

Association of Therapeutic of Uzbekistan
O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi

ISSN 2181–5887

THERAPEUTIC HERALD OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal

2025. № 4

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

Учредитель – Ассоциация терапевтов Узбекистана

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан
2025 № 4

Главный редактор А.Л. Аляви, академик АН РУз,
д.м.н., профессор

Зам. глав. редактора Ж.А. Исмаилова, д.м.н.

Редакционная коллегия:
М.М. Каримов, д.м.н., профессор
М.Ю. Алиахунова, д.м.н., профессор
Б.А. Аляви, д.м.н., профессор
А.Г. Гадоев, д.м.н., профессор
Б.Т. Даминов, д.м.н., профессор
Л.Т. Даминова, д.м.н., профессор
А.Х. Абдуллаев, д.м.н.
У.К. Какюмов, д.м.н., профессор
М.Ш. Каримов, д.м.н., профессор
Р.Д. Курбанов, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
И.Р. Мавлянов, д.м.н., профессор
Д.А. Рахимова, д.м.н., профессор
А.М. Убайдуллаев, академик АН РУз,
д.м.н., профессор
А.В. Фозилов, д.м.н., профессор
Ф.И. Хамробаева, д.м.н., профессор

Ответственный секретарь Тагаева Д.Р.

Редакционный совет:

Абдуллаев Р.Б., д.м.н., профессор (Ургенч)
Арипов Б.С., к.м.н. (Ташкент)
Арутюнов Г.П., чл.-корр. РАН, д.м.н.,
профессор (Москва)
Ахмедов Х.С., д.м.н., профессор (Ташкент)
Бабаев К.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Джумагулова А.С., д.м.н., профессор (Бишкек)
Жаббаров О.О., д.м.н., профессор (Ташкент)
Закирходжаев Ш.Я., д.м.н., профессор (Ташкент)
Зуфаров М.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Ибрагимов А.Ю., д.м.н., профессор (Ташкент)
Кенжаев М.Л., д.м.н. (Ташкент)
Ливерко И.В., д.м.н., профессор (Ташкент)
Мамасолиев Н.С., д.м.н., профессор (Андижан)
Мирахмедова Х.Т., д.м.н. (Ташкент)
Муминов К.П., д.м.н. (Ташкент)
Мухамедова М.Г., д.м.н., профессор (Ташкент)
Набиева Д.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Рустамова М.Т., д.м.н., профессор (Ташкент)
Садыкова Г.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Собирова Г.Н., д.м.н. (Ташкент)
Собиров М.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Сооронбаев Т.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Ташкенбаева Э.Н., д.м.н., профессор
(Самарканд)
Тулабаева Г.М., д.м.н., профессор (Ташкент)
Туляганова Д.К., д.м.н. (Ташкент)
Хамраев А.А., д.м.н., профессор (Ташкент)
Хужамбердиев М.А., д.м.н., профессор (Андижан)
Шек А.Б., д.м.н., профессор (Ташкент)
Шодикулова Г.З., д.м.н., профессор
(Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации. Рег. № 0572 от 28.12.2010 г.

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

По вопросам публикации, подписки и размещения рекламы обращаться по адресу:
00084, Узбекистан, Ташкент, ул. Осие 4. Научно-организационный отдел.
Тел.: +99871 234-30-77, +99897 260-67-24.
Факс: (998-71) 235-30-63
E-mail: centiruz@mail.ru Сайт: <https://therapy.uz>

Подписано в печать 03.12.2025. Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. п.л. 33,5. Тираж 40. Заказ № 921.

Дизайн и печать ООО «Niso nashriyot va matbaa uyi». Ташкентская область,
Уртачирчикский район, махалля Машъал, д. 1.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛЕ

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, обзоры литературы, статьи для раздела «В помощь практическому врачу» по профилю **«Внутренние болезни»**.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Необходимо предоставить на каждую оригинальную статью рецензию от руководителя лаборатории, в которой необходимо отметить оригинальность.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на узбекском, русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования – до 30000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзоры – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования – не более 20, обзора – не более 50.

На титульном листе статьи размещаются (на узбекском, русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

При указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Курбанов П.С.).

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии, Orchid ID.

Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффилиация автора (авторов)

Аффилиация включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

IV. Название статьи

Название статьи на узбекском (на русском языке) должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать оригинальному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение.

Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение) для оригинальных статей.

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисуночные подписи.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95 % случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

