

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕЧНОЙ 5Д СТАДИИ ИМИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Курбонов Низом Азизович., Тураев Абдухолик Абдуламит угли.

*Самаркандский Государственный медицинский университет
Самаркандский филиал РНЦЭМП*

Введение Нарастание распространенности хронической болезни почек (ХБП), в целом, и терминальной почечной недостаточности (тПН), в частности, является общемировой тенденцией [1, 2]. Прогрессирование ХБП сопровождается ростом сердечнососудистой смертности, в том числе вследствие острого инфаркта миокарда (ОИМ) [3, 4]. У больных с ХБП 5Д стадии регистрируется большое количество сердечно-сосудистых факторов риска [5, 6]. Среди них особое место занимают факторы, отражающие минерально-костные нарушения, такие как гиперфосфатемия, кальцификация клапанов сердца, аорты и крупных сосудов, гиперпаратиреоз и др. Есть в настоящее время ряд исследований, посвященных данной проблеме [7–10]. Однако только в отношении гиперфосфатемии, гиперпаратиреоза и дефицита 1,25(ОН)D₃ были получены убедительные данные о влиянии на сердечно-сосудистые осложнения [11, 12]. Большой интерес представляет анализ влияния минерально-костных нарушений на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и, в частности, такого осложнения, как ОИМ.

Методы С этой целью нами было проведено проспективное (трехлетнее), когортное исследование 85 больных с ХБП 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом, из которых 40 (47,0 %) пациентов – женского пола и 45 (53,0 %) – мужского пола. Средний возраст составил 56,8±14,8 года. Причинами ХПН были хронический гломерулонефрит (38,2 %), хронический тубулоинтерстициальный нефрит и пиелонефрит (25,4 %), диабетическая нефропатия (22,3 %), гипертоническая нефропатия (10,1 %), врожденные аномалии развития верхних мочевых путей, в том числе, поликистозная болезнь (4,1 %). Артериальная гипертензия (АГ) была у 46,2 % пациентов, анемия – у 61,3 % больных. Продолжительность ХБП составила в среднем 23,2±10,1 года. Лечение гемодиализом проводилось в течение 11,7±6,9 года. Кt/V составил в группе среднем 1,4±0,08. Помимо диализного лечения, пациенты получали антигиперпаратиреоидные препараты (6,2 %), фосфат-связывающие препараты (67,5 %), кальцитриол (33,7 %), антигипертензивные препараты (46,2 %): антагонисты медленных кальциевых каналов (82,5 %), бета-адреноблокаторы (28,4 %), ингибиторы АПФ (14,5 %), блокаторы рецепторов к АП II (6,6 %). Обследование проводилось по предварительно утвержденному протоколу, согласно которому всем больным выполнялись рутинные лабораторные и инструментальные исследования, регистрировались факторы риска и клинических проявлений ХБП 5 ст., а также показатели, характеризующие минерально-костные нарушения (уровни фосфата, кальция крови, паратиреоидный гормон – ПТГ, 1,25(ОН)D, фактор роста

фибробластов – FGF-23, α -Klotho в крови). Второй этап включал в себя повторный осмотр пациентов спустя $3,1 \pm 0,1$ года, а также регистрацию конечных точек, в качестве которых были определены случаи фатального и нефатального ОИМ.

Гиперпаратиреоз определялся в случае стойкого превышения уровня ПТГ > 300 пг/мл при условии исключения первичных форм, гиперфосфатемия – при повышении концентрации фосфата $> 1,49$ ммоль/л [13]. Недостаточностью 1,25(OH)D считалось снижение его уровня < 30 нг/мл. Нами проводилось разделение группы по медиане α -Klotho, составившей 444 пг/мл, и по медиане FGF-23, составившей 63 пг/мл. Кальцификацию клапанов сердца (ККС) оценивали в В- и М-режиме при эхокардиоскопии, ее выраженность определяли с помощью полуколичественной шкалы степени кальциноза для структур сердца в соответствии с рекомендациями International Society of Nephrology [13]. С целью визуализации кальцинатов брюшного отдела аорты проводилась обзорная рентгенография в левой боковой проекции. Выраженность кальцификации аорты (КАО) рассчитывали по шкале Каурпила. Также анализировали содружественную ККС и КАО, объединяя ее понятием сердечно-сосудистой кальцификации (ССК). Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s). Оценку влияния признака на риск обнаружения другого проводили с применением одно- и двухфакторного логитрегрессионного анализа. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica Ver. 12.6» («StatSoft, Inc.», США).

