

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРИЛИГИ
АКАДЕМИК МИРСАИД МИРРАХИМОВ АТЫНДАГЫ
УЛУТТУК КАРДИОЛОГИЯ ЖАНА ТЕРАПИЯ БОРБОРУ**

**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

Диссертациялык кеңеш Д 14.24.694

Кол жазма укугунда

УДК 616.61:616.1(575.2)(043)

**САГЫНБАЕВА ГУЛЗИРА АСКАРБЕКОВНА
ЖҮРӨКТҮН КОРОНАРДЫК АРТЕРИЯСЫНЫН ООРУСУ МЕНЕН
ООРУГАН БЕЙТАПТАРДЫН КУРЧ КОНТРАСТКА БАЙЛАНЫШТУУ
НЕФРОПАТИЯСЫНЫН КЛИНИКАЛЫК ЖАНА ФУНКЦИОНАЛДЫК
ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

14.01.04 - Ички оорулар

медицина илимдеринин кандидаты
илимий даражасын изденип алуу үчүн
жазылган диссертациянын авторефераты

Бишкек 2024

Иш Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министирлигинин И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын факультеттик терапия кафедрасында жүргүзүлгөн.

Илимий жетекчиси: Калиев Рысбек Рысмамбетович

медицина илимдеринин доктору, профессор,
И. К. Ахунбаева атындагы Кыргыз мамлекеттик
медициналык академиясынын факультеттик терапия
кафедрасынын профессору

Расмий оппоненттери:

медицина илимдеринин доктору, профессор,

медицина илимдеринин доктору, профессор,

Жетектөөчү мекеме:

Диссертацияны коргоо 20 жылдын “ ” саат медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министирлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору жана И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясына караштуу Д.14.24.694 диссертациялык кенешинин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720040, Бишкек ш., Тоголок Молдо көч., 3, конференция залы. Диссертацияны онлайн коргоо режиминдеги видеоконференциянын ссылкасы <https://vc.vak.kg/b/142-sca-qor-no7>

Диссертация менен Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министирлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору (720040, Бишкек ш., Тоголок Молдо көч., 3), И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92) китепканаларынан жана <http://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 20 жылдын « ____ »

таркатылды.

Диссертациялык кеңештин

окумуштуу катчысы

медицина илимдеринин кандидаты, доцент

С. С. Абилова

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу: Контраст - индукцияланган бөйрөктүн курч жаракаты – ал ятрогендик оору болуп саналат, ал йодду камтыган контрастты башка себептерден улам кабыл алгандан кийин пайда болот (Berns A.S., 1989; Rich M.W., 1990). Контраст - индукцияланган бөйрөктүн курч жаракаты жыштыгы боюнча ооруканада жугуучу курч бөйрөк жаракатынын үчүнчү даражадагы себеби болуп саналат (Shusterman N. et al., 1987) жана бейтаптардын болжол менен 1% гемодиализга дуушар болот (Jafar Golshahi et al., 2014). Бөйрөктөрдүн контраст – байланышкан курч бузулуусу кыйла белгилүү оору болгонуна карабастан, мурунку ар кандай шарттардын кесепетинен анын клиникалык жана функционалдык көрүнүштөрүнүн өзгөчөлүктөрү жетиштүү изилденбей калган. Жүрөктүн ишемиялык оорусунда бөйрөктөрдүн контраст – байланышкан курч бузулуусу көрүнүштөрү, кээ бир маалыматтар боюнча, башында ар кандай тобокелдик факторлорунун, атап айтканда, кант диабети, артериялык гипертензия, жаш курагы менен байланышкан (Mehran R. et al., 2004; Bartholomev B.A. et al., 2004). Эндотелийге көз каранды релаксация факторунун ачылышы (Furchgott R.F. et al., 1980), бул патологиянын алдын алуу жана эрте диагностикалоо үчүн контрастка байланышкан нефропатияны жана маркерлердин пайда болуу коркунучу, ошондой эле контрастка байланышкан нефропатиянын алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу кан тамырларга кызыгууну пайда кылды. Эндотелий функциясын аныктап, изилдөөнүн жаңы багытын - эндотелий дисфункциясы тамырлардын өзгөрүшүнүн патогенезинин негизги фактору катары жана аны терапиялык коррекциялоо зарылдыгын пайда кылды (Северина И.С. и соавт., 2000). Эндотелийдик NO синтаза (Type III, NOS-3, eNOS) кан тамырлардын тонусун, гломерулярдык микроциркуляцияны жана башка процесстерди гомеостатикалык башкарууга катышкан негизги фермент (Forstermann U. et al., 1994).

N-ацетилцистеинди алуу контрастка байланышкан нефропатиянын коркунучун азайтуу үчүн популярдуу ыкма болуп саналат, анткени ал бөйрөк тамырларына кан тамырларды кеңейтүүчү таасирге жана антиоксиданттык касиетке ээ (Lee H. C. et al., 2012; Briguori C. et al., 2004). Контрастка байланышкан нефропатиянын иштеп чыгуу коркунучун төмөндөтө турган дагы бир дары этилметилгидроксипиридина сукцинат болуп саналат. Контрастка байланышкан нефропатиянын алдын алууда препараттын нефропротектордук аракетинин механизми анын антиоксиданттык жана мембраналык коргоочу касиеттери менен аныкталат. Тактап айтканда, биомембрананын липиддердин пероксиддүүлүгүн эффективдүү бөгөттөйт (Goto S et al., 1997), липид пероксидинин радикалдары, пептиддердин баштапкы жана гидроксил радикалдары менен активдүү реакцияга кирет (Евстигнеева Р.П. и соавт., 1998). Ренопротектордук касиеттердин мүмкүн болгон идентификациясы аны

контрастка байланышкан нефропатиянын алдын алуу үчүн колдонуунун жаңы перспективаларын ачат.

Диссертациялык иштин темасынын приоритеттик илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор) жана негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы. Диссертациялык иш И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын факультеттик терапия кафедрасында жүргүзүлгөн. Демилгелүү.

Илимий иштин максаты. N-ацетилцистеинди жана/же этилметилгидроксипиридина сукцинатты колдонуу менен алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу үчүн жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде курч контрасттык нефропатиянын өнүгүшүндө эндотелийдик NO-синтаза генинин полиморфизминин клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрү жана ролу.

Изилдөөнүн максаттары:

1. Жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде курч контрасттык нефропатиянын клиникалык жана функциялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө.

2. Жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде eNOS генинин полиморфизми менен контрасттык нефропатиянын өнүгүшүнүн ортосундагы байланышты ачуу.

3. N-ацетилцистеиндин жана/же этилметилгидроксипиридина сукцинаттын контрасттык нефропатиянын алдын алуу жөндөмдүүлүгүн баалоо.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы. Биринчи жолу иондошпогон, аз осмолярдуу трийоддолгон контраст агенти иопромидди колдонуу менен тери коронардык интервенция учурунда коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда курч контрасттык нефропатиянын клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрү изилденген. Курч контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшү менен бир катар көрсөткүчтөрдүн мурда сүрөттөлбөгөн байланыштары аныкталган. Биринчи жолу жүрөктүн ишемиялык оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшү менен eNOS генинин TT генотипинин ташуу ортосунда байланыш табылган. N-ацетилцистеиндин жана/же этилметилгидроксипиридина сукцинаттын коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланышкан нефропатиянын алдын алуу үчүн мүмкүнчүлүктөрү бааланган.

