившейся КИН, существенно реже принимали препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК) (75% против 92,1%,  $p < 0,005$ ). По частоте применения других препаратов, в том числе антагонистов кальция, блокаторов системы ренин-ангиотензиновой системы, двойной антитромбоцитарной терапии, а также статинов анализируемые группы значимо не различались ( $p > 0,05$ ).

Итак, проведенный анализ показал, что у пациентов с КБС после эндоваскулярных вмешательств развитие КИН ассоциировалось с мужским полом, наличием сахарного диабета, инфаркта миокарда, аневризмы сердца, высоким уровнем тропонина I и триглицеридов, а также более редким использованием АСК.

**3.3 Показатели общего анализа крови у пациентов коронарной болезнью сердца с/без контраст-индуцированной нефропатией.** У больных КБС с/без КИН выявляются существенные различия показателей как красной, так и белой крови. Так, у больных с КИН выявлялся более высокий

уровень гемоглобина ( $p < 0,05$ ), эритроцитов ( $p < 0,01$ ) и гематокрита ( $p < 0,01$ ) в сравнении с пациентами без КИН. Кроме того, у больных с КИН значительно чаще регистрировались воспалительные изменения в общем анализе крови. Так, уровень лейкоцитов крови у пациентов с КИН составил  $8,36 \pm 2,47 \times 10^9/\text{л}$ , что было существенно выше, чем у пациентов без КИН ( $6,90 \pm 2,02 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,001$ ). Причем наиболее выраженные различия наблюдались в содержании молодых форм (палочкоядерных) лейкоцитов, количество которых у больных с КИН достигало  $6,5 \pm 2,4\%$  (против  $4,4 \pm 3,1\%$  у больных без КИН,  $p < 0,01$ ).

**3.4 Данные эхокардиографического исследования у больных с/без контраст-индуцированной нефропатией.** При сравнительном анализе данных эхокардиографии оказалось, что выделенные группы больных КБС значимо не различались по размерам полостей сердца, толщине его стенок и сократительной способности левого желудочка. Конечнo-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) в 1-ой группе пациентов составил  $5,09 \pm 0,40$  см, а конечнo-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ) -  $3,54 \pm 0,42$  см, что значимо не отличалось от значений аналогичных показателей больных 2-ой группы ( $5,08 \pm 0,41$  см и  $3,42 \pm 0,46$  см соответственно,  $p > 0,05$ ). Фракция выброса левого желудочка (ФВ) в 1-ой и 2-ой группах больных составила соответственно  $55 \pm 10\%$  и  $56 \pm 8\%$  ( $p > 0,05$ ). Не отмечалось значимых различий и в толщине стенок левого и правого желудочков ( $p > 0,05$ ). В то же время у пациентов с КИН регистрировался существенно больший передне - задний размер левого предсердия (ПЗРЛП) ( $4,01 \pm 0,38$  см против  $3,72 \pm 0,54$  см у больных без КИН,  $p < 0,025$ ). При этом у больных 1-ой группы величина соотношения Е/А оказалась выше ( $p < 0,05$  в сравнении с аналогичным показателем 2-ой группы) и, составляя  $1,16 \pm 0,78$  см, находилась в диапазоне нормальных значений.

По нашему мнению, подобное повышение соотношения Е/А на фоне дилатации левого предсердия у пациентов 1-ой группы, свидетельствует о наличии у них диастолической дисфункции по псевдонормальному типу.

**3.5 Полиморфизм гена eNOS у больных коронарной болезнью сердца с/без контраст-индуцированной нефропатией.**

Как следует из данных, представленных на рисунке 3.4, полученное нами распределение аллелей гена eNOS, демонстрирует значимое преобладание частоты встречаемости Т-аллеля (Т-аллель –  $84,2\%$ , С-аллель –  $15,8\%$ ).



Рисунок 3.4 – Частота встречаемости аллелей (в%) гена эндотелиальной NO-синтазы среди обследованных пациентов общей группы.

Представленность генотипов гена eNOS среди обследованных нами пациентов составила для генотипа ТТ – 72,8%, для генотипа ТС – 22,8%, для генотипа СС – 4,4%. Наблюдаемое распределение генотипов находилось в равновесии Харди-Вайнберга (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 – Частота встречаемости генотипов (в%) гена эндотелиальной NO-синтазы среди обследованных пациентов общей группы.

