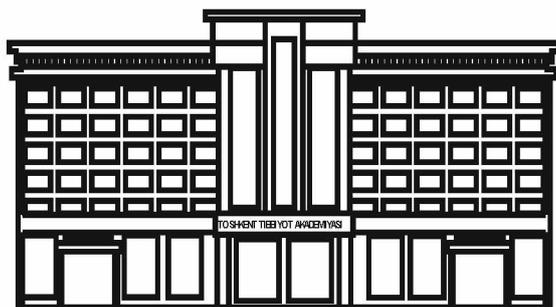


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

№7, 2025

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

Muxitdinova K.O., Negmatshayeva H.N. AYOLLARDA ERTA HOMILALIK DAVRLARIDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARNING VA PROTEAZ INGIBITORLARINING O'ZGARISHI	Mukhitdinova K.O., Negmatshaeva H.N. MODIFICATIONS IN IMMUNE INDICATORS AND PROTEASE INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY PHASES	126
Пулатова К.С., Миниярова А.Р. ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	Pulatova K.S., Miniyarova A.R. THE IMPORTANCE OF CYTOPROTECTIVE THERAPY FOR IMPROVING MYOCARDIAL ISCHEMIC FUNCTION IN OVERWEIGHT PATIENTS	130
Саттаров Ш.Я. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ИНФИЦИРОВАННОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ	Sattarov Sh.Ya. MORBIDITY AND SURGICAL STRATEGY IN INFECTED PANCREATITIS NECROSIS	133
Сирожиддинова Х.Н. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ	Sirojiddinova Kh.N. PROGNOSTIC ASPECTS OF MARKERS OF INFLAMMATION IN INTRAUTERINE INFECTION	137
Sodikova N.B., Karimjonov I.A., Zakirova U.I., Karimova U.N., Israilova N.A. KINESIOTHERAPY IN THE REHABILITATION OF CHILDREN WITH RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS POST-COVID-19	Sodikova N.B., KarimdjanoV I.A., Zakirova U.I., Karimova U.N., Israilova N.A. COVID-19 O'TKAZGAN OBSTRUKTIV BRONXITNING QAYTALANUVCHI KECHISHI BO'LGAN BOLALARNI REABILITATSIYA QILISHDA KINEZIOTERAPIYA	140
Салиев А.К., Линцов А.Е., Салиев Д.К., Салиев К.К. НЕКОТОРЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИММУННЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ С КОНТРОЛИРУЕМОЙ И НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	Soliev A.K., Lintsov A.E., Saliev K.K., Saliev D.K. SOME CYTOGENETIC ASPECTS OF PERIPHERAL BLOOD IMMUNE CELLS IN PATIENTS WITH CONTROLLED AND UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA	144
Тошмухаммедова М.К., Мухиддинов А.И. ГИПЕРТЕНЗИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ COVID-19 ДАН КЕЙИНГИ КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРДА КЕЧИШИ	Toshmukhammedova M.K., Mukhiddinov A.I. COURSE OF HYPERTENSION IN PATIENTS AFTER COVID-19	148
Усманова У.И., Мусашайхов У.Х., Абдуллаева К.Х. ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	Usmanova U.I., Musashaykhov U.Kh., Abdullayeva K.Kh. THE IMPACT OF OBESITY ON THE RISK OF DEVELOPING ARTERIAL HYPERTENSION	151
Фатима А., Хамид М.Р., Пулатова К.С. ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ РОЛИ ИНДЕКСА METS-IR В ПРЕДСКАЗАНИИ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И ОЖИРЕНИЕМ	Fatima A., Hamid M.R., Pulatova K.S. EVALUATION OF THE PROGNOSTIC ROLE OF THE METS-IR INDEX IN PREDICTING THE DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AFTER CORONARY STENTING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND OBESITY	155
Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Кодирова Ш.А. ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТАМ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ	Khodjanova Sh.I., Alavi A.L., Kodirova Sh.A. CANDIDATE GENES OF RESISTANCE TO ANTIPLATELET AGENTS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE OF UZBEK NATIONALITY	158
Эгамбердиев Р.Х., Алтыбаев У.У., Кариев Г.М., Кадырбеков Р.Т., Султанов А.М. СТРАТЕГИИ КОРРЕКЦИИ ЦИРКУЛЯЦИИ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА	Egamberdiev R.Kh., Altybaev U.U., Kariev G.M., Kadyrbekov R.T., Sultanov A.M. CEREBROSPINAL FLUID CIRCULATION CORRECTION STRATEGIES IN SUPRATENTORIAL BRAIN VENTRICULAR TUMORS	162
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Қаршиева Д.Р. АТМОСФЕРА ҲАВОСИНИ ИФЛОС-ЛАНТИРУВЧИ ОМИЛЛАР ВА УНИНГ ТОЗАЛИГИНИ БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ	Karshieva D.R. FACTORS POLLUTING ATMOSPHERIC AIR AND METHODS FOR ASSESSING ITS PURITY	167
Raximova D. J. SAMARQAND VILOYATI KICHIK MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARNING ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARNI GIGIYENIK BAHOLASH	Rakhimova D.Zh. HYGIENIC ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE IN SAMARKAND REGION	171
Salomova F.I., Axmadaliyeva N.O., Sharipova S.A. PAHTA SANOATI BIRLASHMALARIDA FAOLIYAT YURITAYOTGAN ISHCHILARNING TIBBIY VA IJTIMOYIY XUSUSIYATLARINI TAVSIFLASH	Salomova F.I., Akhmadaliyeva N.O., Sharapova S.A. DESCRIPTION OF THE MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF WORKERS WORKING IN THE COTTON INDUSTRY	177

ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТАМ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Ходжанова Ш.И.¹, Аляви А.Л.², Кодирова Ш.А.¹

YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD O'ZBEK MILLATIGA MANSUB BEMORLARDA ANTIAGREGANTLARGA REZISTENTLIKNI KO'RSATUVCHI NOMZOD GENLAR

Xodjanova Sh.I.¹, Alyavi A.L.², Kodirova Sh.A.¹

CANDIDATE GENES OF RESISTANCE TO ANTIPLATELET AGENTS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE OF UZBEK NATIONALITY

Khodjanova Sh.I.¹, Alavi A.L.², Kodirova Sh.A.¹

¹Ташкентский государственный медицинский университет,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

Maqsad: O'zbekiston populyatsiyasida yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarda antiagregant qarshilik rivojlanishiga individual moyillikni belgilovchi irsiy omillarning chastotasi va tuzilishini aniqlash. **Material va usullar:** tadqiqotda o'zbek millatiga mansub 60 nafar sog'lom respondent va yurak ishemik kasalligi bo'lgan 75 nafar bemor ishtirok etdi. Trombotsitlar agregatsiyasi trombotsitlarga boy plazmaning yorug'lik o'tkazuvchanligidagi o'zgarishlarni qayd etish asosida Born turbidimetrik usuli yordamida o'rganildi. GP1BA α -subbirlikining polimorfizmini va trombotsitlar ADP retseptorlari P2RY12 mutatsiyasini aniqlash uchun genetik tadqiqotlar o'tkazildi. **Natijalar:** trombotsitlar agregatsiyasi faolligini o'rganish natijalariga ko'ra, aspiringa javob bermagan 17 (22,6%) bemor aniqlandi. Nazorat guruhida o'rganilgan polimorfizmlar uchun mutant allelning chastotasi CP1BA genida (Thr145Met) 17,4% va H1 / H2 genida (P2RY12) 28,7% ni tashkil etdi, bu tekshirilgan guruhdagi asosiy chastotadan sezilarli darajada past (46,8 va 62,06%, mos ravishda). Polimorfizmlar chastotasini tahlil qilganda, antiplatelet qarshiligi bo'lgan bemorlarda gomozigot shakldagi mutant CP1BA allellarining chastotalarida sezilarli darajada oshib ketishi ($=1,94$, $p<0,001$) aniqlandi. **Xulosa:** yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan o'zbek millatiga mansub bemorlarda antiplatelet qarshilik mavjud bo'lgan bemorlarda ADP retseptorlari P2Y12 geni polimorfizmining H2 genotipi bilan bog'liqlik aniqlandi.