Алынган жыйынтыктардын практикалык мааниси. Эндovasкулярдык интервенциялардан кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланышкан нефропатиянын тобокелдигинин стратификациясын жакшыртуу үчүн төмөнкү көрсөткүчтөрдү колдонуу зарыл: стабилдик лейкоциттердин жана триглицериддердин деңгээлинин жогорулашы, жүрөктүн кагышынын ылдамдыгы жана eNOS генинин TT генотипинин болушу. Бул изилдөөнүн жүрүшүндө алынган маалыматтар, ошондой эле

этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактикалык киргизүү менен эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланышкан нефропатиянын пайда болуу коркунучунун төмөндөшүнө айкын тенденциянын бар экендигин аныктоого мүмкүндүк берди, бирок анын коркунучка тийгизген таасири контрастка байланышкан нефропатияны өнүктүрүү тенденциясы гана болгон (95% CI 0,18-1,27, $p>0,05$). Ошондуктан, контрастка байланышкан нефропатияны алдын алуу дары ролун тактоо үчүн, көбүрөөк масштабдуу изилдөөлөр керек.

Изилдөөнүн жыйынтыгы Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо Министирлигине караштуу академик Мирсайд Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун практикасына киргизилди (19.04.2022 ж).

Коргоого алынып чыгуучу диссертациянын негизги жоболору:

1. Эндоваскулярдык кийлигишүүлөр учурунда коронардык артерия оорусу менен ооруган пациенттерде курч контрастка байланыштуу нефропатия оорусу эсептелгенден бир аз жогору болгон.

2. Коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда курч контрастка байланышкан нефропатиянын өнүгүшү үчүн мурда изилденбеген тобокелдик факторлору аныкталган жана курч кармаган миокардын инфарктысынын жана кант диабетинин болушу кандын жалпы санынын сезгенүү өзгөрүүлөрүнө, триглицериддердин деңгээлинин жогорулашына жана жүрөктүн кагышынын жогорулашына байланыштуу болгон.

3. eNOS генинин TT генотиби эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрасттык нефропатиянын өнүгүшү менен байланышкан.

4. N - ацетилцистеинди профилактикалык колдонуунун фонунда коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка – байланышкан нефропатиянын пайда болуу коркунучунун олуттуу төмөндөшү байкалган эмес. Коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактикалык колдонуу менен контрастка байланыштуу нефропатиянын пайда болуу коркунучун төмөндөтүү тенденциясы байкалган.

Изденүүчүнүн жеке салымы. Автор жеке өзү клиникалык изилдөөлөрдү, изилдөөлөрдүн натыйжаларын талдоо жана чечмелөөнү, баштапкы материалдарды чогултуу, статистикалык маалыматтарды иштеп чыгууну жана кол жазмаларды басууга даярдоону жүргүзгөн, eNOS полиморфизм генин аныктоого катышкан.

Изилдөөнүн натыйжаларын апробациялоо. Диссертациянын материалдары доклад түрүндө И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын, И.П. Павлов атындагы Рязань мамлекеттик медициналык университетинин жана «Семей Медицина Университети»

коммерциалык эмес акционердик коомунун профессорлорунун, окутуучуларынын, нефрологторунун мектебинин алкагында өткөн онлайн мастер - классында билдирилди жана талкууланды (Алматы, 2020ж).

Диссертациянын натыйжаларынын басылмаларда толук чагылдырылышы. Диссертациянын темасы боюнча 5 илимий эмгектери жарыкка чыккан, анын баары Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу Улуттук Аттестациалык комиссиясы тарабынан сунушталган РИНЦ системасына кирген илимий мезгилдүү басылмаларда жарыяланган.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация киришүүдөн, өз изилдөөлөрүнүн жана алардын талкууларынын жыйынтыктарын камтыган, 4 баптан, корутундулардан, практикалык сунуштамалардан, колдонулган адабияттардан жана шарттуу белгилердин тизмесинен турат. Жалпы 107 беттен турган компьютердик басма текстти, 15 таблицаны жана 9 сүрөттү өз ичинде камтыйт. Библиографиялык көрсөткүч 182 булактан турат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүдө диссертациялык ишти изилдөөдөгү актуалдуулугу жана анын жүргүзүү зарылчылыгынын негиздемеси, изилдөөнүн максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык манилүүлүгү, коргоого сунушталган негизги жоболору көрсөтүлгөн.

1-бап. «Адабий серепте» курч контрастка байланышкан нефропатиянын (КБН) коркунуч факторлорун аныктоого жана алдын алууга заманбап ыкмалар чагылдырылган. Өнүгүүнүн, эпидемиологиянын, патофизиологиясынын өзгөчөлүктөрү, ошондой эле КБНнын диагностикасы жана прогноздору баяндалган.

2-бапта бейтаптардын клиникалык мүнөздөмөлөрү берилген, изилдөө ыкмалары баяндалган. Иш үзгүлтүксүз тандап алуу ыкмасы менен аткарылган ачык келечектүү когорттук изилдөө болуп саналат.

Изилдөө объектиси: жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО) менен ооруган 184 бейтап, анын ичинен 32 бейтап КБН менен, 152 бейтапта КБН жок.

Изилдөө предмети: жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО) бар бейтаптарда курч контрасттык нефропатиянын (КН) клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

Иште алдыга коюлган максаттарды жана милдеттерди ишке ашыруу үчүн Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу академик Мирсайд Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун клиникалык бөлүмдөрүндө стационардык дарылануудан өткөн 184 бейтап текшерилди.

Киргизүүнүн критерийлери: 70 жашка чейинки коронардык артерия оорусу (КАО) менен ооруган эркектер жана аялдар, дене салмагынын индекси

25 кг/м² жана андан жогору, дислипидемия, максаттуу органдын бузулушу жок артериялык гипертензия менен ЖИОнун мүмкүн айкалышы, тамекиге көз карандылыгы болууда, экинчи типтеги компенсацияланган кант диабети.

Чыгарып салуу критерийлери: 70 жаштан ашкан бейтаптар, артериялык гипертензиянын экинчи түрү менен ооругандар, клиникалык жана лабораториялык белгилери бар жүрөк жетишсиздиги (функционалдык класс (ФК) III-IV NYHA) менен ооругандар, боор жетишсиздиги, С 3б - С5 өнөкөт бөйрөк оорусу менен ооруган бейтаптар, нефротикалык синдрому, перифериялык артерия оорулары, анемия, рак, декомпенсацияланган жана инсулинди талап кылган 1 жана 2 типтеги кант диабети, диабеттик нефропатия, гиперурикемия, стероиддик эмес сезгенүүгө каршы колдонуучулар, циклоспоринди, аминогликозиддерди, амфотерицинди жана башка нефротоксиктерди колдонуу жана рентгендик контрастка аллергиялык реакциясы бар оорулар изилдөөдөн чыгарылган.