КАРДИОЛОГИЯ

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА ТУРЛИ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ ДАРАЖАЛАРИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА АНТИАГРЕГАНТЛАРГА РЕЗИСТЕНТЛИКНИ БАҲОЛАШ <i>Аляви А.Л., Ходжанова Ш.И.</i>	7
СВЯЗЬ МАРКЕРОВ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Даминова Л.Т., Муминов Д.К., Рахматуллаев А.М.</i>	13
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА LYS198ASN ГЕНА-РЕГУЛЯТОРА END1 В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ <i>Закирова Г.А., Машарипова Д.Р., Бобоев К.Т.</i>	19
ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Назарова Г.А., Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Хан Т.А.</i>	25
ТРОМБОЦИТАРНАЯ АГРЕГАЦИЯ И АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Аляви А.Л., Иманкулова Д.А.</i>	34
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СУЛОДЕКСИДОМ НА ЛИПИДНЫЙ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА <i>Юнусова Л.И., Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Раджабова Д.И., Хан Т.А.</i>	43
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СКРЫТОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА <i>Аляви Б.А., Давлатова Л.Ш.</i>	49
THE EFFECTIVENESS OF AEROBIC EXERCISES IN THE DEVELOPMENT OF EXERCISE TOLERANCE AND IMPROVING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AT THE REHABILITATION PERIOD <i>Usmankhodjaeva A.A., Tulyaganova D.K., Nuritdinova S.K.</i>	56
СТРАТИФИКАЦИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСНОЙ ФЕНОТИПИЗАЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ ДЛЯ МИНИМИЗАЦИИ ПОЛИПРАГМАЗИИ <i>Олимжонов Д.Д., Аляви А.Л.</i>	61
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕДМИЛ-ТЕСТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Кодирова Ш.К., Кенжаев М.Л.</i>	68
ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПО ШКАЛЕ SCORE2 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Салихов Б.Р., Аляви А.Л.</i>	72
ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТУР БЕМОРЛАРИДА МИОКАРД ИНФАРКТИДАН КЕЙИНГИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР РЕМОДЕЛЛАШУВИ ХУСУСИЯТЛАРИ <i>Рахимов Х.Х., Аляви А.Л.</i>	78
БРУГАДА СИНДРОМИ: КЛИНИК ҲОДИСАДАН АМАЛИЙ ТИББИЁТГА <i>Турсунов Э.Я., Қурбанов Р.Д., Срождинова Н.З., Расулов А.Ш.</i>	81
ВЛИЯНИЕ КАРБОКСИАНГИОГРАФИИ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У ОТСТАВНЫХ ВОЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК <i>Муминов Ш.К., Турсунов Ж.Т., Узоев Ж.К.</i>	90

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

РАЗРАБОТКА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ПИТАНИЮ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА БИОМАРКЕРОВ МЕТАБОЛОМА В ПРАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ <i>Исмаилова Ж.А., Алимбетова Г.Е.</i>	98
ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ <i>Хамрабаева Ф.И., Мадумарова А.А.</i>	104
ДИАГНОСТИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ <i>Максудова Л.И.</i>	112
ЗНАЧЕНИЕ ЛИПОТОКСИЧНОСТИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ <i>Хаджиметов А.А., Хаджиметов А.А., Мухамедова Н.Х., Юлдашева Г.Р.</i>	117
ЧАСТОТА НЕДИАГНОСТИРОВАННОГО ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЭЗОФАГИТАМИ: РАСШИРЕННЫЙ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ <i>Исмаилова Ж.А.</i>	125

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

КАРДИОРЕСПИРАТОР ЎЗГАРИШЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК ЖАРАЁНЛАРНИНГ ҲОЛАТИ ВА КОМПЛЕКС ДАВО МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИ <i>Раҳимова Д.А., Норпулатов Э.М.</i>	130
SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BOR BEMORLARNING REABILITATSIYASIGA ZAMONAVIY YONDASHUV <i>Matkomilov J. A., Abdullaev A.X., Alyavi B.A.</i>	133
ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ КОНТИНУУМИДА: СУРУНКАЛИ ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИ ВА БРОНХИАЛ АСТМАДА КЛИНИК СИМПТОМЛАР ВА ЖИСМОНИЙ ТОЛЕРАНТЛИК ТАҲЛИЛИ <i>Раҳимова Д.А., Аляви А.Л., Халилова Х.М., Сабиржанова З.Т.</i>	139
COVID-19 OG'IR O'TKAZGAN SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI METABOLIK SINDROM QO'SHILIB KELGAN BEMORLARDA KLINIK, LABORATORIYA VA INSTRUMENTAL KO'RSATKICHLARNING KICHIK GURUHLARDA O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI <i>Khojigitova M.B., Ubaydullayeva N.N.</i>	142
БРОНХ-ЎПКА ПАТОЛОГИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ЎНГ ҚОРИНЧА ДИАСТОЛА ДИСФУНКЦИЯСИ ВА РЕСПИРАТОР ТИЗИМИ ВЕНТИЛЯЦИЯ-ПЕРФУЗИЯ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ БОҒЛИҚ КЕЧИШИ <i>Раҳимова Д.А., Халилова Х.М., Аляви А.Л.</i>	150
СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОРОФАРИНГЕАЛ МИКРОБИОТА ВА УНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ <i>Саипова Д.С., Эгамбердиева Д.А., Рузметова И.А.</i>	155

РЕВМАТОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

OSTEOARTRITLI BEMORLARNING BO'G'IMLARINI TEKSHIRISHNING INSTRUMENTAL USULLARI <i>Aliakhunova M.Yu., RuziYeva Z.</i>	163
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ОСТЕОПОРОЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: РОЛЬ ВИТАМИНА D, VDR-ПОЛИМОРФИЗМОВ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОЙ ПЛОТНОСТИ <i>Шодикулова Г.З., Садиқова Ш.Н.</i>	169
БИРЛАМЧИ КАСАЛЛИК, ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ ПАТОЛОГИЯЛАРИДАН КЕЛИБ ЧИҚҚАН БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЕМОРЛАРИДА ГЕМОДИАЛИЗЛИ ДАВОНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ БИЛАН ИНТРАДИАЛИЗ ГИПОТОНИЯЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШ <i>Абдуллаева Х.А., Сабиров М.А., Мунавваров Б.А.</i>	176

