

Оценка Сердечно-Сосудистого Риска У Больных С Хронической Болезнью Почек

Мирзаева Гулчехра Пайзуллаевна¹, Жаббаров Озимбай Отаханович²

Аннотация: Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет серьезную проблему современного здравоохранения. В последние годы отмечен значительный рост числа пациентов с ХБП, в литературе появляются все новые сведения о характере поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных с ХБП. Факторы риска представляют собой индивидуальные особенности организма и поведения человека, оказывающие влияние на возможность развития в будущем заболевания и/или патологического состояния. В данной статье показано, что сочетание ХБП с сердечно-сосудистой патологией ухудшает прогноз жизни, в связи с этим особую роль играет изучение возможностей своевременной модификации терапии данных состояний.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистая патология, факторы риска.

ХБП является «наднозологическим» гетерогенным понятием, клинические проявления и течение которого разнообразны и зависят от особенностей почечного повреждения и тяжести нефропатии, а также наличия сопутствующей патологии и скорости снижения функции почек.

Учитывая прогрессирующее течение большинства заболеваний почек, рост заболеваемости сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми болезнями, которые на сегодня являются основной причиной развития ХБП и терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН), высокую стоимость заместительной почечной терапии, ХБП является значимой социально-экономической проблемой как в развитых, так и в развивающихся странах. Решение этой задачи состоит в разработке и внедрении в широкую практику методов ранней диагностики почечной патологии и нефропротективной терапии.

ХБП отражает наличие повреждения почек (в виде микроальбуминурии/протеинурии, и/или изменений осадка мочи, и/или признаков структурных изменений почек при инструментальном исследовании) и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин., которые прослеживаются в течение 3 и более месяцев, независимо от его характера и этиологии. Введение понятия ХБП ни в коем случае не отменяет использование современной нозологической классификации болезней почек, основанной на морфологических изменениях в почках. Формулировка диагноза должна начинаться с указания нозологической формы заболевания с описанием особенностей клинического течения и указанием морфологических изменений (если проводилась биопсия), а функциональное состояние почек необходимо обозначать как стадию ХБП.

Факторы риска развития ХБП по многим позициям совпадают с факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, важнейшими из них являются артериальная гипертензия и такие метаболические нарушения, как гипергликемия, дислипидемия, гиперурикемия и ожирение, кроме того, не последнюю роль в повреждении почек играют лекарственные

¹ Ташкентская медицинская академия Кафедра факультетской и госпитальной терапии №2, нефрологии и гемодиализа

² Ташкентская медицинская академия Кафедра факультетской и госпитальной терапии №2, нефрологии и гемодиализа



воздействия (анальгетики, НПВС, нефротоксичные антибиотики, рентгенконтрастные препараты) и курение.

Ранними маркерами ХБП являются микроальбуминурия (МАУ) и снижение СКФ, расчет которой рекомендуется проводить по формуле MDRD (6), величина последней используется для разграничения стадий заболевания и в качестве прогностического фактора. МАУ, протеинурия и снижение СКФ < 60 мл/мин. являются также и независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем пациенты с патологией почек относятся к группе максимального сердечно-сосудистого риска (1,2).

Кардиоренальный синдром. Центральным звеном кардиоренальных взаимоотношений является ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), эндотелийзависимые факторы и их антагонисты – натрийуретические пептиды и каллекреин-кининовая система. Поражение одного из органов вследствие активации ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, развития дисфункции эндотелия и хронического системного воспаления инициирует повреждение другого, приводя к развитию кардиоренального синдрома (КРС) (3).

Нарушение функции почек, особенно на стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), ассоциируется с более частым развитием кардиальных осложнений и повышением риска сердечно-сосудистой смерти при остром коронарном синдроме, инфаркте миокарда, фибринолитической терапии, чрескожном вмешательстве на коронарных артериях и аорто-коронарном шунтировании. При сердечной недостаточности уровень летальности обратно пропорционален СКФ, которая является таким же значимым прогностическим фактором, как и величина фракции выброса левого желудочка или функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA.

В свою очередь, вероятность развития почечной дисфункции у больных с сердечно-сосудистой патологией значительно выше, чем в популяции. По данным регистра NHANES III, сочетание любых двух факторов сердечно-сосудистого риска приводит к вероятности снижения СКФ < 60 мл/мин. в 3,7 раза большей, чем при сохранной функции почек. Даже у пациентов с АД в пределах 130-139/85-89 мм рт. ст. вероятность появления МАУ увеличивается в 2,13 раза в сравнении с пациентами с нормальными значениями АД.