Изилдөөнүн биринчи этабында контраст агенти – иопромидди («Ультравист») колдонуу менен эндоваскулярдык интервенциялар учурунда ЖИОсу бар пациенттерде контрасттык нефропатиянын пайда болушу жана мүнөздөмөлөрү изилденген. Изилдөө түрү: учур-контролу.

ЖИО диагнозу клиникалык текшерүүнүн маалыматтарына, электрокардиографияга (ЭКГ), эхокардиографияга, велосипед эргометриясына жана коронардык ангиография (КАГ) маалыматтарына негизделген жалпы кабыл алынган критерийлерге ылайык текшерилген.

КБНнын пайда болушу жалпы кабыл алынган критерийлерге ылайык, тактап айтканда, креатининдин плазма концентрациясынын (Scr) баштапкы деңгээлден 25% ашык көбөйүшү же 0,5 мг/дл (44,2 мкмоль/л) же гломерулярдык чыпкалоо ылдамдыгынын (ГЧЫ) төмөндөшү бөйрөктүн иштешинин начарлашынын башка себептери жок болсо, йод контраст агентин 48-72 саатка киргизгенден кийин диагноз коюлган (Berns A.S., 1989, Rich M.W., 1990).

Текшерилген бейтаптардын басымдуу көпчүлүгүндө табарсыкты катетеризациялоого көрсөтмөлөр болгон эмес, ошондуктан саат сайын диурезди аныктоо кыйынга турду.

КБНсы жок 152 бейтап, ал эми КБН менен 32 бейтап топторго киргизилген. Эки топтун бейтаптарынын даттанууларын тактоо, оорунун анамнези жана объективдүү текшерүү, антропометриялык жана биохимиялык изилдөөлөр, анын ичинде СКД-ЕРІ формуласын колдонуу менен креатинин клиренсин аныктоо менен толук жалпы клиникалык текшерүүдөн өтүштү (Andrew S. Levey. et.al., 2009), медициналык текшерүү жана КАГ. eNOS генинин полиморфизми изилденген. Мындан тышкары, КБН иштеп чыгуу коркунучу Mehran R шкаласын колдонуу менен бардык бейтаптарда эсептелген (Mehran R. et al., 2004).

e-NOS генинин полиморфтук локусун изилдөөсү Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо Министирлигине караштуу академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун молекулярдык биология жана медицина илим изилдөө институтунда жүргүзүлгөн. Полимераздык чынжыр реакциясы жана чектөөнүн натыйжалары 4% агароз гелинде аныкталган жана Gel-Doc-It, UVP (Bio-Rad) гел-документтөө системасы менен сүрөткө тартылган (сүрөт 2.1).



2.1-сүрөт. TT генотиби 164 п.н., ST-164 жана 82 п.н. жана CC - 82 п.н. М-ДНК фрагментине туура келген 3% агароздук гелде eNOS генинин T786C полиморфтук локусунун генотиптерин электрофоретикалык бөлүү. М - ДНКнын молекулалык салмагынын маркери 100 – 1000 п.н.

Изилдөөнүн экинчи этабында биз эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда курч КБНнын алдын алуунун натыйжалуулугун изилдедик. Изилдөө түрү: кийлигишүү когорты КБНны алдын алуу ыкмасына жараша, бейтаптар 3 топко рандомизацияланган. 1-топко N-ацетилцистеинди (N-АЦЦ) 600 мг 1 таблеткадан күнүнө 2 жолу 2 күн жана КАГ изилдөөдөн кийин 2 күн күнүнө 2 жолу алган 60 бейтап кирген. 2-топко этилметилгидроксипиридина сукцинатты 125 мг 1 таблеткадан күнүнө 2 жолу 2 күн жана КАГ изилдөөдөн кийин 2 күн алган 60 бейтап кирген. 3-топко (контроль) КБНнын алдын алуу үчүн дары-дармектерди албаган 64 бейтап кирген. Тандалган топтордо КБН оорусуна баа берилди жана муну алдын алуу үчүн колдонулган ыкмалардын натыйжалуулугуна талдоо жүргүзүлдү.

Алынган маалыматтарды STATISTICA 6.0 стандарттык статистикалык программалык пакетин колдонуу менен ишке ашырылган. Бөлүштүрүү нормалдуулугу Шапиро-Уилк жана Лильефорс критерийлери боюнча аныкталган. Берилиштер белгинин нормалдуу бөлүштүрүлүшү үчүн $M \pm \sigma$ жана асимметриялык бөлүштүрүү үчүн Me (25 жана 75-перцентил) катары берилген. Топтор ортосундагы айырмачылыктардын мааниси параметрлик эмес Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова тесттери, ошондой эле параметрдик Стьюденттин t-тестинин жардамы менен аныкталган. Көптөгөн салыштыруулар үчүн Крускала-Уолистин тести жана дисперссияны талдоо F коэффициентин эсептөө жана LCD тестин колдонуу менен кийинки post-hoc анализи колдонулган. Сапаттык белгини баалоо үчүн каршылык (сопряжения) таблицалары колдонулган. Сапаттык маалыматтар бул белги менен ооругандардын абсолюттук саны жана топтогу алардын санынын пайызы катары берилген. Генотиптин бөлүштүрүлүшүнүн Харди-Вайнберг тең

салмактуулугунун күтүлгөн маанилерине дал келүүсүн баалоо жана пациенттердин жана дени сак адамдардын үлгүлөрүндөгү генотиптердин жана аллельдердин жыштыгын салыштыруу үчүн χ^2 тести колдонулган. Ооруга ыктоо менен аллельдердин жана генотиптердин бирикмелеринин катышынын маанилери менен бааланган (Odds ratio, OR). Көрсөткүчтөрдүн ортосундагы байланышты изилдөө Спирман корреляция коэффициентин (r) эсептөө менен корреляциялык анализди колдонуу менен жүргүзүлгөн. Логистикалык регрессиялык талдоо контрасттык нефропатиянын өнүгүшүндө ар кандай факторлордун прогностикалык маанисин баалоо үчүн колдонулган. Ыктымалдуулук $p < 0,05$ жеткенде айырмачылыктар олуттуу деп эсептелген.

Үчүнчү бапта «Жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрастка байланыштуу нефропатиянын өнүгүшүнө байланышкан клиникалык – функционалдуу өзгөчөлүктөрү жана факторлору» изилдөөнүн негизги жыйынтыктарын жана аларды талкуулоону камтыйт.

Изилдөөнүн биринчи этабында эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда КБН оорусу изилдөөгө киргизилген 184 пациенттин ичинен 32 бейтапта болгон, бул 17,2%ды түзгөн. Мехран шкаласы боюнча текшерилген пациенттерде КБНнын болжолдуу оорушу төмөнкүдөй болгон: контрасттын индукцияланган курч бөйрөк жетишсиздиги (КБЖ) өнүгүшү үчүн - $8,2 \pm 2,6\%$, гемодиализди КБЖ үчүн - $0,06 \pm 0,11\%$ талап кылган.