Kalit so'zlar: antiagregantlarga qarshilik, yurak ishemik kasalligi, trombotsitlar agregatsiyasi, genlar.

Objective: To determine the frequency and structure of genetic factors that determine individual predisposition to the development of antiplatelet resistance in patients with coronary heart disease in the Uzbek population. **Material and methods:** The study included 60 healthy respondents of Uzbek nationality and 75 patients with coronary heart disease. Platelet aggregation was studied using the Born turbidimetric method based on recording changes in the light transmittance of platelet-rich plasma. Genetic studies were conducted to determine the polymorphism of the α -subunit GP1BA and the mutation of the ADP receptor of platelets P2RY12. **Results:** According to the results of the study of platelet aggregation activity, 17 (22.6%) patients with no response to aspirin were identified. In the control group, the frequency of the mutant allele for the studied polymorphisms was 17.4% in the CP1BA gene (Thr145Met), 28.7% in the H1/H2 gene (P2RY12), which is significantly lower than in the main such frequencies in the examined group (46.8 and 62.6%, respectively, $p<0.05$). When analyzing the frequency of polymorphisms, significant excesses in the frequencies of mutant alleles of CP1BA in homozygous form ($=1.94$, $p<0.001$) were found in patients with antiplatelet resistance. **Conclusions:** In patients with coronary heart disease of Uzbek nationality with the presence of antiplatelet resistance, associations with the H2 genotype of the ADP receptor gene P2Y12 polymorphism were found.

Key words: resistance to antiplatelet agents, coronary heart disease, platelet aggregation, genes.

Сердечно-сосудистые (ССЗ) являются основными причинами заболеваемости и смертности населения развитых стран. В структуре смертности от сердечно-сосудистой патологии 90-95% летальных исходов приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС). Основными средствами медикаментозной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО), связанных с острой ишемией, являются препараты, препятствующие прогрессированию атеросклероза, и антиагреганты [1,2,7]. Достижение оптимального баланса эффективности и безопасности медикаментозного воздействия при проведении продолжительной антиагрегантной терапии – непростая клиническая задача, для решения которой врач должен учитывать множество факторов, связанных с характером заболевания, индивидуальными особенностями пациента и свойствами применяемых препаратов.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) (аспирин) – самый распространённый препарат, используемый для вторичной профилактики атеротромботических событий при сердечно-сосудистых заболеваниях. Соответственно проблеме эффективности терапии аспирином следует считать одной из цен-

тральных в кардиологии [8,14,18]. Остаётся актуальным вопрос персонализации антиагрегантной терапии, поскольку убедительные данные в пользу применения аспирина с целью первичной профилактики в общей популяции отсутствуют [10].

Антитромбоцитарный эффект антиагрегантов у людей не одинаков. Существует задокументированная вариабельность как среди больных, так и среди здоровых добровольцев при лабораторной оценке агрегации тромбоцитов на фоне терапии антиагрегантами. У части больных блокирующие свойства антиагрегантов в отношении агрегации тромбоцитов могут быть минимальными либо со временем утрачиваются.

Несмотря на проводимую стандартную антиагрегантную терапию, часто возникают тромботические осложнения. Одной из причин этого состояния является резистентность к антиагрегантам [3,5,6]. Существует корреляционная зависимость между резистентностью к антиагрегантам и клиническими исходами. Поэтому выявление больных «потенциально высокого риска», т.к. позволяет своевременно скорректировать антиагрегантную терапию и снизить вероятность развития сердечно-сосудистых со-

бытий [9,12]. Распространенность резистентности к АСК колеблется от 5 до 45%, к клопидогрелу – от 20 до 45% в зависимости от применяемого метода и категории больных; резистентность к двойной антиагрегантной терапии колеблется в пределах 6-8% [15,16,20].