Проведенный сравнительный анализ частот встречаемости аллелей гена eNOS среди пациентов с КБС с/без КИН продемонстрировал наличие ассоциации данных аллельных вариантов с развитием КИН после эндоваскулярных вмешательств ( $\chi^2=5,28$ ,  $p=0,02$ ). Так, частота аллеля Т в группе пациентов с КИН составила 93,75% и была значимо выше частоты этого аллеля в группе больных КБС без КИН (82,2%,  $p=0,02$ ). Напротив, частота аллеля С у больных с КИН оказалась значимо ниже (6,25% против 17,8%,  $p=0,02$ ).

Анализ частотного распределения генотипов в выделенных группах также продемонстрировал наличие ассоциации с развитием КИН у больных КБС после эндоваскулярных вмешательств ( $\chi^2=4,21$ ,  $p=0,04$ ). В частности, частота встречаемости генотипа ТТ среди пациентов с КИН составил 87,5%, оказалась значимо выше, чем у пациентов без КИН (69,7%,  $p<0,05$ ). Распространенность других генотипов (ТС и СС) в сравниваемых группах значимо не различалась ( $p>0,05$ ). Носительство аллеля Т в гомозиготном варианте (генотип ТТ) ассоциируется с развитием КИН у больных КБС после проведения эндоваскулярных вмешательств.

**3.6 Анализ факторов, ассоциированных с развитием контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств.** Для выявления независимых предикторов развития КИН у больных КБС после проведения эндоваскулярных вмешательств использовали метод логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовалось наличие КИН. В качестве независимых переменных в модель вошли факторы, продемонстрировавшие в нашем исследовании взаимосвязь с КИН, а именно: возраст, мужской пол, наличие генотипа ТТ гена эндотелиальной NO-синтазы, ОИМ на момент исследования, хроническая аневризма сердца (ХАС), СД, уровень гемоглобина, триглицеридов, лейкоцитов, а также величина ЧСС.

При анализе полученных результатов оказалось, что независимыми факторами, ассоциирующимися с развитием КИН у больных КБС после эндоваскулярных вмешательств, являются: наличие ОИМ на момент исследования (ОР – 3,98; 95%ДИ 1,05-16,6), СД (ОР – 5,47; 95%ДИ 2,9-10,1), повышение уровня ТГ (ОР – 2,12; 95%ДИ 1,18-3,82), лейкоцитов (ОР – 1,33; 95%ДИ 1,02-1,74), ЧСС (ОР – 1,10; 95%ДИ 1,04-1,17), а также генотип ТТ гена eNOS (ОР – 1,64; 95%ДИ 1,12-2,56). В то же время пол, возраст, уровень гемоглобина и наличие ХАС значимого влияния на риск развития КИН в исследуемой группе пациентов не оказывали ( $p > 0,05$ ).

#### **Глава 4. Эффективность N-ацетилцистеина и этилметилгидроксипиридина сукцината в профилактике контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.**

Тип исследования: когортное исследование с вмешательством. В зависимости от метода профилактики КИН пациенты слепым методом были рандомизированы на три группы. 1-ю группу составили 60 пациентов, которые получали N-АЦЦ по 600 мг 2 раза день за 2 дня до и 2 дня после КАГ исследования. Во 2-ю группу вошли 60 больных, которые получали этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг по 1 таб 2 раза в день за 2 дня и 2 дня после КАГ исследования. В контрольную группу вошли 64 пациента, не получающих препаратов для профилактики КИН. В выделенных группах оценивалась частота развития КИН, а также проводился анализ эффективности применяемых методов профилактики данного осложнения.

**4.1 Клинико-функциональная характеристика и спектр назначенных препаратов у пациентов с различными методами профилактики контраст-индуцированной нефропатии.** При анализе особенностей встречаемости форм КБС в выделенных группах были получены следующие данные. Пациенты 1-ой группы, профилактически принимающие N-АЦЦ, в сравнении с контролем реже страдали постинфарктным кардиосклерозом (10% против 21,9% соответственно,  $p < 0,05$ ). По встречаемости других форм КБС, в том числе по

частоте стабильной стенокардии напряжения, нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, а также по частоте ХСН сравниваемые группы значимо не различались. Пациенты 2-ой группы, профилактически принимающие этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг/сут, в сравнении с контролем реже страдали ОИМ (6,7% против 21,9% соответственно,  $p < 0,025$ ) и ХАС (0% против 9,4% соответственно,  $p < 0,025$ ). По частоте встречаемости других форм КБС пациенты 2-ой группы существенно не отличались от группы контроля ( $p > 0,05$ ).