В исследовании у пациентов с эссенциальной гипертонией без каких-либо сердечно-сосудистых осложнений умеренное снижение СКФ приводило к удвоению риска кардиальной смерти, что сравнимо с риском, к которому приводит повышение диастолического АД на 10-20 мм рт. ст. или повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 40 мг/дл.

Артериальная гипертензия (АГ) – давно известная и частая причина развития повреждения почек, действие которой реализуется через механизм гиперfiltrации и внутриклубочковой гипертензии с повреждением базальной мембраны и активацией РААС, развитием эндотелиальной дисфункции, МАУ, протеинурии и гипертонического нефросклероза, прогрессирование которого значительно ускоряется в присутствии различных обменных нарушений (4).

Основываясь на результатах многочисленных популяционных исследований, можно с уверенностью говорить о существовании тесной связи кардиоренальных взаимодействий и обменных нарушений, а также о ведущей роли обменных нарушений в сочетании с АГ в формировании постоянно увеличивающейся популяции больных с сердечно-сосудистой и почечной патологией. Общность факторов риска и патофизиологических механизмов развития этих заболеваний, подходов к первичной и вторичной профилактике позволяет ввести в обиход новое наднозологическое понятие – «кардиоренометаболический синдром» (4,5).

Неуклонный рост популяции больных СД типа 2 во всем мире, недостаточный в большинстве случаев контроль АГ и компенсации диабета делает диабетическую нефропатию в настоящее время первой по частоте причиной развития терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) (5).



Сочетание СД и АГ повышает риск развития ИБС в 2-4 раза, инсульта – в 2-3 раза, полной потери зрения – в 10-25 раз, уремии – в 15-20 раз и гангрены нижних конечностей – в 20 раз в сравнении с пациентами, не страдающими АГ. При неконтролируемой АГ (САД > 140 мм рт. ст.) функция почек прогрессивно ухудшается, а снижение СКФ может достигать 13% в год.

Роль СД и связанной с ним ХБП как факторов кардиального риска, можно оценить по результатам анализа 5%-ной выборки из регистра US Medicare (США): частота сердечно-сосудистых событий на 100 человеко-лет среди пациентов без диабета и ХБП составила 14,1, при наличии ХБП – 35,7, а при сочетании ХБП и СД – 49 случаев. При застойной ХСН частота событий возрастает еще более драматически – с 8,6 до 30,7 при наличии ХБП и до 52,3 случаев на 100 человеко-лет в случае сочетания ХБП и СД (5).

Метаболический синдром повышает риск развития ХБП в 2,6 раза, однако и каждая из его составляющих ассоциируется с повышенным риском развития альбуминурии и снижения СКФ, сочетание же пяти компонентов увеличивает риск почти в 6 раз. Патогенетической основой развития сочетанного повреждения сердечно-сосудистой системы и почек при метаболическом синдроме является инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и РААС, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза (6).

Ожирение и прежде всего абдоминальное ожирение как наиболее часто встречающаяся составляющая МС предрасполагает к появлению других кардиальных факторов риска и обменных нарушений. Так, риск развития АГ, гипергликемии и дислипидемии возрастает в 1,2-3,2 раза при ожирении, а с увеличением окружности талии риск развития СД типа 2 возрастает в 2,7-12 раза. В то же время ожирение приводит к росту вероятности развития ХБП и ТХПН в 1,4-2,3 раза в сравнении с лицами с нормальной массой тела, что связано с развитием относительной олигонефронии при ожирении (3). Патогенетические механизмы поражения органов-мишеней при ожирении реализуются через воздействие адипокинов, и прежде всего лептина, на миокард, сосудистую стенку и почечную ткань с развитием генерализованной эндотелиальной дисфункции (7).

Гиперурикемия, не являясь фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, выступает как маркер риска АГ, дислипидемии, снижения СКФ, избыточного применения мочегонных препаратов в популяции. Концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови достоверно коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией, а у пациентов с АГ и гиперурикемией чаще отмечается ГЛЖ. Вместе с тем определяется сильная независимая связь уровня мочевой кислоты с риском развития сердечно-сосудистой патологии у женщин в сравнении с мужчинами, у представителей черной расы в сравнении с белой, а также у больных с АГ или застойной сердечной недостаточностью в сравнении с общей популяцией.

Кроме того, гиперурикемия является одним из наиболее распространенных факторов риска развития почечного повреждения. Повреждающее действие повышенных уровней мочевой кислоты связано, по-видимому, с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации (6,7).