КБН өзгөчөлүктөрүн жана анын өнүгүшүнүн тобокелдик факторлорун андан ары изилдөө үчүн ЖИОсу менен бардык текшерилген бейтаптар 2 топко бөлүндү. 1-топко ЖИО үчүн эндоваскулярдык кийлигишүүдөн кийин КБН пайда болгон 32 бейтап, ал эми 2-топко КБН оорусу өнүкпөгөн 152 бейтап кирген.

Тандалган топтордо, КБН дуушар болгон бейтаптар курч коронардык синдрому, анын ичинде катуу кармаган миокард инфаркты (25% каршы $11,8\%$, $p < 0,05$) менен жабыркашы мүмкүн. Ошол эле учурда, КЖОнун курч формалары болгондо, бейтаптардын бул тобунда алардын анча оор эмес агымы туруксуз стенокардия түрүндө аныкталган ($31,3\%$ га каршы 62% КБНсы жок топ, $p < 0,001$). Тандалган топтор ЖИО башка формаларынын пайда болуу жыштыгы боюнча олуттуу айырмаланган эмес ($p > 0,05$).

КБН бар/жок пациенттерде гемодинамикалык жана метаболикалык тобокелдик факторлорунун пайда болуу жыштыгын талдоодо төмөнкү маалыматтар алынган. Эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КБН өнүккөн ЖИОсу менен ооругандардын арасында эркектер басымдуулук кылып, артериялык гипертензиянын аздыгы ($43,7\%$ га каршы $68,4\%$, $p < 0,01$) жана кант диабети ($12,5\%$ га каршы $2,6\%$, $p < 0,05$) катталган. Тандалган топтордо дислипидемиянын жыштыгы жалпысынан олуттуу айырмаланбаса да, КБН менен ооруган бейтаптарда плазмадагы триглицериддер (ТГ) жогорку деңгээли ($2,08 \pm 1,45$ ммоль/л каршы $1,56 \pm 0,80$ ммоль/л топто КИНсиз, $p < 0,005$) катталган.

Мындан тышкары, КБН менен ооругандардын тобунда жүрөктүн кагышынын жогору болушу көңүлдү бурду ($84,3 \pm 21,7$ согуу/мүнөткө каршы $72,9 \pm 12,8$ согуу/ мүнөткө, $p < 0,025$), бул учурда көз карандысыз тобокелдик фактору болуп ЖИО менен ооруган бейтаптар эсептелет [Dyer A.R. et al., 1980; Kannel W.B., et al. 1987; Gillum R.F. et al., 1991; Abildstrom S.Z. et al., 2003; ESC Guidelines, 2007].

Систоликалык жана диастоликалык кан басымы деңгээли, дене массасынын индекси, семирүүнүн жыштыгы, подагра, тамеки чегүү, ошондой эле кандын сывороткасы электролиттеринин мазмуну боюнча топтордун ортосунда олуттуу айырмачылыктар болгон эмес ($p > 0,05$).

Бөйрөктүн иштешинин баштапкы абалын жана алардын чыпкалоо жөндөмдүүлүгүн талдоодо КБН бар/жок пациенттердин топтору креатинин деңгээлинде ($p > 0,05$), ошондой эле гломерулярдык чыпкалоо ылдамдыгы ($p > 0,05$) боюнча айырмаланбаганы белгилүү болду. Ошентип, КБН бар пациенттерде плазмадагы креатининдин деңгээли 94 ± 15 мкмоль/л, ал эми КБН жок пациенттерде 90 ± 15 мкмоль/л ($p > 0,05$) болгон. Ошо сыяктуу эле, бул топтордо ГЧЫ көрсөткүчтөрү тиешелүүлүгүнө жараша 77 ± 24 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ жана 80 ± 13 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p > 0,05$) болгон.

Бөйрөктүн иштешинин абалын жана алардын чыпкалоо жөндөмдүүлүгүн КАГдан кийин 48-72 сааттан кийин талдоодо, КБН бар/жок пациенттердин топтору креатинин деңгээлинде ($p > 0,05$), ошондой эле ГЧЫ боюнча айырмаланганы белгилүү болду ($> 0, 05$). Ошентип, КБН бар пациенттерде плазмадагы креатининдин деңгээли 131 ± 41 мкмоль/л, ал эми КБН жок пациенттерде 90 ± 16 мкмоль/л ($p > 0,05$) болгон. Ошо сыяктуу эле, бул топтордо ГЧЫ көрсөткүчтөрү тиешелүүлүгүнө жараша 56 ± 19 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ жана 75 ± 13 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ болгон ($p > 0,05$).

КБН бар/жок КАО менен ооруган бейтаптарда кандын плазмадагы I тропониндин деңгээлин талдоодо бул биомаркердин деңгээли эндоваскулярдык кийлигишүүдөн кийин КБН өнүккөн пациенттерде кыйла жогору болгон ($0,14 \pm 0,31$ ммоль/л каршы $0,01 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,01$), бул КБН жана курч миокард инфаркты өнүгүүсүнүн ортосундагы байланышты тастыктады.

Пациенттердин тандалган топторунда колдонулган дары-дармектердин жыштыгы талданды. КБН өнүккөн бейтаптар ацетилсалицил кислотасын (АСК) препараттарын кабыл алуу ыктымалдуулугунун кыйла азыраак болгон (75% каршы 92,1%, $p < 0,005$). Анализге алынган топтор башка дарыларды, анын ичинде кальций антагонисттерин, ренин-ангиотензин системасынын блокаторлорун (РАСБ), кош антиромбоцитардык терапиясын жана статиндерди колдонуу жыштыгы боюнча олуттуу айырмаланган эмес ($p > 0,05$).

Ошентип, талдоо көрсөткөндөй, эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КАО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүшү эркек жынысы, кант диабети,

миокард инфаркты, жүрөк аневризмасы, I тропониндин жана триглицериддердин жогорку деңгээли, ошондой эле АСК азыраак колдонуу менен байланышкан.

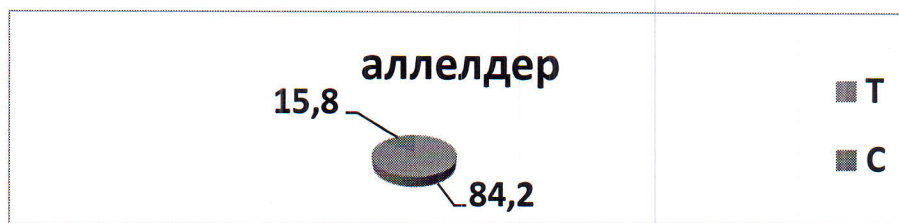
Кызыл жана ак кандын көрсөткүчтөрүндөгү олуттуу айырмачылыктар КБН менен ооруган, же оорубаган КАО менен ооруган бейтаптарда аныкталган. Ошентип, КБН менен ооруган бейтаптар КБН менен оорубаган пациенттерге салыштырмалуу гемоглобиндин ($p < 0,05$), эритроциттердин ($p < 0,01$) жана гематокриттин ($p < 0,01$) деңгээлин көрсөткөн. Мындан тышкары, КБН менен ооруган бейтаптарда кандын жалпы анализинде сезгенүү өзгөрүүлөрү көп катталды. Ошентип, КБН менен ооруган бейтаптарда кан лейкоциттеринин деңгээли $8,36 \pm 2,47 \times 10^9$ /л болгон, бул КБН жок пациенттерге караганда бир кыйла жогору болгон ($6,90 \pm 2,02 \times 10^9$ /л, $p < 0,001$). Мындан тышкары, эң көрүнүктүү айырмачылыктар лейкоциттердин жаш формаларынын курамында байкалган, алардын саны КБН бар пациенттерде $6,5 \pm 2,4\%$ га жеткен (КБН жок пациенттерде $4,4 \pm 3,1\%$ ке каршы, $p < 0,01$).