Сравнительная частота встречаемости сердечно-сосудистых факторов риска среди пациентов с различными методами профилактики КИН показала что, пациенты 1-ой группы, профилактически получающие N-АЦЦ, были старше в сравнении с контролем (58,7±8,0 лет против 51,9±8,1 лет соответственно,  $p < 0,001$ ), имели более низкий уровень сахара в сыворотке крови (4,98±0,71 ммоль/л против 5,35±0,80 ммоль/л соответственно,  $p < 0,01$ ), реже курили (20% против 40,6% соответственно,  $p < 0,025$ ) и имели более высокий уровень ХС-ЛПВП в сыворотке крови (1,49±0,74 ммоль/л против 1,05±0,39 ммоль/л соответственно,  $p < 0,001$ ). В то же время пациенты данной группы не отличались от контроля по уровню САД и ДАД, распространенности АГ, ожирения, СД, уровню общего холестерина (ОХС), триглицеридов и электролитов крови.

Пациенты 2-ой группы, профилактически получающие этилметилгидроксипиридина сукцинат, также были несколько старше в сравнении с пациентами контрольной группы (55,3±8,1 лет против 51,9±8,1 лет соответственно,  $p < 0,05$ ), имели более низкую ЧСС (71±9 уд/мин против 77±16 уд/мин соответственно,  $p < 0,05$ ), большую распространенность АГ (73,3% против 53,1% соответственно,  $p < 0,01$ ), ожирения (46,7% против 25% соответственно,  $p < 0,025$ ) и реже курили (23,3% против 40,6% соответственно,  $p < 0,05$ ). В то же время группы значимо не различались по уровню АД, сахара, липидов и электролитов сыворотки крови, а также частоте встречаемости СД ( $p > 0,05$ ).

При анализе исходного состояния функции почек и их фильтрационной способности оказалось, что в группе контроля отмечался более высокий уровень креатинина в сравнении с группами вмешательства ( $p < 0,001$ ). Однако расчетная СКФ по креатинину в анализируемых группах значимо не различалась и составила соответственно 79,8±13,8 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в контрольной группе, 77,7±18,6 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе пациентов, принимающих АЦЦ, и 81,4±15,5 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в группе пациентов, принимающих этилметилгидроксипиридина сукцинат ( $p > 0,05$ ).

Расчетная вероятность развития КИН в выделенных группах была умеренной при отсутствии значимых межгрупповых различий и составляла в группе контроля 8,1±1,9%, в группе пациентов, получающих N-АЦЦ 8,6±3,7%

и в группе пациентов, принимающих этилметилгидроксипиридина сукцинат  $7,9 \pm 1,6\%$  ( $p > 0,05$ ).

При анализе принимаемых лекарственных препаратов в выделенных группах пациентов обращала на себя внимание меньшая частота применения сартанов в группе пациентов, которым для профилактики КИН был назначен этилметилгидроксипиридина сукцинат (13,3% против 31,2% в контроле,  $p < 0,025$ ).

Несмотря на проведенную слепую рандомизацию, исходно выделенные группы пациентов (контрольная и группы вмешательства) несколько отличались друг от друга по формам КБС, возрасту, наличию сердечно-сосудистых факторов риска и частоте применения блокаторов рецепторов ангиотензина II. В то же время необходимо отметить, что расчетный риск развития КИН, оцененный по общепринятой шкале Мехрана, в выделенных группах существенно не различался.

#### **4.2 Частота развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после проведения эндоваскулярных вмешательств при использовании N-ацетилцистеина и этилметилгидроксипиридина сукцината**

Проведенное исследование показало, что в контрольной группе КИН развилась у 16 пациентов (25%), в группе пациентов, принимающих N-АЦЦ в дозе 1200 мг/сут у 10 респондентов (16,7%), а в группе больных, получающих этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг/сут у 6 человек (10%).