В подобной вариабельности ответа на антиагреганты большое значение придается генетическим, метаболомным и эпигенетическим факторам [4,13,11]. Поиск и изучение генетических маркеров, определяющих индивидуальную чувствительность пациентов к антиагрегантам в перспективе позволит выделить группу наибольшего риска, прогнозировать вероятность тромботических осложнений и своевременно корректировать терапию у больных с ИБС [17,19,21]. В то же время для оценки значения внедрения генетического тестирования в клиническую практику важно учитывать этнотерриториальную специфичность в распространенности аллельных вариантов генов-кандидатов.

Цель исследования

Определение частоты и структуры генетических факторов, обуславливающих индивидуальную предрасположенность к развитию антиагрегантной резистентности, у больных с ишемической болезнью сердца в узбекской популяции.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения кардиологии РСНПЦТиМР. Дизайн – поперечное клинико-генетическое исследование.

В исследование включены 60 здоровых респондентов узбекской национальности (контрольная группа) и 75 больных с ИБС (39 мужчин, 36 женщин; средний возраст $59,5 \pm 8,4$ года – основная группа) сопоставимого пола и возраста. У больных определяли концентрацию гемоглобина, количество тромбоцитов, СОЭ, содержание общего белка, глюкозы, триглицеридов и общего холестерина. Из коагулологических показателей определяли активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время с расчетом международного нормализованного отношения, уровень фибриногена и концентрацию Д-димера методом латексных частиц с высокоспецифичными моноклональными антителами к Д-димеру. Все пациенты получали кишечнорастворимую форму АСК 100 мг/сут (тромбоАСС). Если пациенты ранее не получали препараты ацетилсалициловой кислоты, их назначали при поступлении.

Агрегацию тромбоцитов исследовали турбидиметрическим методом Борна, основанным на регистрации изменений светопропускания обогащенной тромбоцитами плазмы. Агрегацию тромбоцитов определяли несколько раз: на фоне терапии АСК – при поступлении, через 10 дней, через 1 месяц приема препарата. Метод основан на анализе флюктуаций светопропускания образца обогащенной тромбоцитам и плазмы с добавлением индуктора аденозиндифосфата (АДФ) с конечными концентрациями 0,1; 1,0 и 5,0 мкг/мл и с последующим компьютерной обработкой по программе AGGR. Нормальные пределы активности агрегационного процесса тромбоцитов с добавлением

5,0 мкмоль АДФ составляют 25-72%. В качестве критерия резистентности использован уровень агрегации тромбоцитов с 5,0 мкмоль АДФ >72%.

Молекулярно-генетическое исследование включало выделение ДНК, определение качества и концентрации ДНК, электрофорез в 1-1,5% агарозном геле для качественного анализа ДНК, дизайн праймеров, полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Результат оценивался как нормальная гомозигота (0), гетерозигота (1), мутантная гомозигота (3). Генетические исследования проводились для определения полиморфизма α -субъединицы GP1BA и мутации АДФ- рецептора тромбоцитов P2RY12.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием программы SPSS19.0 и Microsoft Excel 2007. Статистически значимыми считали различия, удовлетворяющие $p < 0,05$. Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (OR). Качественные данные сравнивались с помощью критерия χ^2 . Частота аллелей оценивались по методу подсчета гена, а χ^2 был использован для выявления отклонений от равновесия Харди – Вайнберга. Распределение генотипов каждого полиморфизма сравнивали между субъектами с ИБС и контроля по χ^2 (3x2).