Эхокардиографиянын маалыматтарын салыштырма талдоо КАО менен ооругандардын аныкталган топтору жүрөк боштуктарынын өлчөмү, анын дубалдарынын калыңдыгы жана сол карынчанын жыйрылышы боюнча олуттуу айырмаланбагандыгын көрсөттү. 1-топтогу пациенттерде сол карынчанын акыркы диастоликалык өлчөмү (СКАД θ) $5,09 \pm 0,40$ см, ал эми сол карынчанын акыркы систоликалык өлчөмү (СКАС θ) $3,54 \pm 0,42$ см, бул көрсөткүчтөрдөн олуттуу айырмаланган эмес. 2-топтогу пациенттерде окшош көрсөткүчтөрдүн (тиешелүүлүгүнө жараша $5,08 \pm 0,41$ см жана $3,42 \pm 0,46$ см, $p > 0,05$). Оорулуулардын 1-жана 2-группаларында сол карынчанын чыгаруу фракциясы (ЧФ) тиешелүүлүгүнө жараша $55 \pm 10\%$ жана $56 \pm 8\%$ ($p > 0,05$) болгон. Сол жана оң карынчалардын дубалдарынын калыңдыгында олуттуу айырмачылыктар болгон эмес ($p > 0,05$).

Ошол эле учурда, КБН менен ооруган бейтаптарда сол дүлөйчөнүн алдыңкы-арткы өлчөмү (СДААО) бир кыйла чоңураак болгон (КБН жок бейтаптарда $3,72 \pm 0,54$ см каршы $4,01 \pm 0,38$ см, $p < 0,025$). Ошол эле учурда 1-топтогу пациенттерде Е/А катышынын мааниси жогору болгон (2-топко салыштырмалуу $p < 0,05$) жана $1,16 \pm 0,78$ см түзөт, нормалдуу диапазондо баалуулуктар болгон. Биздин оюбузча, 1-группадагы пациенттерде сол дүлөйчөнүн кеңейүү фонунда Е/А катышынын мындай өсүшү псевдонормалдуу типтеги диастоликалык дисфункциянын бар экендигин көрсөтүп турат. Ошентип, эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КАО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүшү сол карынчанын диастоликалык функциясынын кыйла айкын бузулууларынын болушу менен байланышкан, көбүнчө псевдонормалдуу типтеги болууда.

3.1 - сүрөттө келтирилген маалыматтардан төмөнкүдөй, биз тарабынан алынган eNOS генинин аллелдерин бөлүштүрүү T-аллелинин пайда болуу

жыштыгынын олуттуу басымдуулугун көрсөтөт (Т-аллел - 84,2%, С-аллел - 15,8%).



3.1 - сүрөт. Жалпы топтун текшерилген пациенттеринин арасында эндотелийдик нитроксидсинтаза генинин аллельдеринин пайда болуу жыштыгы (%)

Текшерилген бейтаптардын арасында eNOS ген генотиптеринин өкүлчүлүгү TT генотиби үчүн 72,8%, TC генотиби үчүн 22,8% жана CC генотиби үчүн 4,4% түздү. Генотиптердин байкалган таралышы Харди-Вайнберг тең салмактуулугунда болгон (3.2 -сүрөт).



3.2 - сүрөт. Жалпы топтун текшерилген пациенттеринин арасында эндотелийдик нитроксидсинтаза генинин генотиптеринин пайда болуу жыштыгы (%).

КБН бар/жок ЖИО менен ооруган бейтаптар арасында eNOS генинин аллельдеринин пайда болуу жыштыгына салыштырмалуу талдоо бул аллельдик варианттардын эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КБНнын өнүгүшү менен байланышын көрсөттү ($\chi^2=5,28$, $p=0,02$). Ошентип, КБН менен ооругандардын тобунда Т аллелинин жыштыгы 93,75%ды түзүп КБН жок ЖИО менен ооругандардын тобунда бул аллельдин жыштыгына караганда кыйла жогору болгон (82,2%, $p=0,02$). Тескерисинче, КБН менен ооруган бейтаптарда С аллелинин жыштыгы кыйла төмөн болгон (6,25% каршы 17,8%, $p = 0,02$).

Тандалган топтордо генотиптердин жыштык бөлүштүрүлүшүн талдоо, ошондой эле эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КАО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүшү менен байланышты көрсөттү ($\chi^2 = 4.21$, $p = 0.04$). Тактап айтканда, TT генотипинин пайда болуу жыштыгы 87,5%ды түзүүдө КБН менен ооруган бейтаптарга караганда бир кыйла жогору болгон (69,7%, $p<0,05$). Салыштырылган топтордо башка генотиптердин (TC жана CC) таралышы олуттуу айырмаланган эмес ($p>0,05$). Гомозиготалуу вариантта (TT генотипинде) Т аллелин алып жүрүү эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда контрасттык нефропатиянын өнүгүшү менен байланышкан.

Эндоваскулярдык интервенциялардан кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүүсүнүн көз карандысыз предикторлорун аныктоо

үчүн логистикалык регрессия ыкмасы колдонулган. КБН көз каранды өзгөрмө катары колдонулган. Көз карандысыз өзгөрмөлөр катары модель биздин изилдөөбүздө КБН менен байланышты көрсөткөн факторлорду камтыды, атап айтканда: жашы, жынысы, нитроксидсинтаза генинин ТТ генотипинин болушу, изилдөө учурунда миокарддын инфаркты, жүрөктүн өнөкөт аневризмасы, кант диабетти, гемоглобиндин, триглицериддердин (ТГ), лейкоциттердин деңгээли, ошондой эле жүрөктүн кагышынын чоңдугу (3.1 -таблица).

Алынган натыйжаларды талдоодо, эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүшүнө байланыштуу көз карандысыз факторлор болуп төмөнкүлөр аныкталды: изилдөө учурунда катуу кармаган миокард инфарктынын болушу (СТ- 3,98; 95% ИА 1,05-16,6).), кант диабетти (СТ - 5,47; 95% ИА 2,9-10,1), ТГ деңгээли жогорулаган (СТ - 2,12; 95% ИА 1,18-3,82), лейкоциттер (СТ- 1,33; 95% ИА 1,02-1,74), жүрөктүн кагуусу (СТ - 1,10; 95% ИА 1,04-1,17), жана ТТ - eNOS ген генотиби (СТ - 1,64; 95% ИА 1,12-2,56) (3.1-таблица). Ошол эле учурда, жынысы, жашы, гемоглобиндин деңгээли жана өнөкөт жүрөк аневризмасынын болушу бейтаптардын изилдөө тобунда КБНнын өнүгүү коркунучуна олуттуу таасир эткен эмес ($p>0,05$).