Проведенный статистический анализ показал, что в группе пациентов, принимающих N-АЦЦ, риск развития КИН снизился на 40% (ОШ – 0,60). Однако указанное снижение риска оказалось незначимым (95%ДИ – 0,26-1,46,  $p > 0,05$ ). На фоне приема этилметилгидроксипиридина сукцината отмечено снижение риска развития КИН на 65% (ОШ – 0,35). При этом выявленное снижение риска развития КИН было статистически значимым (95% ДИ – 0,13-0,94;  $p < 0,01$ ).

На фоне профилактического применения N-АЦЦ не было выявлено значимого снижения риска развития КИН у больных КБС, в то же время профилактическое применение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 250 мг/сут за 2 дня до и в течение 2 дней после эндоваскулярных вмешательств у больных КБС сопровождалось значимым снижением риска развития КИН (ОШ-0,35; 95%ДИ 0,13-0,94).

#### **4.3 Эффективность этилметилгидроксипиридина сукцината в профилактике контраст-индуцированной нефропатии после эндоваскулярных вмешательств у больных коронарной болезнью сердца.**

Для нивелирования исходных различий между сравниваемыми группами, т.е. контрольной группой и группой пациентов, получавших



этилметилгидроксипиридина сукцинат, и оценки собственно эффективности препарата для профилактики КИН нами использовался метод логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовалось наличие КИН. В качестве независимых переменных в модель вошли факторы, продемонстрировавшие в нашем исследовании взаимосвязь с КИН, а именно: возраст, пол, риск по шкале Мехрана, прием этилметилгидроксипиридина сукцината, а также величина ЧСС.

При анализе полученных результатов оказалось, что прием этилметилгидроксипиридина сукцината на 53% снижал риск развития КИН (ОР – 0,47), однако его влияние было статистически незначимым (95% ДИ 0,18-1,27,  $p>0,05$ ). В то же время независимыми факторами, ассоциирующимися с развитием КИН при его приеме явились только индекс Мехрана (ОР – 1,23; 95%ДИ 1,08-1,41) и величина ЧСС (ОР – 1,04; 95%ДИ 1,01-1,07).

Таким образом, после поправок на пол, возраст и исходную тяжесть состояния пациента, выявлена тенденция к снижению риска развития КИН у больных КБС после эндоваскулярных вмешательств при профилактическом назначении этилметилгидроксипиридина сукцината. Для уточнения роли препарата в профилактике КИН необходимо проведение более масштабных исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных коронарной болезнью сердца при проведении эндоваскулярных вмешательств с использованием контрастного агента-йопромид в среднем частота развития острой контраст-индуцированной нефропатии оказалась несколько больше расчетной и составила 17,2%, что указывает на наличие других факторов, увеличивающих риск развития данного осложнения.

2. У пациентов коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств развитие контраст-индуцированной нефропатии ассоциировалось с воспалительными изменениями в общем анализе крови, в частности, с повышенным уровнем общего числа лейкоцитов и нейтрофилов.

3. Носительство аллеля Т в гомозиготном варианте (генотип ТТ) ассоциируется с развитием контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после проведения эндоваскулярных вмешательств.

4. При проведении логистического регрессионного анализа независимыми факторами риска развития контраст-индуцированной

нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств явились наличие острого инфаркта миокарда на момент исследования, сахарного диабета, повышение уровня триглицеридов, лейкоцитов, частоты сердечных сокращений, а также генотип ТТ гена eNOS.

5. На фоне профилактического применения N-ацетилцистеина нами не было выявлено значимого снижения риска развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца, в то же время как при профилактическом применении этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг/сут за 2 дня до и в течение 2 дней после эндоваскулярных вмешательств у больных коронарной болезнью сердца отмечалась выраженная тенденция к снижению риска развития контраст-индуцированной нефропатии (ОШ-0,35; 95%ДИ 0,13-0,94).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для улучшения стратификации риска развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после проведения эндоваскулярных вмешательств рекомендуется использование следующих показателей: повышенный уровень лейкоцитов и триглицеридов, высокая частота сердечных сокращений и наличие генотипа ТТ гена эндотелиальной NO-синтазы.