Результаты Исходно при обследовании средние значения показателей минерально-костного обмена составили: ПТГ – 345 ± 331 пг/мл, FGF-23 – $69,9 \pm 24,4$ пг/мл, α -Klotho – 443 ± 145 пг/мл, 1,25(OH)D – $27 \pm 8,0$ нг/мл P – $1,6 \pm 0,36$ ммоль/л, Ca – $2,3 \pm 0,32$ ммоль/л, P×Ca – $3,8 \pm 1,32$ ммоль²/л². Спустя 3 года наблюдения за больными были зарегистрированы следующие конечные точки: ОИМ нефатальный – 6 случаев, ОИМ фатальный – 4 случая, всего 10 случаев. Нами был проведен логит-регрессионный анализ с оценкой вероятности развития всех случаев ОИМ, результаты которого представлены в табл. 1. Гиперфосфатемия как самостоятельно, так и в сочетании с повышением уровня FGF23 (FGF-23-1+P1/0) и снижением уровня α -Klotho (FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0), сопровождается повышением риска развития ОИМ. Статистически значимое негативное влияние на риск также оказывал дефицит 1,25(OH)D3 как изолированный, так и в сочетании с повышенным уровнем FGF-23 [FGF-23-1+1,25(OH) D3 - 0/1] и ПТГ

[ПТГ1+1,25(ОН) D3 - 0/1]. Важно заметить, что при прогнозировании риска развития ОИМ немалую роль также играли проявления сердечнососудистой кальцификации как в целом (ССК), так и отдельные ее проявления (ККС). Наличие КАО не продемонстрировало статистически значимого влияния на прогноз, хотя значение $p=0,05$ оказалось близким к достоверности. Не только сам факт ККС оказывал влияние на прогноз, но и его выраженность – по мере прогрессирования кальцификации возрастал риск развития ОИМ. На основании полученных уравнений регрессии нами была составлена схема-таблица оценки риска, которая позволяет осуществлять прогнозирование всех случаев ОИМ в зависимости от наличия и величины факторов риска из числа минерально-костных нарушений (табл. 2). Из таблицы видно, что, к примеру, сочетание гиперпаратиреоза с дефицитом 1,25(ОН)D3 повышает риск развития ОИМ с 4 до 46 %. Наличие гиперфосфатемии с уровнем фосфата крови 2,0 повышает риск ОИМ в течение трех лет до 20 % в сравнении с нормальными значениями уровня фосфата, сопровождающимися риском 4–6 %. Следует заметить, что такие параметры минерально-костных нарушений, как высокие значения FGF-23 и низкие значения α -Klotho, не обладают самостоятельной рискованной активностью в отношении ОИМ, однако реализуют ее в сочетании с гиперпаратиреозом, гиперфосфатемией и дефицитом 1,25(ОН)D3, а также косвенно, стимулируя развитие ССК. Далее нами был проведен анализ отдельно в отношении случаев ОИМ со смертельным исходом и без него. Ниже представлены результаты логитрегрессионного анализа влияния минерально-костных нарушений у больных на диализе на риск развития нефатальных случаев ОИМ (табл. 3). Также, как и в случае анализа всех форм ОИМ, риск нефатального ОИМ возрастал при гиперфосфатемии и дефиците 1,25(ОН)D3. Изменения FGF-23 и ПТГ приобретали прогностическую значимость только в сочетании с дефицитом 1,25(ОН) D3 [FGF-23-1+1,25(ОН)D3 -0/1 и ПТГ1+1,25(ОН)D3 -0/1], самостоятельно не меняя риск развития нефатального ОИМ. Также подтвердили свою прогностическую значимость ССК в целом, и ее разновидности в виде ККС и КАО. Важно заметить, что по мере роста выраженности КАО возрастал риск развития нефатального ОИМ в течение 3 лет наблюдения. Полученные уравнения логит-регрессии позволили нам составить номограмму в виде схемы-таблицы, с помощью которой возможно оценивать риск развития нефатального ОИМ (табл. 4). Далее нами предпринята попытка анализа в отношении фатальных случаев ОИМ. Несмотря на то, что их было немного и продолжительность проспективного наблюдения была трехлетней, это может послужить важным инструментом прогнозирования смертельных исходов у данной категории больных. Ниже представлен результат логит-регрессионного анализа (табл. 5). Показал свою прогностическую значимость в отношении фатальных ОИМ дефицит 1,25(ОН) D3. Также из факторов минерально-костных нарушений дефицит 1,25(ОН)D3 в сочетании с повышением уровня FGF-23 [FGF-23-1+1,25(ОН) D3 -0/1] и гиперпаратиреозом [ПТГ1+1,25(ОН) D3 -0/1] приводили к повышению риска развития фатального ОИМ. ССК, в целом, повышает риск фатальных форм ОИМ в течение трех лет наблюдения, при этом рискованная нагрузка распространяется только на ККС. Нами была составлена схема-таблица