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ЮИК ПАТОГЕНЕЗИ ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСИДАГИ АҲАМИЯТИ ВА УЛАРНИНГ КАСАЛЛИК КЕЧИШИДАГИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ <i>Аляви Б.А., Пулатов Н.Н.</i>	182
ENDOTELIAL GLIKOKALIKS VA UNING ARTERIAL GIPERTONIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BUYRAK DISFUNKSIYASI RIVOJLANISHIDAGI ROLI (Sharh maqola) <i>Gadayev A.G., Raximova M.E., Salixova M.F.</i>	195
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА АТЕРОСКЛЕРОЗА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ <i>Расулова З.Д., Ибодуллоев М.С.</i>	200
ФАКТОРЫ РИСКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Сабиржанова З.Т., Абдуллаев А.О., Ходжанова Ш.И., Узакоев Ж.К., Иманкулова Ж.А., Тошев Б.Б., Аляви С.Б.</i>	214
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. РОЛЬ FGF23 И БЕЛКА KLOTNO В ПАТОГЕНЕЗЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА <i>Абдуллаев Ш.С., Афинова А.А.</i>	220
PROGNOSTIC AND CLINICAL VALUE OF SYNTAX SCORES I AND II IN PATIENTS UNDERGOING AORTOCORONARY BYPASS SURGERY FOR MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE <i>Rasulov A. Sh., Mullabaeva G.U., Kurbanov R.D., Tursunov E.Ya., Kevorkov A.G., Kamolov N.N., Pulatov X.I.</i>	228

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ г. ТАШКЕНТА И г. НУКУС HELICOBACTER PYLORI В 2025 ГОДУ <i>Каримов М.М., Таджиходжаева Ю.Х., Каримова Д.К., Ешимбетов А.</i>	240
ХАРАКТЕРИСТИКА МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД САНАТОРИЯ «ОБИ ХАЁТ» ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Халмурзаев Ш., Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Алиахунова М.Ю.</i>	247
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОБИОМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА <i>Раҳимова Ш.Ш., Исмаилова Ж.А.</i>	250
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ И СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА <i>Туляганова Д.К., Хужанов Х.Б.</i>	255
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТАГОНИСТОВ ЭНДОТЕЛИНА-1 У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ <i>Даминов Б.Т., Абдувахитова А.Н.</i>	262

16. Thrift A.P., Nguyen T.H., Pham C., Balakrishnan M., Kanwal F., Loomba R., Duong H.T., Ramsey D., El-Serag H.B. The Prevalence and Determinants of NAFLD and MAFLD and Their Severity in the VA Primary Care Setting. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 May. Vol. 21(5). P. 1252–1260.e5. doi: 10,1016/j.cgh.2022.05.046. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35811043. PMCID: PMC9825675.
17. Duan Y., Pan X., Luo J., Xiao X., Li J., Bestman P.L., Luo M. Association of Inflammatory Cytokines With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Immunol.* 2022 May 6.13:880298. doi: 10,3389/fimmu.2022.880298. PMID: 35603224; PMCID: PMC9122097.
18. VanWagner L.B. New insights into NAFLD and subclinical coronary atherosclerosis. *J Hepatol.* 2018 May. Vol. 68(5). P. 890–892. doi: 10,1016/j.jhep.2018.01,023. Epub 2018 Feb 17. PMID: 29410378; PMCID: PMC5903205.
19. Abdallah L.R., de Matos R.C., e Souza Y.P.D.M. et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Links with Inflammation and Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 22, 7 (2020). <https://doi.org/10,1007/s11883-020-0820-8>
20. Simon T.G., Trejo MEP., McClelland R., Bradley R., Blaha M.J., Zeb I., Corey K.E., Budoff M.J., Chung R.T. Circulating Interleukin-6 is a biomarker for coronary atherosclerosis in nonalcoholic fatty liver disease: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Int J Cardiol.* 2018 May 15. Vol. 259. P. 198–204. doi: 10,1016/j.ijcard.2018.01,046. PMID: 29579601; PMCID: PMC5875712.
21. Khoshbaten M., Maleki S.H., Hadad S., Baral A., Rocha A.V., Poudel L., Abdshah A. Association of nonalcoholic fatty liver disease and carotid media-intima thickness: A systematic review and a meta-analysis. *Health Sci Rep.* 2023 Sep 10. Vol. 6(9):e1554. doi: 10,1002/hsr2.1554. PMID: 37701352; PMCID: PMC10493365.
22. Zhou Y.Y., Zhou X.D., Wu S.J., Fan D.H., Van Poucke S., Chen Y.P., Fu S.W., Zheng M.H. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun.* 2018 Feb 26. Vol. 2(4). P. 376–392. doi: 10,1002/hep4.1155. PMID: 29619417; PMCID: PMC5880194.
23. Angel Brea, Daniel Mosquera, Eva Martín, Ana Arizti. Control Study. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With Carotid Atherosclerosis : A Case. 2005; *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005. Vol. 25. P. 1045–1050.
24. Song C., Long X., He J., Huang Y. Recent evaluation about inflammatory mechanisms in nonalcoholic fatty liver disease. *Front Pharmacol.* 2023 Mar 16. Vol. 14. 1081334. doi: 10,3389/fphar.2023.1081334. PMID: 37007030; PMCID: PMC10061077.
25. Chung N.T., Hsu C.Y., Shih N.C., Wu J.J. Elevated concurrent carotid atherosclerosis rates in patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) compared to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A cross-sectional observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025 Jan. Vol. 35(1). P. 103767. doi: 10,1016/j.numecd.2024.10,006. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39561692.