3.1-таблица. – Эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрасттык нефропатиянын өнүгүшүнө байланышкан факторлор (логистикалык регрессия)

Көрсөткүч	СТ	95% ИА	p
Жынысы	0,88	0,13-5,83	м/э
Жашы	0,96	0,90-1,02	м/э
eNOS генинин ТТ-генотиби	1,64	1,12-2,56	<0,01
анамнездеги МИ	3,98	1,05-16,6	<0,05
ЖӨА	1,26	0,15-10,7	м/э
Гемоглобин	1,02	0,97-1,07	м/э
ТГ	2,12	1,18-3,82	<0,025
Лейкоциттер	1,33	1,02-1,74	<0,05
ЧСС	1,10	1,02-1,74	<0,01
Кант диабетти	5,47	2,9-10,1	<0,01

Эскертүү: eNOS - эндотелийдик нитрооксид синтаза; МИ - миокард инфаркты; ЖӨА - жүрөктүн өнөкөт аневризмасы; ТГ- триглицериддер; СТ - салыштырмалуу тобокелдик; ИА - ишеним аралыгы; м/э - маанилүү эмес.

Төртүнчү бапта. Контрастка байланышкан нефропатиянын алдын алуунун ар кандай ыкмалары бар пациенттерде клиникалык жана функционалдуу мүнөздөмөлөрү жана белгиленген дары-дармектердин диапозону

Тандалган топтордо ЖИОнун формаларынын пайда болуу өзгөчөлүктөрүн талдоодо төмөнкү маалыматтар алынган. АЦЦди профилактикалык түрдө кабыл алган 1-топтогу бейтаптар контролго караганда инфарктан кийинки кардиосклероз менен азыраак жабыркай тургандыгы белгилүү болду (10% каршы 21,9%, тиешелүүлүгүнө жараша, $p < 0,05$). ЖИОнун башка формаларынын, анын ичинде туруктуу стенокардия, туруксуз стенокардия, курч миокард инфаркты, ошондой эле өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (ӨЖЖ). 2-топтогу бейтаптар, этилметилгидроксипиридина сукцинатты суткасына 250 мг дозада профилактикалык кабыл алууда, контролдук топко салыштырмалуу катуу кармаган миокард инфаркты (6,7% каршы 21,9%, тиешелүүлүгүнө жараша, $p < 0,025$) жана жүрөктүн өнөкөт аневризмасы (0% каршы 9,4 % тиешелүүлүгүнө жараша, $p < 0,025$) менен азыраак жабыркаган. ЖИОнун башка формаларынын пайда болуу жыштыгы боюнча 2-топтогу пациенттер контролдук топтон олуттуу айырмаланган эмес ($p > 0,05$) (4.1-таблица).

4.1-таблица. – Контрасттык нефропатиянын алдын алуунун ар кандай ыкмалары бар пациенттер арасында жүрөктүн ишемиялык оорусунун ар кандай формаларынын пайда болушунун салыштырмалуу жыштыгы

ЖИОнун формасы	контрол	1- группа	2-группа	p
Бейтаптар саны, n	64	60	60	-
Туруктуу стенокардия	16 (25%)	10 (16,6%)	18 (30%)	мэ
Туруксуз стенокардия	30 (46,8%)	34 (56,6%)	38 (63,3%)	мэ
Курч миокард инфаркты	14 (21,9%)	8 (13,3%)	4 (6,7%)	$p_{1-3} < 0,025$
Инфарктан кийинки кардиосклероз	16 (25%)	6 (10%)	8 (13,3%)	$p_{1-2} < 0,05$
Жүрөктүн өнөкөт аневризмасы	6 (9,4%)	4 (6,7%)	0 (0%)	$p_{1-3} < 0,05$
Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги	18 (28,1%)	12 (20%)	18 (30%)	м/э

Эскертүү: м/э - топтордун ортосундагы айырмачылыктар олуттуу эмес

КБНнын алдын алуунун ар кандай ыкмалары бар пациенттерде жүрөк-кан тамыр тобокелдик факторлорунун пайда болушунун салыштырмалуу жыштыгы. 1-топтогу бейтаптар N-АЦЦди профилактикалык түрдө кабыл алгандар, контролго салыштырмалуу улгайган ($58,7 \pm 8,0$ жаш, тиешелүүлүгүнө жараша $51,9 \pm 8,1$ жаш, $p < 0,001$), кандагы канттын деңгээли төмөн болгон ($4,98 \pm 0,71$ ммоль/л каршы $5,35 \pm 0,80$ ммоль/л, тиешелүүлүгүнө жараша, $p < 0,01$), азыраак тамеки чеккендер (20% каршы 40,6%, тиешелүүлүгүнө жараша, $p < 0,025$) жана кан сары суусунун жогорку тыгыздыктагы липопротеиддер деңгээли жогору болгон ($1,49 \pm 0,74$ ммоль/л каршы $1,05 \pm 0,39$ ммоль/л, тиешелүүлүгүнө жараша,

$p < 0,001$). Ошол эле учурда бул топтогу пациенттер систоликалык жана диастоликалык кан басымы, гипертониянын таралышы, семирүү, кант диабети, жалпы холестеролдун, триглицериддердин жана кандагы электролиттердин деңгээли боюнча контролдоочулардан айырмаланган эмес.

Этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактика түрдө кабыл алган 2-топтогу оорулуулар контролдук топтогу оорулууларга салыштырмалуу бир аз улуурак ($55,3 \pm 8,1$ жаш, тишелүүлүгүнө жараша $51,9 \pm 8,1$ жаш, $p < 0,05$), жүрөктүн кагышы төмөн болгон 71 ± 9 согуу/мин каршы 77 ± 16 согуу/мин, тишелүүлүгүнө жараша, $p < 0,05$), гипертониянын жогорку таралышы ($73,3\%$ каршы $53,1\%$, тишелүүлүгүнө жараша, $p < 0,01$), семирүү ($46,7\%$ каршы 25% , тишелүүлүгүнө жараша $< 0,025$) жана тамеки чеккендер ($23,3\%$ каршы $40,6\%$, тишелүүлүгүнө жараша, $p < 0,05$). Ошол эле учурда, топтордогу көрсөткүчтөр кан басымы, канттын, липиддердин жана электролиттердин кандын сывороткасындагы деңгээли, ошондой эле кант диабети боюнча олуттуу айырмаланган эмес ($p > 0,05$).

Бөйрөк функциясынын баштапкы абалын жана алардын чыпкалоо жөндөмдүүлүгүн талдоодо, интервенция топторуна салыштырмалуу контролдук топтун креатининин деңгээли жогору экени белгилүү болду ($p < 0,001$). Бирок, талданган топтордо ГЧЫны креатинин боюнча эсептегенде олуттуу айырмалар болбоду жана контролдук топто $79,8 \pm 13,8$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, N-АЦЦ кабыл алган бейтаптар тобунда $77,7 \pm 18,6$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ жана этилметилгидроксипиридина сукцинатты кабыл алган бейтаптар тобунда $81,4 \pm 15,5$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ түздү ($p > 0,05$).