Результаты исследования

Структура обследованных больных ИБС: постинфарктный кардиосклероз отмечался у 20; из них после реваскуляризации миокарда было 15 пациентов. Основные факторы риска ИБС: артериальная гипертензия I-II-III степени диагностирована у 69, сахарный диабет 2-го типа – у 14, гиперлипидемия – у 42. У всех больных получено информированное согласие на участие в исследовании.

Клиническая характеристика исследуемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ИБС

Фактор риска	Число больных, абс. (%)
Женщины	43 (57)
Мужчины	32 (43)
Возраст, лет	$59,5 \pm 8,4$
Индекс массы тела	$31,3 \pm 2,4$
Курение	16 (21)
Ожирение	26 (34)
Артериальная гипертензия	69 (92)
ПИКС	20 (26)
Гиперлипидемия	42 (56)
Сахарный диабет 2-го типа	14 (18)

По результатам исследования агрегационной активности тромбоцитов были выявлены 17 (22,6%) пациентов с отсутствием реакции на прием аспирина. Средняя степень агрегации тромбоцитов с 5,0 мкмоль АДФ составила 73,2%.

У пациентов контрольной группы частота мутантного аллеля по изученным полиморфизмам в гене GP1BA (Thr145Met) составила 17,4%, в гене H1/H2 (P2RY12) – 28,7%, что значительно ниже, чем в основной группе (соответственно 46,8 и 62,6%, $p < 0,05$). При анализе частоты полиморфизмов были выявлены значимые превышения частот мутантных аллелей GP1BA в гомозиготной форме ($=1,94$, $p < 0,001$) у больных с антиагрегантной резистент-

ностью. В меньшей степени различались частоты полиморфизмов гена H1/H2 ($OR=1,17$, $p=0,01$). Содержание в крови фибриногена зависело от генотипа GP1BA_Thr145Met ($p=0,030$).

Частоты аллелей полиморфизмов Thr145Met гена GP1BA и H1/H2 гена P2RY12 по результатам генетического обследования 135 больных с ИБС, принимавших и непринимавших аспирин представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота аллелей при анализе полиморфизмов Thr145Met в гене GP1BA и H1/H2 в гене P2RY12

Полиморфизм	Аллель	Частота аллелей, %		X2	p
		основная группа	контрольная группа		
Thr145Met в гене GP1BA	-	55,4	81,2	42,02	<0,001
	1	43,5	17,4		
H1/H2 в гене P2RY12	-	56,5	72,3	8,09	0,021
	1	42,0	28,1		

При анализе значимости наличия мутантного аллеля Thr145Met было выявлено 12 гетерозигот среди 60 здоровых лиц и 29 – среди 75 больных с ИБС (18 немутантных гомозигот и 11 мутантных гомозигот). Различия между группами по критерию Пирсона были статистически значимы ($\chi^2=24,5$; $p < 0,001$). По наличию мутантного аллеля H1/H2 различия между группами больных с ИБС и здоровыми лицами оказались также значимыми ($\chi^2=14,3$, $p < 0,01$). Выявленные очень высокие показатели статистической значимости при использовании принятой методики свидетельствует о преимущественной клинической значимости мутантного гена в гомозиготном состоянии. Генотипы полиморфизма Thr145Met в гене GP1BA распределялись согласно равновесию Харди – Вайнберга (в группе больных и контрольной группе соответственно $p=0,84$ и $p=0,34$). Несмотря на то, что частота мутантного аллеля у больных с ИБС была в 8 раз выше, чем в контрольной группе (17 и 2%), анализ распределения генотипов по различным моделям в этих группах не выявил ассоциации с заболеванием. Выявлена ассоциация генотипов H2 данного полиморфизма с риском развития ИБС как по кодоминантной модели ($OR=3,75$, 95% CI (0.14-99.88), $p=0,55$), так и по доминантной модели ($OR=2,78$ 95% CI (0.11-70.93), $p=0,52$).