УДК: 616.12-005.4:615. 273.53-06

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

САБИРЖАНОВА З.Т., АБДУЛЛАЕВ А.О., ХОДЖАНОВА Ш.И., УЗАКОВ Ж.К.,
ИМАНКУЛОВА Ж.А., ТОШЕВ Б.Б., АЛЯВИ С.Б.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации»;
Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан*

XULOSA

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA ANTIAGREGANT PREPARATLARGA CHIDAMLILIK XAVF OMILLARI
Sabirjanova Z.T., Abdullayev A.O., Khodjanova Sh.I., Uzakov J.K., Imankulova J.A., Toshev B.B.,
Alyavi S.B.

**«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM,
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O‘zbekiston**

Antiagregant dori vositalariga-avvalo aspirin va klopidoqrelga nisbatan rezistentlik (yoki yetarli bo‘lmagan javob reaksiyasi) yurak ishemik kasalligi (YUIK) bilan og‘rigan bemorlarni davolashda muhim muammo bo‘lib qolmoqda. Rezistentlik rivojlanishiga ta‘sir etuvchi turli omillar ko‘rib chiqilmoqda va

o'rganilmoqda: genetik, klinik, dori-darmonlarning o'zaro ta'siri, davolanish tartibiga rioya qilmaslik, metabolizm xususiyatlari va trombositlar faolligidagi o'zgarishlar. Antiagregantlar bilan davolash fonida trombositlarning yuqori faolligi (high on-treatment platelet reactivity – HTPR) trombotik asoratlar, jumladan stent-tromboz va takroriy miokard infarkti xavfining oshishi bilan bog'liq. Zamonaviy yondashuv xavf omillarini aniqlash, yuqori xavf guruhidagi bemorlarda trombositlar funksiyasini kuzatib borish va davolashni individuallashtirish kabi usullarni o'z ichiga oladi.

Kalit so'zlar: antiagregantlarga rezistentlik, yurak ishemik kasalligi, trombositlar agregatsiyasi, rezistentlikning xavf omillari.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR RESISTANCE TO ANTIPLATELET DRUGS IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Sabirjanova Z.T., Abdullayev A.O., Khodjanova Sh.I., Uzakov J.K., Imankulova J.A., Toshev B.B., Alyavi S.B.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Resistance (or insufficient response) to antiplatelet drugs – primarily aspirin and clopidogrel – remains a significant problem in the treatment of patients with coronary heart disease (CHD). Various factors that may influence the development of resistance are being considered and studied: genetic factors, clinical factors, drug interactions, poor compliance, metabolic peculiarities, and changes in platelet activity. High platelet reactivity despite antiplatelet therapy (high on-treatment platelet reactivity – HTPR) is associated with an increased risk of thrombotic complications, including stent thrombosis and recurrent myocardial infarction. The modern approach includes screening for risk factors, monitoring platelet function in high-risk patients, and individualizing therapy.

Keywords: antiplatelet resistance, coronary heart disease, platelet aggregation, resistance risk factors.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИАГРЕГАНТНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Сабиржанова З.Т., Абдуллаев А.О., Ходжанова Ш.И., Узакон Ж.К., Иманкулова Ж.А., Тошев Б.Б., Аляви С.Б.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Резистентность (или недостаточная ответная реакция) к антиагрегантным препаратам – прежде всего к аспирину и клопидогрелу – остаётся важной проблемой в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Рассматриваются и изучаются различные факторы, которые могут влиять на развитие резистентности: генетические, клинические, лекарственные взаимодействия, плохая комплаентность, особенности метаболизма и изменения активности тромбоцитов. Высокая активность тромбоцитов на фоне терапии антиагрегантами (high on-treatment platelet reactivity – HTPR) связана с повышенным риском тромботических осложнений, включая стент-тромбоз и повторный инфаркт миокарда. Современный подход включает скрининг факторов риска, мониторинг функции тромбоцитов у пациентов высокого риска и индивидуализацию терапии.

Ключевые слова: резистентность к антиагрегантам, ишемическая болезнь сердца, агрегация тромбоцитов, факторы риска резистентности.

Введение. Ишемическая болезнь сердца остаётся основной причиной смертности во многих странах. Тромбообразование посредством активации тромбоцитов играет центральную роль в развитии острых коронарных синдромов и тромбоза шунтов/стентов после реваскуляризации. Антиагрегантная терапия (включая аспирин и ингибиторы P2Y₁₂) является краеугольным камнем вторичной профилактики при ИБС, а также после чрескожных коронарных вмешательств. Однако клиническая неэффективность или лабораторно подтверждённая резистентность к этим препаратам наблюдается у значимого процента пациентов и ассоциируется с ухудшением исходов. Частота лабораторно определяемой резистентности варьирует в зависимости от популяции и метода измерения: для аспирина – порядка 5–30 % (в различных исследованиях), при приеме клопидогрела у значительной части пациентов наблюдается нарушение превращения про-лекарства в активный метаболит. [1]

Аспирин необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ) тромбоцитов и эндотелиальных клеток, подавляя образование тромбоксана A₂ – мощного индуктора агрегации тромбоцитов. ЦОГ

имеет две изоформы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), аспирин блокирует обе изоформы, однако его активность в отношении ЦОГ-1 в тромбоцитах в 50–100 раз выше, чем влияние на ЦОГ-2 в моноцитах и других клетках воспаления.