2. Учитывая наличие выраженной тенденции к снижению риска развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств при профилактическом назначении этилметилгидроксипиридина сукцинат рекомендуется проведение более масштабных исследований для уточнения роли препарата в профилактике контраст-индуцированной нефропатии.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Сагынбаева, Г. А. Контраст-индуцированное острое повреждение почек. Факторы риска [Текст] / Г. А. Сагынбаева, Т.М. Ибрагимова, В. К. Звенцова, Р. Р. Калиев // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2015. – № 4. – С.123-127; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2015/vestnik-4-2015.pdf>

2. Сагынбаева, Г. А. Контраст-индуцированное острое повреждение почек: профилактика [Текст] / Г. А. Сагынбаева, Р. Р. Калиев // Вестник

Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – Т. 16, № 11. – С. 136-139; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/44/1935>

3. **Сагынбаева, Г. А.** Полиморфизм гена eNOS: распространенность и связь с заболеваниями почек [Текст] / Г. А. Сагынбаева, Р. Р. Калиев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2018. – № 9. – С. 46-50; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.science-journal.kg/media/Papers/nntiik/2018/9/46-50.pdf>

4. **Сагынбаева, Г. А.** Особенности сдвигов биохимических показателей крови и биомаркера некроза миокарда (тропонина I) при острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца [Текст] / Г. А. Сагынбаева, В. К. Звенцова, Р. Р. Калиев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20, № 9. – С.83-89; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/157/6661>

5. **Sagynbaeva, G. A.** Role of T - 789 endothelial gene polymorphism of NO-synthase in the development of acute contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease [Текст] / G. A. Sagynbaeva, R. R. Kaliev // WEB OF SCHOLAR. – 2020. – Vol. 2, № 44. – P. 64-71; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rsglobal.pl/index.php/wos/article/view/347>

**Сагынбаева Гулзира Аскарбековнанын «Жүрөктүн коронардык артериясынын оорусу менен ооруган бейтаптардын курч контрастка байланыштуу нефропатиясынын клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрү» деген темада 14.01.04-ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын**

#### **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** контраст-индукцияланган нефропатия, бөйрөктүн курч сезгениши, өнөкөт бөйрөк оорусу, триглицериддер, тери аркылуу коронардык интервенция, коронардык ангиография, контраст агенти.

**Изилдөөнүн максаты:** ишемиялык жүрөк оорусу бар бейтаптарда курч контрасттык нефропатиясынын өнүгүшүндө N-ацетилцистеинди жана/же этилметилгидроксипиридина сукцинатты колдонуу менен, алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгууда эндотелийдик NO-синтаза генинин полиморфизминин клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрү жана ролу.

**Изилдөөнүн объектиси:** жүрөктүн ишемиялык оорусу менен ооруган 184 бейтап, анын ичинен 32 бейтап контрастка байланышкан нефропатия менен, 152 ооруда контрастка байланышкан нефропатия жок.

**Изилдөөнүн предмети:** жүрөктүн ишемиялык оорусу бар бейтаптарда курч контрасттык нефропатиянын клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** жалпы клиникалык, статистикалык, диагностикалык ыкмалар (электрокардиография, эхокардиография, коронардык ангиография), полимераздык чынжыр реакциясы (eNOS генинин полиморфизми изилденген).

**Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыктары.** Иондоштурулбаган, аз осмолярдуу трийоддолгон контраст агенти йопромидди колдонуу менен тери-коронардык интервенция учурунда коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшүнүн жыштыгы жана тобокелдик факторлору изилденген. Контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшү менен бир катар көрсөткүчтөрдүн мурда сүрөттөлбөгөн байланыштары аныкталган, атап айтканда, жүрөктүн кагышынын ылдамдыгы, триглицериддердин жогорку деңгээли, жалпы кан анализинде лейкоциттердин санынын жогорулашы. Биринчи жолу eNOS генинин TT генотипинин ташылышы менен жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрасттык нефропатиянын өнүгүшүнүн ортосундагы байланыш аныкталган. Эндovasкулярдык интервенциялардан кийин жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшүнө жол бербөө үчүн этилметилгидроксипиридин сукцинаты колдонулган, ал натыйжалуулугу боюнча бул татаалдануунун пайда болуу коркунучун азайтууга тенденцияга гана ээ болгон.