Тандалган топтордо КБНнын өнүгүшүнүн болжолдуу ыктымалдыгы топтор арасында олуттуу айырмачылыктар байкалбады жана контролдоо тобунда $8,1 \pm 1,9\%$ ды, N-АЦЦди кабыл алган бейтаптардын тобунда $8,6 \pm 3,7\%$ ды жана этилметилгидроксипиридина сукцинатты кабыл алган пациенттердин тобунда $7,9 \pm 1,6\%$ түзгөн ($p > 0,05$).

Пациенттердин тандалган топторунда колдонулган дары-дармектерди талдоодо КБНнын алдын алуу үчүн этилметилгидроксипиридина сукцинатты дайындалган пациенттердин тобунда сартандарды колдонуунун төмөнкү жыштыгына көңүл бурулду (контролдоодо $13,3\%$ каршы $31,2\%$, $p < 0,025$). Тандалган топтордо башка антигипертензиялык, ишемиялык, антиплателеттик препараттарды жана статиндерди колдонуу жыштыгы боюнча олуттуу айырма болгон эмес.

Сокур рандомизацияга карабастан, оорулуулардын алгач тандалып алынган топтору (контролдоо жана кийлигишүү топтору) ЖИО формалары, жаш курагы, жүрөк-кан тамыр тобокелдик факторлорунун болушу жана ангиотензин II рецепторлорунун блокаторлорун колдонуу жыштыгы боюнча бири-биринен бир аз айырмаланган. Ошол эле учурда, жалпы кабыл алынган Мехран шкаласы

боюнча бааланган КБНны өнүктүрүүнүн болжолдуу тобокелдиги тандалган топтордо олуттуу айырмаланбагандыгын белгилей кетүү керек.

Андан кийин, контраст агенти – иопромидди колдонуп, N-АЦЦди жана этилметилгидроксипиридина сукцинатты колдонуу менен эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин ЖИО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүү жыштыгы изилденген. Изилдөө көрсөткөндөй, көзөмөл тобунда КБН 16 пациентте (25%), N-АЦЦди суткасына 1200 мг дозада кабыл алган пациенттердин тобунда - 10 респондентте (16,7%) жана этилметилгидроксипиридина сукцинатты алган топто суткасына 250 мг дозада кабыл алган бейтаптардын саны - 6 адамда (10%).

Жүргүзүлгөн статистикалык талдоо N-АЦЦди кабыл алган пациенттердин тобунда КБНнын пайда болуу коркунучу 40% га (КК - 0,60) азайгандыгын көрсөттү. Бирок, бул тобокелдиктин төмөндөшү олуттуу болгон эмес (95% ИА, 0,26-1,46, $p > 0,05$).

Этилметилгидроксипиридина сукцинатты кабыл алуунун фонунда КБН тобокелинин 65%га төмөндөшү (КК - 0,35) белгиленген. Ошол эле учурда, КБН өнүктүрүү тобокелдигинин аныкталган кыскарышы статистикалык маанилүү болгон (95% ИА, 0,13-0,94; $p < 0,01$).

N-АЦЦ профилактикалык колдонуунун фонунда КАО оорусу менен ооруган бейтаптарда КБНнын пайда болуу коркунучунун олуттуу төмөндөшү байкалган эмес, ал эми этилметилгидроксипиридина сукцинатты алган топто профилактикалык багытта колдонуу КАО менен ооруган бейтаптарга эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КБН (ОШ-0,35; 95% ДИ 0,13-0,94) иштеп чыгуу коркунучунун олуттуу төмөндөшү менен коштолгон.

Салыштырылган топтордун ортосундагы баштапкы айырмачылыктарды теңдөө үчүн, башкача айтканда контролдоо тобу жана этилметилгидроксипиридина сукцинат менен дарыланган бейтаптар тобу жана КБНнын алдын алуу үчүн препараттын иш жүзүндөгү натыйжалуулугун баалоо үчүн биз логистикалык регрессия ыкмасын колдондук.

КБНнын болушу көз каранды өзгөрмө катары колдонулган. Көз карандысыз өзгөрмөлөр катары моделге биздин изилдөөбүздө КБН менен болгон байланышты көрсөткөн факторлор камтылган, атап айтканда: жашы, жынысы, Мехран шкаласы боюнча тобокелдик, этилметилгидроксипиридина сукцинатты жана сартандарды кабыл алуу, ошондой эле жүрөктүн кагышы.

Алынган натыйжаларды талдоодо, этилметилгидроксипиридина сукцинатты колдонгондо КБНнын пайда болуу коркунучун 53%га төмөндөткөн (ОР - 0,47), бирок анын таасири статистикалык жактан анча маанилүү эмес (95% ДИ 0,18-1,27, $p > 0,05$). Ошол эле учурда, аны КБН өнүктүрүү менен байланышкан көз карандысыз факторлор гана, же Мехран индекси (ОР- 1,23; 95% ИА 1,08-1,41) менен жүрөктүн кагышы колдонулду (ОР - 1,04; 95% ИА 1,01-1,07).

Ошентип, жынысын, жашын жана бейтаптын абалынын баштапкы оордугун корректировкалагандан кийин, биз этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактикалык киргизүү менен эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КАО менен ооруган бейтаптарда КБНнын өнүгүү тобокелдигинин төмөндөөгө карай умтулуусун аныктадык. КБНнын алдын алууда дарынын ролун тактоо үчүн, чоң изилдөөлөрдү жүргүзүү, препараттын дозасын өзгөртүү же этилметилгидроксипиридина сукцинаттын таасири кыйла маанилүү болушу мүмкүн болгон айрым кичинекей топторду аныктоо зарыл.

КОРУТУНДУ

1. Жүрөктүн ишемиялык оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастты - иопромидди («Ультравист») колдонуу менен эндоваскулярдык интервенцияларды жүргүзүүдө орто эсеп менен курч контрасттык нефропатиянын пайда болушу эсептелгенден бир аз жогору болгон жана 17,2% түзгөн, бул татаалдануу коркунучун жогорулатуучу башка факторлордун болушу.

2. Эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрасттык нефропатиянын өнүгүшү кандын жалпы санынын сезгенүү өзгөрүүлөрүнө, атап айтканда лейкоциттердин жана нейтрофилдердин жалпы санынын көбөйүшүнө байланыштуу болгон.

3. Гомозиготалуу вариантта (ТТ генотипинде) Т аллеленин ташылышы эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин КАО менен ооруган бейтаптарда контрасттка байланыштуу нефропатиянын өнүгүшү менен байланышкан.

4. Логистикалык регрессиялык талдоо жүргүзүүдө эндоваскулярдык интервенциялардан кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган пациенттерде контрасттык нефропатиянын өнүгүшүнүн көз карандысыз тобокелдик факторлору болуп изилдөө учурунда курч кармаган миокард инфарктынын болушу, кант диабети, триглицериддердин, лейкоциттердин, жүрөктүн кагышы деңгээлинин жогорулашы, ошондой эле ТТ - eNOS генинин генотиби саналат.