Клопидогрел – тиенопиридиновое производное, необратимый ингибитор связывания АДФ с P2Y₁₂ – рецепторами тромбоцитов, быстро всасывается и превращается в активный метаболит – SR 26334 под влиянием фермента системы цитохрома P450 CYP3A4, с периодом полувыведения из плазмы, равным 8 ч. По данным авторов систематического обзора [2] в котором проанализированы результаты 65 исследований (10 729 пациентов), общая распространенность лабораторно определяемой резистентности к аспирину у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) составила 24,7 % ([95 %ДИ 21,4–28,4]. Было обнаружено, что женщины больше подвержены повышенному риску лабораторно определяемой устойчивости к аспирину по сравнению с мужчинами, с отношением шансов 1,16 [95 % ДИ 0,87–1,54]. В представленном обзоре обсуждалась распространенность лабораторно определяемой устойчивости к аспирину у пациентов с ССЗ во всем мире. Лабораторное определение резистентности обсуждается с 1980-х годов, и в период до 2018 года распространенность лабораторно определяемой устойчивости к аспирину у пациентов с ССЗ выявлена более, чем в 20 % случаев, причем без статистически значимой разницы в разные периоды исследований. Что касается гендерных различий, полученные результаты противоречивы.

Некоторые исследования действительно показали, что женщины имеют более высокий или равный уровень реакции на аспирин, по сравнению с мужчинами. Предполагается, что женские половые гормоны могут играть в этом значимую роль. В тоже время часть работ, посвященных этому вопросу, не показали никакой разницы между женщинами и мужчинами [3, 4]. Еще один важный вывод проведенного систематического обзора заключается в том, что уровень распространенности резистентности различается в разных регионах мира, предположительно из-за различий в биологическом и генетическом составе людей. Более высокая распространенность была обнаружена в Азии, а самый низкий показатель был получен в исследованиях, проведенных в Америке. Эти результаты прокладывают путь к персонализированному лечению, поскольку индивидуальные факторы, по-видимому, влияют на реакцию при приеме аспирина.

С клинической точки зрения, существуют некоторые состояния, которые предрасполагают пациентов к более высокому уровню резистентности к аспирину. Например, несколько исследований показали, что пациенты, перенесшие аортокоронарное шунтирование (АКШ), которое приводит к повреждению эндотелиальной ткани трансплантата подкожной вены, или коронарные вмешательства, с большей вероятностью становятся устойчивыми к аспирину с высоким уровнем тромбина и активацией тромбоцитов [5, 6]. Это говорит о том, что после операции АКШ или других вмешательств пациенты должны находиться под тщательным наблюдением и получать плавикс, в качестве альтернативы – антитромботические препараты. Как правило, резистентность к аспирину после операции АКШ сохраняется в течение короткого периода времени [7, 8]. Однако, эта временная лабораторная резистентность к аспирину требует тщательных дополнительных исследований, которые должны проанализировать как принимают пациенты свои лекарства в клинических условиях, с тщательным контролем за регулярностью приема препаратов, особенно пожилыми. [9, 10]. Согласно исследованиям, еще одним аспектом контроля устойчивости к аспирину, определяемой в лаборатории, является прием витамина D. Витамин D-связывающий белок – это белок, который транспортирует витамин D в организме и может связывать актин. Его уровень напрямую зависит от потребления витамина D.

Таким образом, хотя сам по себе витамин D-связывающий белок не связан с резистентностью к аспирину, дефицит витамина D, при котором его уровень может быть изменен, скорее всего косвенно влияет на чувствительность организма к аспирину [11]. Кроме того, для пациентов, которые систематически имеют не достаточную физическую активность и/или имеют повышенный уровень глюкозы в крови, следует рассмотреть применение более высоких доз аспирина [12, 13].

Генетические факторы развития резистентности. Проведение генетического тестирования зависит от множества факторов, в которых участвуют врачи, медицинские и профессиональные организации, страховые компании и пациенты. Несмотря на то, что многие клиницисты положительно относятся к фармакогенетическому тестированию и его клиническим последствиям, только менее 10 % врачей используют фармакогенетическое тестирование в своей повседневной клинической практике, в первую очередь из-за отсутствия клинических рекомендаций и фармакогенетического образования.

Обновленный международный консенсусный документ экспертов, хотя и не выступает за рутинное использование генетического тестирования, рекомендует его выборочное использование,

особенно тогда, когда риск кровотечения превышает риск тромботических осложнений после ЧКВ при ОКС или когда тромботический риск превышает риск кровотечения [14]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2020 года по лечению ОКС у пациентов без стойкого подъема сегмента ST рекомендуется генотипирование у отдельных пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Полиморфизм генов обеспечивает широкую вариабельность метаболической активности фермента у разных людей. Таким образом, существует широкая вариабельность активации антиагрегантов у разных людей. CYP2C19 обладает высокой полиморфностью, что означает, что в гене, кодирующем CYP2C19 в человеческой популяции, есть много различных аллелей. CYP2C19 LOF-аллели – наиболее изученный предиктор неэффективности клопидогрела; носители IM/PM (intermediate/poor metabolizers) имеют более высокий риск НТТР (индекса реактивности тромбоцитов к фосфопротеинам стимулируемым вазодилататорами) и связанных с этим исходов (стент-тромбоз, повторный ИМ). Частота LOF-аллелей зависит от этнической принадлежности (выше у азиатских популяций). Сообщалось о значительно различающихся частотах LOF CYP2C19 *2 и зарегистрированных вариантах усиления функции CYP2C19 *17 в различных предковых популяциях. Например, частота варианта CYP2C19 *2 LOF может варьироваться от ≈15 % у белых людей до 40–50 % в азиатском населении, а вариант *3 LOF, который редко встречается у белых людей, гораздо чаще встречается у жителей Восточной Азии [15,16]. Аляви А.Л. с соавторами [17] провели исследование по определению частоты и структуры генетических факторов, обуславливающих индивидуальную предрасположенность к развитию антиагрегантной резистентности, у больных с ишемической болезнью сердца в узбекской популяции. Оказалось, что развитие антиагрегантной резистентности у больных ИБС в узбекской популяции ассоциировано с наличием мутаций GP1BA_Thr145Met и P2RY12_H1H2. Наибольшие различия по частоте полиморфизмов определялись для мутации Thr145Met в гене GP1BA. В целом, фармакогены, как правило, связаны с фармакокинетикой (абсорбцией, распределением, метаболизмом, выведением) лекарственного препарата или фармакодинамикой (генами, которые влияют на реакцию на уровне мишени лекарственного препарата). Фармакогенетика в настоящее время перемещается по всему геному, чтобы стать «фармакогеномикой», что приводит к признанию новых биомаркеров для индивидуальных вариаций в реакции на лекарственные препараты.