Нефропротективная и кардиопротективная стратегия. Сходность патофизиологических механизмов развития таких различных по своим клиническим проявлениям состояний, входящих в понятие ХБП, позволяет разработать эффективную систему профилактических мер для предупреждения развития неинфекционных пандемий современного мира, к которым с полным правом можно отнести заболевания сердечно-сосудистой системы, СД типа 2, ожирение и ХБП.

Основой профилактической направленности современной медицины должно стать раннее выявление этих заболеваний в группах высокого риска с использованием в качестве маркеров



патологии – ИМТ и объем талии, МАУ, уровень холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, креатинина с расчетом СКФ.

Лечение больных с ХБП направлено на торможение прогрессирования заболевания и предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений.

Предложенная в последние годы нефропротективная, а учитывая наличие общих потенциально модифицируемых факторов риска и патогенетических механизмов прогрессирования, и кардиопротективная стратегия включает в себя несколько обязательных моментов: изменение образа жизни, нормализация АД и снижение протеинурии, компенсация сахарного диабета, коррекция анемии, дислипидемии и фосфорно-кальциевого обмена, а также предупреждение острого снижения функции почек.

В настоящее время убедительно доказано первостепенное значение достижения целевого АД для замедления нарушения функции почек у больных с хронической почечной недостаточностью, микроальбуминурией и протеинурией. Целевым уровнем АД у пациентов с ХБП является АД < 130/80 мм рт. ст., при наличии протеинурии целесообразно достижение более жесткого контроля АД < 125/75 мм рт. ст. (7,8).

Для достижения целевого АД могут быть использованы все классы антигипертензивных препаратов, при этом большинству пациентов требуется комбинированная терапия. Все пациенты с ХБП, при отсутствии противопоказаний, должны получать иАПФ или БРА II независимо от уровня АД (уровень доказанности А), большинству требуется также диуретическая терапия (уровень доказанности А). Выбор третьего препарата зависит от наличия сопутствующих состояний и показаний для назначения того или иного класса (уровень доказанности В).

Результаты исследований с использованием БРА II и их фармакоэкономический анализ показали, что назначение этого класса препаратов пациентам с СД типа 2, диабетической нефропатией и АГ является жизнеспасаящим, экономически обоснованным шагом по сравнению с традиционной антигипертензивной терапией (8). Диабетическая нефропатия зарегистрирована FDA (Food and Drug Administration) в качестве показания для назначения каптоприла, ирбесартана и лозартана. Есть данные, поддерживающие назначение АРА II в более высоких дозах, чем традиционно используемые для снижения АД, с целью обеспечения максимальной нефропротекции и уменьшения протеинурии у больных СД (9).

Следует помнить, что у пациентов с ХБП 4-5 стадий (СКФ < 30 мл/мин./1,73 м²) необходима коррекция стартовой дозы ИАПФ и некоторых БРА II.

Терапию иАПФ и БРА II у больных с гипотонией, уровнями калия > 5 ммоль/л, креатинином сыворотки > 221 мкмоль/л (2,5 мг/дл) следует начинать с осторожностью, под контролем функции почек.

Транзиторное снижение СКФ в начале лечения является ожидаемым. Однако снижение СКФ > 30% от исходного уровня требует коррекции дозы, при уровне креатинина > 265 мкмоль/л (3 мг/дл) или при его повышении > 50% от исходного, а также при гиперкалиемии (калий > 6 ммоль/л) иАПФ и АРА II необходимо отменить (8,10).

Нефропротективный потенциал иАПФ реализуется через гемодинамические и негемодинамические эффекты. Первые связаны с высокой антигипертензивной эффективностью этого класса препаратов, их способностью расширять выносящую артериолу и тем самым снижать внутриклубочковое давление, оказывать натрийуретическое и антипротеинурическое действие. Негемодинамические нефропротективные эффекты иАПФ связаны с улучшением функции эндотелия, снижением проницаемости клубочковой мембраны, повышением деградациии и снижением экспансии матрикса, интерстициального фиброза, противовоспалительными эффектами с уменьшением макрофагально-моноцитарной инфильтрации и гломерулярного накопления иммунных комплексов, уменьшением образования проколлагена (9).



Нефропротективный эффект антагонистов кальция длительное время дискутировался из-за различия эффектов дигидропиридиновых и недигидропиридиновых антагонистов кальция в отношении структурно-функционального состояния почек. Недигидропиридиновый антагонист кальция верапамил, будучи эффективным антигипертензивным препаратом, оказывает минимальный эффект на внутриклубочковое давление за счет способности влиять как на приносящую, так и выносящую артериолу, в то же время для этого препарата описаны антипролиферативные эффекты (10).