5. N-ацетилцистеинди профилактикалык колдонуунун фонунда жүрөктүн ишемиялык оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланыштуу нефропатиянын пайда болуу тобокелдигинин олуттуу төмөндөшүн аныктаган жокпуз, ошол эле учурда этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактикалык дозада колдонуу менен 250 мг / суткасына 2 күн мурун жана 2 күндүн ичинде эндоваскулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланыштуу нефропатиянын өнүгүү коркунучунун төмөндөшүнө айкын тенденция байкалган (ОШ-0,35; 95% ДИ 0,13-0,94).

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Эндovasкулярдык интервенциялардан кийин жүрөк ишемиялык оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланыштуу нефропатиянын тобокелдигинин стратификациясын жакшыртуу үчүн төмөнкү көрсөткүчтөрдү колдонуу сунушталат: лейкоциттердин жана триглицериддердин деңгээлинин жогорулашы, жүрөктүн кагышынын ылдамдыгы жана eNOS генинин TT генотипинин болушу.

2. Эндovasкулярдык кийлигишүүлөрдөн кийин коронардык артерия оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка байланыштуу нефропатиянын пайда болуу коркунучунун төмөндөшүнө карата айкын тенденциянын болушун эске алуу менен, этилметилгидроксипиридина сукцинатты профилактикалык киргизүү менен, препараттын ролун тактоо үчүн контрастка байланыштуу нефропатиянын алдын алууда кеңири изилдөөлөрдү жүргүзүү сунушталат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. Сагынбаева, Г.А. Контраст – индуцированное острое повреждение почек. Факторы риска [Текст] / Г. А. Сагынбаева, 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. - Том 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. - Том 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 жаракаты, өнөкөт бөйрөк оорусу, триглицериддер, тери аркылуу коронардык интервенция, коронардык ангиография, контраст агенти.

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

Изилдөө предмети: жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде курч контрасттык нефропатиянын клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрүн аныктоо.

Изилдөөнүн максаты. N-ацетилцистеинди жана/же этилметилгидроксипиридина сукцинатты колдонуу менен алдын алуу ыкмаларын иштеп чыгуу үчүн жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде курч контрасттык нефропатиянын өнүгүшүндө эндотелийдик NO - синтаза генинин полиморфизминин клиникалык жана функционалдык өзгөчөлүктөрү жана ролу.

Изилдөө 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 иопромидди 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 кагышы, триглицериддердин жана I тропонин биомаркеринин жогорку деңгээли, жалпы кан анализинде лейкоциттердин деңгээлинин жогорулашы. Биринчи жолу eNOS генинин TT генотипинин ташылышы менен жүрөктүн ишемиялык оорусу бар пациенттерде контрасттык нефропатиянын өнүгүшүнүн ортосундагы байланыш аныкталган. Этилметилгидроксипиридина сукцинатты 250 мг суткалык дозада 2

күн жана тери – коронардык интервенциядан кийин 2 күн кабыл алган жүрөктүн ишемиялык оорусу менен ооруган бейтаптарда контрастка – байланышкан нефропатиянын өнүгүү коркунучу азайганы белгилүү болду, бирок анын контрастка – байланышкан нефропатиянын өнүгүү тобокелдигине тийгизген таасирине гана барабар болгон (95% ДИ, 18-1, 27, $p > 0,05$).

Колдонуу үчүн сунуштар: иштин жыйынтыктары республиканын бардык адистештирилген дарылоо - алдын алуу мекемелеринин тажрыйбасына киргизүү, ошондой эле клиникалык ординаторлорду жана дарыгерлерди дипломдон кийинки окутуу программасына киргизүү сунушталат.

Колдонуу аймагы: ички оорулар, кардиология.

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.

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.

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 разработки методов профилактики с использованием N-ацетилцистеина и/или этилметилгидроксипиридина сукцината.

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

Полученные результаты и их новизна. Изучена частота и факторы риска развития контраст – индуцированная нефропатия у больных коронарной болезнью сердца при проведении чрескожного коронарного вмешательства с использованием неионизированного, низкоосмолярного триодированного контрастного вещества – иопромид. Выявлены не описанные ранее ассоциации ряда показателей с развитием контраст – индуцированной нефропатии, в

частности, более высокая частота сердечных сокращений, высокий уровень триглицеридов и биомаркера тропонина I, повышенный уровень палочкоядерных лейкоцитов в общем анализе крови. Впервые выявлены взаимосвязи развития контраст - индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца с носительством TT генотипа гена eNOS. Пероральный прием этилметилгидроксипиридина сукцинат в суточной дозе 250 мг в сутки за 2 дня и в течение 2 дней после чрескожного коронарного вмешательства снижал риск развития контраст – индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца после эндоваскулярных вмешательств (ОР – 0,47), однако его влияние на риск развития контраст – индуцированной нефропатии носило лишь характер тенденции (95% ДИ 0,18-1,27, $p > 0,05$).

Рекомендации по использованию: результаты работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений Республики, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: внутренние болезни, кардиология.

SUMMARY

of the thesis of Sagynbayeva Gulzira Askarbekovna on "Clinical and functional features of acute contrast - induced nephropathy in patients with coronary heart disease" 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.

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 nephropathy in patients with coronary heart disease.

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

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

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 per cutaneous 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 and troponin I biomarker, an increased level of stab leukocytes in the general blood test. For the first time, the relationship between the development of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease with the carriage of the TT genotype of the eNOS gene was revealed. Oral administration of ethylmethylhydroxypyridine succinate at a daily dose of 250 mg per day for 2 days and for 2 days after percutaneous coronary intervention reduced the risk of developing contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease after endovascular interventions (RR - 0.47), but its effect on the risk of developing contrast-induced nephropathy was only a trend (95% CI 0.18-1.27, p > 0.05).

Recommendations for use: the results of the work are recommended to be introduced into the practice of all specialized medical institutions of the Republic, as well as into the training program for clinical residents and postgraduate training cycles for doctors.

Applications: internal diseases, cardiology.

КЫСКАРТЫЛГАН ШАРТТУУ БЕЛГИЛЕРДИН ТИЗМЕСИ

БАПО	-	бөйрөктүн аутосомалуу поликистоз оорусу
АКБ	-	артериалык кан басымы
АСК	-	ацетилсалицил кислотасы
АРБ	-	ангиотензин II рецепторлордун блокаторлору
БА	-	белдин айланасы
БКБКБ	-	бөйрөктөрдүн контрастка – байланышкан курч бузулуусу
БАБ	-	бетта – адреноблокатор
БКЖ	-	бөйрөктүн курч жаракаты
ГЧЫ	СКД	EPI - өнөкөт бөйрөк оорусунун эпидемиологиялык кызматташтыгы боюнча гломерулярдык чыпкалоо ылдамдыгы (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).
ГЧЫ	MDRD	- бөйрөк ооруларында диетанын модификациясына ылайык гломерулярдык чыпкалоо ылдамдыгы (Modification of diet in renal disease)
ГЧЫ		- гломерулярдык чыпкалоо ылдамдыгы
ДНК		- дезоксирибонуклеин кислотасы
ДН		- диабеттик нефропатиясы
ДКБ		- диастоликалык кан басымы
ЖК		- жүрөк кемтиги

ЖИО	- жүрөктүн ишемиялык оорусу
ЖХ	- жалпы холестерол
ЖК	- жүрөктүн кагышы
ИМК	- интима медиасынын калыңдыгы