Диабет и метаболический синдром. Пациенты с СД2 проявляют повышенную тромбоцитарную реактивность и чаще имеют НТТР на фоне терапии. Метаболические нарушения (инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия) изменяют внутриклеточную регуляцию тромбоцитов [1]. В ходе многочисленных исследований, посвященных проблеме развития резистентности у больных с выраженными метаболическими нарушениями выявлено, что реактивность тромбоцитов повышают: гипергликемия, влияющая на взаимодействие между тромбоцитарными процессами гликирования и ацетилирования; усиленный синтез тромбосана A2, связанный с увеличением ресинтеза циркулирующих тромбоцитов при СД; ускоренный оборот тромбоцитов с высвобождением более реактивных сетчатых тромбоцитов, которые демонстрируют сниженный ответ на антиагреганты; инсулинорезистентность, способствующая активации P2Y12-зависимого пути и повышенной реактивности тромбоцитов. Антитромбоцитарная терапия необходима для подавления повышенной реактивности тромбоцитов, и в этом случае для преодоления резистентности к антиагрегантной терапии необходим контроль гипергликемии с помощью подходов, снижающих резистентность к инсулину и предотвращающих апоптоз β-клеток поджелудочной железы [18]. Известно, что повышенная масса тела и ожирение являются фактором риска артериальных и венозных тромботических событий. Возможными механизмами, которые могут объяснить повышенный тромботический риск у пациентов с ожирением, являются измененная экспрессия профилей белков коагуляционного и фибринолитического каскада, а также повышенная реактивность тромбоцитов [19]. Изменение функции тромбоцитов при ожирении отражается повышенными уровнями маркеров активации тромбоцитов, таких как средний объем тромбоцитов, метаболиты тромбосана B2, циркулирующие уровни микрочастиц тромбоцитов, растворимый р-селектин и CD40L, полученный из тромбоцитов [20]. Кроме того, при ожирении у пациентов, получавших монотерапию аспирином или клопидогрелом, наблюдалась сниженная чувствительность к антитромбоцитарной терапии [1, 4, 6]. В нескольких исследованиях уже сообщалось, что пациенты с ожирением и избыточной массой тела демонстрируют более высокую агрегируемость тромбоцитов [20, 21]. Избыточная масса тела связана с системным воспалением, повышенной активацией тромбоцитов и уменьшением ответной реакции на антиагреганты [1, 23].

Лекарственные взаимодействия. Хокимото С. с соавт. [22] изучали влияние эзомепразола на реактивность тромбоцитов и клинический исход в соответствии с генотическим полиморфизмом у

больных ишемической болезнью сердца при проведении двойной антитромбоцитарной терапии. В основу исследования был положен факт зависимости эффективности антиагрегантов от наличия полиморфизма генов. В частности, исследовалась зависимость эффективности клопидогрела от полиморфизма CYP2C19. Реактивность тромбоцитов изучалась на фоне приема ингибиторов протонной помпы. CYP2C19 генотип и остаточная реактивность тромбоцитов были измерены у 361 пациента с ишемической болезнью сердца (мужчины, средний возраст 69 лет), а риск сердечно-сосудистых событий в течение 3 месяцев наблюдения оценивали для оценки влияния одновременного приема эзомепразола во время двойной антитромбоцитарной терапии с аспирином и клопидогрелом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что одновременное применение эзомепразола с клопидогрелом не связано со снижением антитромбоцитарной эффективности клопидогрела или повышением риска сердечно-сосудистых событий, независимо от CYP2C19 генотипа. В тоже время, в литературе встречаются сообщения о том, что препараты, ингибирующие CYP2C19 (омепразол, некоторые противогрибковые и антиретровирусные средства), могут ослаблять эффект антиагрегантов, создавая впечатление о развитии резистентности.

Таким образом, в заключении можно сказать, что резистентность к антиагрегантным препаратам при ИБС – сложное многофакторное явление с важными клиническими последствиями. Среди ключевых факторов риска – генетика, диабет, ожирение, лекарственные взаимодействия и несоблюдение терапии. Для уменьшения риска тромботических событий требуется индивидуализированный подход: выявление и коррекция модифицируемых факторов, внимательное рассмотрение возможности генотипирования и/или мониторинга функции тромбоцитов у пациентов высокого риска и выбор более эффективных P2Y12-ингибиторов при необходимости. Будущие исследования должны стандартизировать тесты, уточнить ситуации, при которых действительно необходимо генотипирования и/или мониторинг, и оценить влияние таких стратегий на исходы и экономику здравоохранения.