При анализе корреляционных взаимосвязей изученных параметров среди группы больных с ИБС с антиагрегантной резистентностью выявлены сильные статистически значимые корреляции между уровнем холестерина в крови и уровнем триглицеридов ($r=0,727$; $p=0,001$), а также корреляционные взаимосвязи между содержанием холестерина и фибриногена ($r=0,283$; $p=0,004$). Уровень систолического АД и диастолического АД показали сильные корреляционные взаимосвязи ($r=0,803$; $p=0,001$). Причем у больных с ИБС корреляционные взаимосвязи были выше, чем у лиц контрольной группы.

Выводы

1. Развитие антиагрегантной резистентности у больных с ИБС в узбекской популяции ассоциировано с наличием мутаций GP1BA_Thr145Met и P2RY12_H1H2.

2. Наибольшие различия по частоте полиморфизмов определялись для мутации Thr145Met в гене GP1BA.

Литература

1. Грацианский Н.А. Антитромбоцитарная терапия при коронарной болезни сердца. Некоторые проблемы и достижения // Атеротромбоз. – 2011. – Т. 1, №4. – С. 2-52.
2. Сироткина О.В. Молекулярно-генетические механизмы активации тромбоцитов и чувствительности к антиагрегантным препаратам у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Мед.-биол. и соц. пробл. безопасности в ЧС. – 2010. – Т. 4, №1. – С. 69-76.
3. Ходжанова Ш.И. Определение аспиринорезистентности у больных с хроническим коронарным синдромом // Боткинские чтения. – 2020. – С. 295-296.
4. Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л. Роль полиморфизмов некоторых генов, связанных с функцией тромбоцитарного звена гемостаза при антиагрегантной резистентности // Наука и инновации в системе образования. – 2024. – Т. 3, №13. – С. 86-87.
5. Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Кадырова Ш.А. Агрегация тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца с ожирением // Боткинские чтения 20-21: Всерос. терапевтический конгресс с междунар. участием. – М., 2023. – С. 296.
6. Bhatt D.L., Grosser T., Dong J.F. et al. Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69, №6. – P. 603-612. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.050.
7. Christiansen M., Grove E.L., Hvas A.M. Primary Prevention of Cardiovascular Events with Aspirin: Toward More Harm than Benefit-A Systematic Review and Meta-Analysis // Semin. Thromb. Hemost. – 2019. – Vol. 45, №5. – P. 478-489. DOI: 10.1055/s-0039-1687905.
8. Elliott M.A. The Aspirin-NSAID Interaction: More Data, But a Lack of Clarity Remains // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 71, №16. – P. 1752-1754. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.034.
9. Ferguson A.D., Dokainish H., Lakkis N. Aspirin and clopidogrel response variability: review of the published literature // Tex. Heart Inst. J. – 2008. – Vol. 35, №3. – P. 313-320.

10. Floyd C.N., Ferro A. Mechanisms of aspirin resistance // Pharmacol. Ther. – 2014. – Vol. 141, №1. – P. 69-78. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2013.08.005.

11. Floyd C.N., Ferro A. The PLA1/A2 polymorphism of glycoprotein IIIa in relation to efficacy of antiplatelet drugs: a systematic review and meta-analysis // Brir. J. Clin. Pharmacol. – 2014. – Vol. 77, №3. – P. 446-457.

12. Goodman T, Ferro A., Sharma P. Pharmacogenetics of aspirin resistance: a comprehensive systematic review // Brir. J. Clin. Pharmacol. – 2008. – Vol. 66, №2. – P. 222-232. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2008.03183.x

13. Gori A.M., Marcucci R., Migliorini A. et al. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug-eluting stents // JACC. – 2008. – Vol. 52, №9. – P. 734-739.

14. Khodjanova S.I. Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda atsetilsalitsil kislotaning antiagregant va yallig'lanishga qarshi xususiyatlari // J. Biomed. Pract. – 2021. – Vol. 6, №1.

15. Khodjanova Sh.I., Alyavi A.L. Clinical and Laboratory Features of Coronary Heart Disease in Patients with Aspirin Resistance // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2021. – Vol. 11. – P. 3.