Таким образом, можно предположить, что назначение комбинации иАПФ и верапамила (Тарка) может обладать дополнительными ренопротективными свойствами. В исследовании PROCOPA у пациентов, имеющих протеинурию на фоне первичного заболевания почек, адекватные дозы антигипертензивных препаратов обеспечивали существенное снижение АД. Однако только режимы лечения, включающие иАПФ, уменьшали протеинурию, при этом комбинация трандолаприла с верапамилем обладала наиболее выраженным эффектом (11).

Установлено, что при равном уровне контроля АД комбинация иАПФ и недигидропиридинового антагониста кальция у больных с АГ и диабетической протеинурической нефропатией обеспечивает большую ренопротекцию по сравнению с назначением этих препаратов в отдельности (10,11).

Комбинация трандолаприла и верапамила эффективно снижает высокое АД и альбуминурию у пациентов с СД типа 2, не отвечающих на монотерапию иАПФ (12).

Коррекция дислипидемии. Диагностика и коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза, поскольку данные о влиянии гиполипидемических препаратов на частоту сердечно-сосудистых событий у больных с нарушенной функцией почек противоречивы (45, 46).

Согласно опубликованным результатам исследования A to Z (Aggrastat-to-Zocor Trial), у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) снижение комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки при назначении высокой дозы симвастатина не зависело от СКФ (13).

Недавний метаанализ 27 исследований с участием 39704 пациентов показал, что статины могут незначительно уменьшать протеинурию и замедлять темп снижения СКФ, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (12,13).

Крупные исследования FIELD и DIAS по изучению эффективности фенофибрата у больных СД типа 2 показали способность препарата уменьшать скорость прогрессирования нарушения функции почек и развитие альбуминурии (14,15).

В то же время исследование 4D, оценивавшее эффективность применения аторвастатина у больных с 5-й стадией ХБП, не продемонстрировало снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения в сравнении с плацебо у больных, находящихся на гемодиализе, а в исследовании AURORA отмечено снижение частоты коронарных событий в группе розувастатина только у больных с диабетом (16).

Результаты исследования SHARP по оценке эффективности симвастатина и эзетимиба у больных ХБП 4 стадии, вероятно, дополняют наши представления о необходимости проведения гиполипидемической терапии в этой популяции (13)

Диагностика и коррекция анемии. Снижение функции почек ассоциируется с развитием анемии, требующей своевременной диагностики и коррекции с использованием эритропоэзстимулирующих препаратов (ЭСП) и препаратов железа. Анемия является прогностически неблагоприятным фактором как в отношении сердечно-сосудистых заболеваний, так и почечной патологии, что обусловлено развитием тканевой гипоксии и фиброза. Кроме того, анемия может приводить к усугублению внутригломерулярной гипертензии и протеинурии через симпатическую стимуляцию



и активацию PАС с увеличением ОЦК и венозного возврата на фоне повышенной ретенции натрия (14,15).

В настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать поддерживать уровень гемоглобина ³ 130 г/л у больных ХБП, получающих ЭСП. Для больных с ХСН III-IV функциональных классов по классификации NYHA, так же как и для пациентов с СД, учитывая результаты исследований CREATE и CHOIR, по соображениям сердечно-сосудистой безопасности не рекомендуется стремиться к значениям гемоглобина ³ 120 г/л. Ожидается, что проводящиеся в настоящее время исследования TREAT и RED-HF позволят оценить соотношение риска и пользы лечения анемии с помощью ЭСП у пациентов с ХБП в сочетании с СД и ХСН, соответственно (16).

Однако первые результаты TREAT показали достоверно более высокий риск развития инсульта в группе больных, получавших дарбопэтин-альфа, а также высокий риск смерти для пациентов с анамнезом злокачественных новообразований (17).

К сожалению, в настоящее время количество пациентов с ХБП, получающих терапию, направленную на адекватную коррекцию сердечно-сосудистого риска, значительно ниже, чем в популяции, менее 50% из них получают в соответствующих ситуациях комбинированную терапию аспирином, б-блокаторами, иАПФ и статинами (18).

Потенциальными причинами такой «субтерапевтической» тактики являются опасения еще больше ухудшить функцию почек, а также токсические эффекты препаратов вследствие сниженного их клиренса (17,20).

Прежде всего, это относится к назначению иАПФ и БРА пациентам с выраженным снижением СКФ, у которых такая терапия может привести к клинически значимому ухудшению функции почек и опасному уровню гиперкалиемии, повышение сывороточного калия может быть вызвано и применением антагонистов альдостерона.