Основные факторы риска резистентности к антиагрегантам

Группа факторов	Примеры	Механизмы влияния	Клиническое значение
Генетические	Носительство LOF-аллелей CYP2C19 (*2, *3 и др.)	Снижение превращения клопидогрела в активный метаболит → высокая остаточная реактивность тромбоцитов (HTPR)	↑ риск стент-тромбоза, повторного инфаркта; хуже исходы после PCI
Метаболические	Сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, метаболический синдром	Усиленная активация тромбоцитов, ↑ экспрессия рецепторов, ↑ тромбоцитарный «turnover»	Более высокий риск HTPR, необходимость усиления терапии
Ожирение	ИМТ ≥ 30 кг/м ²	Хроническое воспаление, дислипидемия, ↑ системной активации тромбоцитов	Снижение эффективности ДАТТ (двойной антиагрегантной терапии), ↑ риск ишемических событий
Лекарственные взаимодействия	Омепразол, флуконазол, некоторые антиретровирусные средства (ингибиторы CYP2C19)	Ингибирование метаболизма клопидогрела, уменьшение концентрации активного метаболита	Снижение эффективности терапии
Несоблюдение терапии	Пропуски приёма, самовольное снижение дозы	Недостаточная экспозиция препарата	Псевдорезистентность, ↑ риск ишемических событий
Физиологические особенности	Высокая скорость обновления тромбоцитов, вариабельность абсорбции	Появление новых «неингибированных» тромбоцитов, индивидуальная фармакокинетика	Устойчиво высокая активность тромбоцитов, слабый ответ
Диагностические/лабораторные	Использование разных тестов (LTA, VerifyNow, Multiplate и др.)	Разные методы дают разные пороговые значения HTPR	Вариабельность в определении «резистентности»

ЛИТЕРАТУРА

1. D'Ascenzo F., Barbero U., Bisi M., Moretti C., Omede E., Cerrato E., Quadri G., Conrotto F., Zoccai G.B., DiNicolantonio G.J., Gasparini M., Bangalore S., Gaita F. Prognostic impact of high platelet reactivity during treatment with aspirin or ADP receptor antagonists: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2014. 2014:610296. doi: 10,1155/2014/610296. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25374889; PMCID: PMC4211328.
2. Ebrahimi., et al. Prevalence of laboratory-defined aspirin resistance in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med.* 2020. Vol. 11(2). P. 124–134. DOI: 10,22088/CJIM.11.2.124. PMID: 32509239; PMCID: PMC7265510.
3. Becker D.M., Segal J., Vaidya D., et al. Sex differences in platelet reactivity and response to low-dose aspirin therapy. *JAMA.* 2006. Vol. 295. P. 1420–1427. DOI: 10,1001/JAMA.295.12.1420.
4. Brit NJ, Sluman MA, van Berkel MA. et al. Impact of gender differences on platelet reactivity. *Neth Heart J.* 2011. Vol. 19. P. 451–457. DOI: 10,1007/S12471-011-0189-y.
5. Poston R.S., Gu J., White S., et al. Perioperative treatment of aspirin resistance after coronary artery bypass grafting: a possible role for aprotinin. *Transfusion.* 2008. Vol. 48. P. 39–46. DOI: 10,1111/j.1537-2995.2007.01575.x.
6. Yilmaz M.B., Balbay Y., Kaldyr V., et al. Late saphenous vein graft occlusion in patients with coronary artery bypass grafting: a possible role for aspirin resistance. *Thromb Res.* 2005. Vol. 115. P. 25–9. DOI: 10,1016/j.thromres.2004.07.004.
7. Golanski J., Chlopicki S., Golanski R., Gresner, Iwaszkiewicz A., Watala S. Aspirin resistance in patients after coronary artery bypass grafting is transient: impact on monitoring antiplatelet therapy with aspirin. *Ther Drug Monit.* 2005. Vol. 27. P. 484–90. DOI: 10,1097/01.ftd.0000158084.84071.4187
8. Snoep J.D., Hovens M.M., Eijkenboom J.S., van der Boom J.G., Huisman M.W. Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007. Vol. 167. P. 1593–9. DOI: 10,1001/archinte.167.15.1593.
9. Kotter G., Shemesh E., Zehavi M., et al. Lack of aspirin effect: aspirin resistance or resistance to aspirin use? *Am Heart J.* 2004. Vol. 147. P. 293–300. DOI: 10,1016/j.ahj.2003.07.011.
10. Müller MR, Salat A, Stangl. Variable platelet response to low-dose aspirin and risk of limb deterioration in patients undergoing peripheral arterial angioplasty. *Thromb Haemost.* 1997. Vol. 78. P. 1003–1007.
11. Lopez-Farre A.J., Mateos-Caceres J., Sacristan D, et al. Association between vitamin D-binding protein and aspirin resistance in patients with coronary artery ischemia: a proteomic study. *J Proteome Res.* 2007; 6. P. 2481–7. doi: 10,1021/PR060600i.
12. Christiaens L., Macchi L., Herpin D., et al. In vitro aspirin resistance at rest and during exercise in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. *Thromb Res.* 2002. Vol. 108. P. 115–9. DOI: 10,1016/s0049-3848(03)00008-2.
13. Liu X.F., Cao J., Fan L., et al. Prevalence and risk factors of aspirin resistance in elderly patients with coronary artery disease. *J Geriatr Cardiol.* 2013. Vol. 10. P. 21–7. DOI: 10,3969/j.issn.1671-5411.2013.01,005.
14. American Heart Association Scientific Statement. Navin L. Pereira, on behalf of the Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Genomic and Precision Medicine of the American Heart Association; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Disease and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Stroke. *Circulation* Volume 150, Issue 6
15. Ionova Y., Ashenurst J., Zhan J., Nhan H., Kosinski C., Tamraz B., Chubb A. CYP2C19 allele frequencies in over 2.2 million direct-to-consumer genetics research participants and the potential implication for prescriptions in a large health system. *Clin Transl Sci.* 2020. Vol. 13. P. 1298–1306. Doi: 10,1111/cts.12830
16. Nguyen A.B., Cavallari L.H., Rossi J.S., Stouffer G.A., Lee C.R. Evaluation of race and ethnicity disparities in outcome studies of CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy [published online August 23, 2022]. *Front Cardiovasc Med.* 2022. doi:10,3389/fcvm.2022.991646. <https://www.frontiersin.org/articles/10,3389/fcvm.2022.991646/full> IANA Journals + 1
17. Ходжанова Ш.И., Аляви А.Л., Кодирова Ш.А. Гены-кандидаты резистентности к антиагрегантам у больных с ишемической болезнью сердца узбекской национальности Вестник ТМА