**Колдонуу үчүн сунуштар:** иштин жыйынтыктары республиканын бардык адистештирилген дарылоо-алдын алуу мекемелеринин тажрыйбасына киргизүү сунушталат.

**Колдонуу аймагы:** ички оорулар, кардиология, нефрология, клиникалык ординаторлорду жана дарыгерлерди дипломдон кийинки окутуу программасына киргизүү сунушталат.

## РЕЗЮМЕ

**диссертации Сагынбаевой Гулзиры Аскарбековны на тему: «Клинико-функциональные особенности острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04-внутренние болезни**

**Ключевые слова:** контраст-индуцированная нефропатия, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек, триглицериды, чрескожное коронарное вмешательство, коронарография, контрастное вещество.

**Цель исследования:** изучить клинико-функциональные особенности

и роль полиморфизма гена эндотелиальной NO-синтазы в развитии острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца для выяснения целесообразности применения N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината при разработке методов профилактики.

**Объект исследования:** 184 больных коронарной болезнью сердца, из них 32 с острой контраст-индуцированной нефропатией и 152 без контраст-индуцированной нефропатии.

**Предмет исследования:** определение клинико-функциональных особенностей острой контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца.

**Методы исследования:** общеклинические, статистические, диагностические (электрокардиография, эхокардиография, коронароангиография), полимеразная цепная реакция (полиморфизм гена eNOS).

**Полученные результаты и их новизна.** Изучена частота и факторы риска развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца при проведении чрескожного коронарного вмешательства с использованием неионизированного, низкоосмолярного триодированного контрастного вещества - йопромид. Выявлены не описанные ранее ассоциации ряда показателей с развитием контраст-индуцированной нефропатии, в частности, более высокая частота сердечных сокращений, высокий уровень триглицеридов, подъем числа палочкоядерных лейкоцитов в общем анализе крови. Впервые выявлены взаимосвязи развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца с носительством генотипа TT гена эндотелиальной NO-синтазы. С целью профилактики развития контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств применили этилметилгидроксипиридина сукцинат, который по эффективности имел лишь тенденцию к снижению риска развития данного осложнения.

**Рекомендации по использованию:** результаты работы рекомендуется для внедрения в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений Республики.

**Область применения:** внутренние болезни, кардиология, нефрология, в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

## SUMMARY

**dissertation of Sagynbayeva Gulzira Askarbekovna on «Clinical and functional features of acute contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease» presented for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.04-internal diseases**

**Key words:** contrast-induced nephropathy, acute kidney injury, chronic kidney disease, triglycerides, percutaneous coronary intervention, coronary angiography, contrast medium.

**Purpose of the study:** to study the clinical and functional features and the role of endothelial NO-synthase gene polymorphism in the development of acute contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease in order to develop prevention methods using N-acetylcysteine and/or ethylmethylhydroxypyridine succinate.

**Object of study:** 184 patients with coronary heart disease, 32 of them with acute contrast-induced nephropathy and 152 without contrast-induced nephropathy.

**Subject of study:** to determine the clinical and functional features of acute contrast - induced nephropathy in patients with coronary heart disease.

**Research methods:** general clinical, diagnostic (electrocardiography, echocardiography, coronary angiography), polymerase chain reaction (eNOS gene polymorphism), statistical.

**The results obtained and their novelty.** The frequency and risk factors for the development of contrast-induced nephropathy in patients with coronary artery disease during percutaneous coronary intervention were studied using a non-ionized, low-osmolar triiodinated contrast agent - iopromide. Previously undescribed associations of a number of indicators with the development of contrast-induced nephropathy were revealed, in particular, a higher heart rate, a high level of triglycerides, an increased level of stab leukocytes in the general blood test. For the first time, the interaction between the development of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease with the carriage of the genotype TT of the eNOS gene was revealed. In order to prevent the development of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease after endovascular interventions, ethylmethylhydroxypyridine succinate was used, which in terms of effectiveness only tended to reduce the risk of developing this complication.

**Recommendations for use:** the results of the work are recommended to be introduced into the practice of all specialized medical institutions of the Republic.

**Applications:** internal diseases, cardiology, nephrology, as well as into the training program for clinical residents and postgraduate training cycles for doctors.





Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.  
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.  
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»  
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92