Однако при осторожной титрации доз под контролем сывороточных значений креатинина, калия и СКФ иАПФ и БРА могут быть использованы с хорошим эффектом в лечении пациентов с ХБП при условии, что уровень креатинина не повысится более чем на 30% и стабилизируется в течение 2 месяцев, а калий будет не выше 5,6 ммоль/л. Что касается назначения антагонистов альдостерона пациентам с сердечной недостаточностью и ХБП, то для уменьшения вероятности развития опасной для жизни гиперкалиемии необходим тщательный отбор больных (критериями исключения являются креатинин более 2,5 мг/дл и калий выше 5 ммоль/л) и мониторинг уровня сывороточного калия (19).

Заключение. Распространенность хронической болезни почек быстро растет во всех странах, что и дало основание обсуждать развитие еще одной «неинфекционной пандемии». Проблема ХБП широко обсуждается не только нефрологами, но и врачами других специальностей, поскольку это состояние имеет неуклонно прогрессирующее течение вплоть до развития терминальной почечной недостаточности и ассоциируется с максимально высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Только своевременное выявление лиц с высоким риском развития этой патологии и уже страдающих ХБП на ранних ее стадиях, воздействие на модифицируемые факторы риска и адекватная нефро- и кардиопротективная терапия с участием специалистов различного профиля позволит остановить рост количества больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии.

References

1. Зарудский А.А., Терехина А.А., Сергеева Ю.С., Габдракипова А.А. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И ЕЕ РОЛЬ В ПЕРВИЧНОЙ ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4.



2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Supplement* 2013; 3:1-150.
3. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9731):2073–81.
4. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Arnlov J, Asayama K, et al. Global cardiovascular and renal outcomes of reduced GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(7):2167–79.
5. Ali S, Dave N, Virani SS, Navaneethan SD. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2019;21(9):32.
6. Chen SC, Su HM, Tsai YC, Huang JC, Chang JM, Hwang SJ, et al. Framingham risk score with cardiovascular events in chronic kidney disease. *PLoS One*. 2013;8(3):e60008.
7. Cerqueira A, Quelhas-Santos J, Sampaio S, Ferreira I, Relvas M, Marques N, et al. Endothelial dysfunction is associated with cerebrovascular events in pre-dialysis CKD patients: a prospective study. *Life*. 2021;11(2):128.
8. Harlacher E, Wollenhaupt J, Baaten CCFMJ, Noels H. Impact of uremic toxins on endothelial dysfunction in chronic kidney disease: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(1):531.
9. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68(2):766–72.
10. Sevinc C, Yilmaz G, Ustundag S. The relationship between calcification inhibitor levels in chronic kidney disease and the development of atherosclerosis. *Ren Fail*. 2021;43(1):1349–58.
11. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(7):514–25.
12. Khaloo P, Alemi H, Mansournia MA, Rabizadeh S, Salehi SS, Blaha MJ, et al. Loss of inverse association between Framingham risk score and estimated glomerular filtration rate in moderate to severe diabetic kidney disease. *Arch Iran Med*. 2019;22(2):91–8.
13. Ибрагимова, Ю. Х., Ахмедов, Х. С., Рахимова, М. Э., & Мирзаева, Г. П. (2015). Особенности течения ИБС у больных на фоне абдоминального ожирения. In Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия (pp. 113-115).
14. Mirzaeva, G. P., Jabbarov, O. O., & Buvamuxamedova, N. T. (2022). FEATURES OF THE COURSE OF GOUTY KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH OBESITY. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*, 2(13), 159-161.
15. Wanner C, Tonelli M; Kidney Disease Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85(6):1303–9.
16. Мирзаева, Г. П., & Турсунова, Л. Д. (2019). НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. In Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы (pp. 40-40).
17. Мирзаева, Г. П., Жаббаров, О. О., Аликулов, И. Т., Бувамухамедова, Н. Т., & Рахматов, А. М. (2022). Особенности течения подагрического поражения почек у больных с ожирением.



18. Mirzaeva, G. P., Jabbarov, O. O., & Buvamuxamedova, N. T. (2022). FEATURES OF THE COURSE OF GOUTY KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH OBESITY. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2(13), 159-161.
19. Buvamukhamedova, N. T., Jabbarov, O. O., Mirzayeva, G. F., & Madazimova, D. K. (2021). PROSPECTS OF RIVAROXABAN USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE. Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 1(11), 496-502.
20. Nazarova, N. O. K., Jabbarov, A. A., Madazimova, D. H., Mirzayeva, G. P., & Buvamuhamedova, N. T. (2021). DECREASED GENE TGF-B1 ARE ASSOCIATED WITH RENAL DAMAGE IN FEMALE PATIENTS WITH LYUPUS NEPHRITIS. Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 1(11), 1200-1203.