18. Schneider D.J. Factors contributing to increased platelet reactivity in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Apr. Vol. 32(4). P. 525–527. doi: 10,2337/dc08–1865. PMID: 19336636; PMCID: PMC2660482.
19. Badimon L., Hernandez Vera R., Padro T., Vilahur G. Antithrombotic therapy in obesity. *Thromb Haemost*. 2013.
20. Badimon L., Budyardini R., Cenko E., et al. Position paper of the European Society of Cardiology – Coronary Pathophysiology and Microcirculation Working Group: Obesity and Heart Disease. *Eur Heart J*. 2017.
21. Ranucci M., Aloisio T., Dedda U.D., et al. Platelet reactivity in overweight and obese patients undergoing cardiac surgery. *Platelets*. 2019.
22. Hokimoto S., Akasaka T., Tabata N., Arima Y., Tsujita K., Sakamoto K., Kaikita K., Morita K., Kumagae N., Yamamoto E., Oniki K., Nakagawa K., Ogawa H. Effect of esomeprazole on platelet reactivity and clinical outcome according to CYP2C19 genotype in patients with coronary artery disease on dual antiplatelet therapy. *Thromb Res*. 2015 Jun. Vol. 135(6). P. 1081–1086. doi: 10,1016/j.thromres.2015.03.033. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25891840.
23. Beavers C.J., et al. Obesity and Antiplatelets – Does One Size Fit All? *Thromb Res*, 2015 – The impact of obesity and inflammation on antiplatelet efficacy. *ScienceDirect*
24. Pereira N.L., et al. CYP2C19 Genetic Testing for Oral P2Y12 Inhibitor Therapy. *Circulation (AHA statement / review)*, 2024 – review of the role of CYP2C19 and clinical guidelines for testing. *AHA Journals*
25. Khan H., et al. Aspirin Resistance in Vascular Disease: A Review. 2022 – review of the literature on aspirin resistance and its clinical significance. *MDPI*
26. Puccini M., et al. Being Overweight or Obese Is Associated with an Increased Platelet Reactivity while on DAPT. 2022 – the impact of obesity on platelet reactivity. *PMC*
27. Zlatanovic P., et al. Meta-analysis: Impact of high on-treatment platelet reactivity on outcomes. 2022 – a systematic review / meta-analysis of the clinical consequences of HTPR. *ScienceDirect*
28. TCTMD / news review: Genetic tests for predicting clopidogrel response gain traction. (2024) – a review of the current state of implementation of genetic testing in clinical practice. *tctmd.com*

УДК 616.61-036.12:616.447-008.61-092

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. РОЛЬ FGF23 И БЕЛКА KLOTNO В ПАТОГЕНЕЗЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

АБДУЛЛАЕВ Ш.С., АФИНОВА А.А.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

XULOSA

SURUNKAL BUYRAK KASALLIKLARIDA IKKINCHI GIPERPARATIREOZ PATOFIZIOLOGIYASI. FGF23 VA KLOTO PROTEININING IKKILAMCHI GIPERPARATIREOZ PATOGENEZIDAGI O'RNI

Abdullayev Sh.S., Afinova A.A.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Surunkali buyrak kasalligi (KBY) bilan og'riqan bemorlarning asosiy muammolaridan biri bu kalsiy-fosfor almashinuvining buzilishi, ayniqsa gemodializ paytida. Ikkilamchi giperparatir (SHPT) buyrakni almashtirish terapiyasidan o'tayotgan bemorlarda tez-tez uchraydigan asorat bo'lib, uzoq muddatli xipokalsemiya, D vitamini yetishmovchiligi va giperfosfatemiya tufayli paratiroid gormonining (PTH) ortiqcha sekretsiyasi bilan bog'liq.

So'nggi tadqiqotlar endokrin suyak-buyrak o'qi mavjudligini tasdiqladi, bu SHPT patofiziologiyasini yaxshiroq tushunish imkonini beradi. Fibroblast o'sish omili 23 (FGF23) va Klotho oqsillari muhim rol o'ynaydi: FGF23 darajalari PTH ko'payishidan oldin, CKDning dastlabki bosqichlarida ko'tarila boshlaydi. Bu uning fosfor-kalsiy almashinuvini tartibga solishdagi asosiy roldan dalolat beradi.

Ushbu maqolada SHPT rivojlanish mexanizmlari bo'yicha ilmiy ma'lumotlar ko'rib chiqiladi, bunda FGF23 va Klotho ning CKDdagi mineral nomutanosibliklarning patogenezigidagi rolga urg'u beriladi.

Kalit so'zlar: ikkilamchi giperparatireoz, gipokalsemiya, giperfosfatemiya, surunkali buyrak kasalligi, suyak va mineral almashinuvi, FGF23, Klotho oqsili.