16. Mukarram O., Akhtar N., Junaid A., Mohyuddin A. A study into the genetic basis of aspirin resistance in Pakistani patients with coronary artery disease // Pak. J. Pharm. Sci. – 2016. – Vol. 29, №4. – P. 1177-82.

17. Poorani R., Bhatt A.N., Dwarakanath B.S. et al. COX-2, aspirin and metabolism of arachidonic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids and their physiological and clinical significance // Europ. J. Pharmacol. – 2016. – Vol. 785. – P. 116-132. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.08.049.

18. Rocca B., Fox K.A.A., Ajjan R.A. et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC Working Group on Thrombosis // Europ. Heart J. – 2018. – Vol. 39, №19. – P. 1672-1686f. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy066.

19. Weng Z., Li X., Li Y. et al. The association of four common polymorphisms from four candidate genes (COX-1, COX-2, ITGA2B, ITGA2) with aspirin insensitivity: a meta-analysis // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, №11. – P. e78093.

20. Xu Z.H., Jiao J.R., Yang R. et al. Aspirin resistance: clinical significance and genetic polymorphism // J. Int. Med. Res. – 2012. – Vol. 40, №1. – P. 282-292.

21. Zhao Z., Li X., Sun S. et al. Impact of genetic polymorphisms related to clopidogrel or acetylsalicylic acid pharmacology on clinical outcome in Chinese patients with symptomatic extracranial or intracranial stenosis // Europ. J. Clin. Pharmacol. – 2016. – Vol. 72, №10. – P. 1195-1204.

ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТАМ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Кодирова Ш.А.

Цель: определение частоты и структуры генетических факторов, обуславливающих индивидуальную предрасположенность к развитию антиагрегантной резистентности, у больных ишемической болезнью сердца в узбекской популяции. **Материал и методы:** в исследование включены 60 здоровых респондентов узбекской национальности и 75 больных с ишемической болезнью сердца. Агрегацию тромбоцитов исследовали турбидиметрическим методом Борна, основанным на регистрации изменений светопропускания обогатщенной тромбоцитами плазмы. Генетические исследования проводились для определения полиморфизма α -субъединицы GP1BA и мутации АДФ- рецептора тромбоцитов P2RY12.

Результаты: по результатам исследования агрегационной активности тромбоцитов было выявлено 17 (22,6%) пациентов с отсутствием реакции на прием аспирина. В контрольной группе частота мутантного аллеля по изученным полиморфизмам составила в гене CP1BA (Thr145Met) 17,4%, в гене H1/H2 (P2RY12) – 28,7%, что значительно ниже, чем в основной таковых частот в обследуемой группе (соответственно 46,8 и 62,6%, $p < 0,05$). При анализе частоты полиморфизмов были выявлены значимые превышения частот мутантных аллелей CP1BA в гомозиготной форме ($=1,94$, $p < 0,001$) у больных с антиагрегантной резистентностью. **Выводы:** у пациентов с ИБС узбекской национальности с наличием антиагрегантной резистентности были выявлены ассоциации с генотипом H2 полиморфизма гена рецептора АДФ P2Y12.

Ключевые слова: резистентность к антиагрегантам, ишемическая болезнь сердца, агрегация тромбоцитов, гены.

Клиническая медицина

Сведения об авторах

Ходжанова Шахноза Искандаровна, PhD, ст. преп. каф. факультетской и госпитальной терапии, нефрологии и гемодиализа №2 ТМА. Тел: +998935124750, e-mail: shahnoza8830@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3823-9741>

Аляви Анис Лютфуллаевич, д.м.н., проф., академик АН РУз, руководитель лаборатории кардиологии. Тел: 998977257127, e-mail: anis.alyavi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0933-4993>

Кодирова Шоира Абдурахмановна, ст. преп. каф. факультетской и госпитальной терапии, нефрологии и гемодиализа №2 ТМА. Тел: 998909715436, e-mail: shoira.kodirova.60@mail.ru