прогнозирования риска фатального ОИМ (табл. 6). Применение разработанных схем-таблиц предполагает возможность индивидуального пациенториентированного прогноза в отношении наиболее опасной категории осложнений – нефатальных и фатальных форм ОИМ.

ОБСУЖДЕНИЕ Полученные в ходе исследования данные позволяют подтвердить прогностическую значимость минерально-костных нарушений в отношении сердечно-сосудистого прогноза. В исследовании уточнено влияние факторов на риск развития фатального и нефатального ОИМ. Интересными представляются возможности включения в оценку параметров, отражающих кальцификацию клапанов сердца и аорты, а также ее выраженность. На наш взгляд заслуживают внимания данные о содружественном влиянии нескольких факторов из числа минерально-костных нарушений на прогноз. Полученные схемы-таблицы могут служить аргументом в пользу проведения более масштабных исследований с целью валидации методик оценки риска и последующего применения их в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ Риск ОИМ возрастает при наличии исходной персистирующей гиперфосфатемии и дефицита 1,25(OH)D₃, а также ККС, высоких значений FGF-23, но только в сочетании с гиперфосфатемией и дефицитом 1,25(OH)D₃. Гиперпаратиреоз также в условиях дефицита 1,25(OH)D₃ повышает риск развития ОИМ. Риск нефатальных случаев ОИМ повышает также наличие КАО и ее выраженность.

Литература:

1. Kurbonov N. A. et al. MANAGEMENT OF THE MIRIZZI SYNDROME AND THE SURGICAL IMPLICATIONS OF CHOLECYSTCHOLEDOCHAL FISTULA //INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. – 2021. – С. 24-32.
2. Курбанов Н. А. и др. Differentiated surgical tactics for Mirizzi syndrome in patients with cholelithiasis //Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ Ковальчука. – №. 1. – С. 56-61.
3. Kurbonov N. A. et al. MANAGEMENT OF THE MIRIZZI SYNDROME AND THE SURGICAL IMPLICATIONS OF CHOLECYSTCHOLEDOCHAL FISTULA //INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. – 2021. – С. 24-32.
4. Курбанов Н. А., Исматуллаев Ф. Х. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ СИНДРОМЕ МИРИЗЗИ //EUROPEAN RESEARCH: INNOVATION IN SCIENCE, EDUCATION AND TECHNOLOGY. – 2022. – С. 95-101.
5. Янгиев Б. А. и др. Тактические подходы в современном лечении травматических повреждений печени //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 1. – С. 204-210.

6. Нарзуллаев С. И. и др. Синдром внутрибрюшной гипертензии при сочетанных абдоминальных травмах //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 1. – С. 211-220.
7. Турсунов О. А. и др. В условиях экстренной медицинской помощи растворы кристаллических аминокислот для дополнительного парентерального питания в интенсивной терапии больных оперированных на желудочно-кишечном тракте //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 1. – С. 221-228.
8. Сабилов Б. и др. Лечебно-диагностическая видеолапароскопия в экстренной хирургии //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2015. – №. 1 (82). – С. 70-72.
9. Курбонов Н. А., Карабаев Х. К., Нормаматов Б. П. ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ //Детская хирургия. – 2020. – Т. 24. – №. S1. – С. 47-47.
10. Курбонов Н. А., Карабаев Н. А., Тагаев К. Р. ОЖОГОВЫЙ ШОК У ДЕТЕЙ //Детская хирургия. – 2020. – Т. 24. – №. S1. – С. 48-48.
11. Курбонов Н. А., Давлатов С. С., Рахманов К. Э. OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MIRIZZI SYNDROME //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
12. Кадыров Р. и др. Эндоскопические методы гемостаза при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 4 (97). – С. 44-47.
13. Кадыров Р. и др. Сочетанный эндоскопический гемостаз при язвенных кровотечениях //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 1 (99). – С. 47-49.
14. Курбонов Н., Давлатов С., Амонов М. Modern methods of diagnosis and treatment of patients with Mirizzi syndrome //Журнал вестник врача. – 2021. – Т. 1. – №. 2 (99). – С. 158-161.
15. QURBONOV N. A. et al. Current trends in the management of Mirizzi syndrome: A review of literature //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 1927-1932.
16. Abduraxmanovich A. A. et al. POSSIBILITIES OF APPLYING MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 246-249.
17. Курбонов Н. А. и др. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DEEP BURNING PATIENTS //УЗБЕКСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. – 2022. – Т. 3. – №. 2.

18. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – №. Suppl. ry 2. – С. 1931-1939.
19. Qurbonov N. A., Davlatov S. S., Amonov M. M. MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH MIRIZZI SYNDROME.
20. Azizovich Q. N., Axmedovich Y. B., Salim D. MIRIZZI SYNDROME: HISTORY, CURRENT KNOWLEDGE AND PROPOSAL OF A SIMPLIFIED CLASSIFICATION //Surgery. – 1950. – Т. 132. – С. 300.
21. Курбонов Н. А., Исмагуллаев Ф. Х. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ СИНДРОМЕ МИРИЗЗИ //EUROPEAN RESEARCH: INNOVATION IN SCIENCE, EDUCATION AND TECHNOLOGY. – 2022. – С. 95-101.
22. Ro'ziyev P. N. et al. XOLETISTIT VA UNING ASORATLARI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 26-32.
23. Qurbonov N. A. et al. SURUNKALI PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 33-41.
24. Qurbonov N. A. et al. O'TKIR PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 42-52.
25. Qurbonov N. A. et al. O'TKIR PANKREATITNI DIAGNOSTIKA QILISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARINI OPTIMALLASHTIRISH //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 53-59.
26. Qurbonov N. A. et al. SURUNKALI VA O 'TKIR PANKREATITNI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY VA YANGI USULLARI //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. – Т. 5. – №. 4. – С. 60-67.
27. Эргашева Ф., Икромов Ш., Курбонов Н. А. НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН В ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА //INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION. – 2023. –Т. 2. –№. 14. –С. 252-257.
28. Эргашева Ф., Икромов Ш., Курбонов Н. А. НОВЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) //INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION. –2023. –Т. 2. –№. 14. –С. 276-286.
29. Эргашева Ф., Икромов Ш., Курбонов Н. А. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

- //INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION. – 2023. –Т. 2. –№. 14. –С. 238-251.
- 30.Эргашева Ф., Икромов Ш., Курбонов Н. А. ОЦЕНКИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОТКРЫТЫХ И ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ //INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION. –2023. –Т. 2. –№. 14. –С. 258-265.
- 31.Янгиев Б. А. и др. Тактические подходы в современном лечении травматических повреждений печени //Journal the Coryphaeus of Science. – 2023. –Т. 5. –№. 1. –С. 204-210.
- 32.Янгиев Б. А., Курбонов Н. А. СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА МИРИЗЗИ //Research Focus. –2023. –Т. 2. –№. 2. –С. 59-65.
- 33.Kurbonov N. A., Toshpulotova R. S. CLINICAL, ETIOLOGICAL AND PROGRESSIVE ASPECTS OF ACUTE TUBULAR NECROSIS OF TOXIC ORIGIN AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL CENTER //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 45-52.
- 34.Kurbonov N. A., Norbekov A. NEW METHOD INNOVATIVE TECHNOLOGIES AND TACTICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF ABDOMINAL INJURIES //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 58-63.
- 35.Kurbonov N. A., Boymurodov M. NEW METHODS (INDIBA DEVICE) FOR POTENTIATING THE EFFECT OF BOTULOTOXIN IN THE POSTOPERATIVE PERIOD WITH BREAST AUGMENTATION //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 53-57.
- 36.Курбонов Н. А., Ёдгоров Ё. Ё. НОВЫЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 1. – С. 36-43.
- 37.Курбонов Н. А., Эгамбердиев Б. М. НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ //Science and innovation. – 2024. – Т. 4. – №. 1. – С. 44-55.
- 38.Kurbonov N. A., Toshpulotova R. S. CLINICAL, ETIOLOGICAL AND PROGRESSIVE ASPECTS OF ACUTE TUBULAR NECROSIS OF TOXIC ORIGIN AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL CENTER //Boffin Academy. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 45-52.