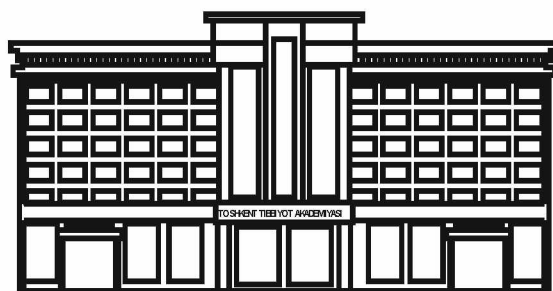


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**ВЫПУСК ПОСВЯЩАЕТСЯ
100-ЛЕТИЮ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TROMBOTSITLAR AGREGATSIYASI VA ASPIRINNING UNGA TA'SIRINI BAHOLASH

Xodjanova Sh.I.

ОЦЕНКА АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ВЛИЯНИЯ НА НЕЕ АСПИРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ходжанова Ш. И.

EVALUATION OF PLATELET AGGREGATION AND THE EFFECT OF ASPIRIN ON IT IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Khodzhanova Sh.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston, Toshkent

Актуальность. Своевременная лабораторная диагностика резистентности к аспирину, которая в клинической практике основывается на объективных клинико-лабораторных критериях у пациентов, получающих аспирин, является одной из проблем, не решенных до конца современной медициной. **Целью исследования** было определить агрегационную активность тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца и оценить влияние аспирина на агрегацию тромбоцитов. **Материалы и методы.** Для исследования было отобрано 116 пациентов, получавших лечение с диагнозом стенокардия стабильного напряжения II–III функционального класса. Пациенты, получавшие аспирин до 1 года были включены в 1-ю группу, пациенты получавшие аспирин от 1 года до 5 лет вошли во 2-ю группу и пациенты получавшие аспирин более 5 лет вошли в 3-ю группу, а также пациенты не получавшие аспирин, были включены в контрольную группу. Оценивали спонтанные и АДФ индуцированные агрегации тромбоцитов 0,1, 1,0 и 5,0 мкмоль. **Результаты.** Было отмечено, что все показатели агрегации тромбоцитов были статистически значимо выше показателей пациентов 1-й и 2-й групп, получавших АСК, чем у пациентов, не получавших АСК в контрольной группе ($r < 0,05$). Уровень агрегации тромбоцитов оказалась ниже в контрольной группе пациентов чем у больных 3 группы с продолжительностью приёма аспирина более 5 лет, но различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Показатели спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов пациентов 3-й группы были выше показателей пациентов 1-й и 2-й групп и наблюдались статистически значимые различия в показателях пациентов 1-й группы (спонтанная агрегация $1,7 \pm 0,09$ $r < 0,05$, 0,1 мкм АДФ-индуцированная агрегация $6,58 \pm 5,0$ АДФ-индуцированная агрегация $58,44 \pm 3,72$ $R1 < 0,01$). Доля резистентности к аспирину составила 32,6%. **Вывод.** Чтобы определить резистентность к аспирину у пациентов ишемической болезнью сердца, получающих аспирин, необходимо оценить функциональную активность тромбоцитов посредством исследования агрегации тромбоцитов. С увеличением продолжительности приема аспирина у пациентов ишемической болезнью сердца возрастает вероятность резистентности к аспирину, а также повышается антиагрегантная активность.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аспирин, агрегация тромбоцитов, аспиринорезистентность.

Relevance. Timely laboratory diagnostics of aspirin resistance, which in clinical practice is based on objective clinical and laboratory criteria in patients receiving aspirin, is one of the problems that have not been completely solved by modern medicine. **The aim** of the study was to determine the aggregation activity of platelets in patients with ischemic heart disease and to evaluate the effect of aspirin on platelet aggregation. **Materials and methods.** For the study, 116 patients were selected who were treated with a diagnosis of ischemic heart disease with stable angina pectoris of functional class II–III. Patients who received aspirin before 1 year were included in group 1, patients who received aspirin from 1 year to 5 years were included in group 2 and patients who received aspirin for more than 5 years were included in group 3, as well as patients who did not receive aspirin were included in the control group. Spontaneous and ADP-induced platelet aggregations of 0.1, 1.0 and 5.0 mmol were evaluated. **Results.** It was noted that all indicators of platelet aggregation were statistically significantly higher in patients of groups 1 and 2 treated with ASA than in patients who did not receive ASA in the control group ($r < 0.05$). The level of platelet aggregation was lower in the control group of patients than in group 3 patients with a duration of aspirin intake of more than 5 years, but the differences were not statistically significant ($p > 0.05$). The indicators of spontaneous and ADP-induced platelet aggregation of group 3 patients were higher than those of group 1 and 2 patients and statistically significant differences were observed in the indicators of group 1 patients (spontaneous aggregation of 1.7 ± 0.09 $r < 0.05$, 0.1 μm ADP-induced aggregation of 6.58 ± 5.0 ADP-induced aggregation of 58.44 ± 3.72 $R1 < 0.01$). The proportion of resistance to aspirin was 32.6%. **Conclusion.** To determine aspirin resistance in patients with coronary heart disease receiving aspirin, it is necessary to evaluate the functional activity of platelets by examining platelet aggregation. With an increase in the duration of taking aspirin in patients with coronary heart disease, the likelihood of resistance to aspirin increases, as well as antiplatelet activity increases.

Key words: coronary heart disease, aspirin, platelet aggregation, aspirin resistance.

Dolzarblik. Yarim asrdan ortiq vaqt mobaynida yurak ishemik kasalligi (YuK) eng muhim ijtimoiy muammolar ro'yxatida yetakchi o'rinlardan birini egallab kelmoqda, shuningdek, asoratlar tarqalishi va xavfi bo'yicha dunyo aholisining vaqtinchalik va doimiy nogironligiga olib keluvchi asosiy sabablardan biri bo'lib qolmoqda. YuK asosida yotuvchi ateroskleroz ko'p omilli kelib chiqishga ega bo'lib, nafaqat aterosklerotik pilakchaning hajmi, balki tromb hosil bo'lishi ham kasallik rivojlanishining sababi hisoblanadi. Bugungi kunga kelib gemostazning, jumladan, trombotsitlarning YuK patogenezi eng muhim rol o'ynashi isbotlangan [1]. Ateroskleroz hamda uning asoratlari rivojlanishi va kuchayib borishida gemostaz tizimining yetakchi rolini hisobga olsak, yurak-qon tomir kasalliklarini, jumladan yurak ishemik kasalligini (YuK) nafaqat davolash, balki oldini olish maqsadida antitrombotik preparatlarni tayinlash patogenetik asoslangan bo'ladi. [6, 10].

YuK bo'lgan bemorlarda antiagregant terapiyasi kompleks davo tarkibiga kiritilgan va uning eng muhim qismi hisoblanadi [5, 7]. Aterotrombozning klinik bo'lmagan ko'rinishlari oldini olish va davolash antitrombotik terapiyaning asosiy vazifasidir [9]. Bugungi kunda aspirin (ASK) klinik samaradorligi klinik tadqiqotlar bilan eng ko'p tasdiqlangan antiagregant hisoblanadi [2, 3]. Ammo so'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, aspirin YuK bilan og'rikan barcha bemorlarda trombotsitlar faoliyatini samarali bostirmaydi. Bemorlarning uchdan bir qismida ASK ishlamaydi va bemorlarning 35% ida ASK qabul qilishiga qaramasdan past antiagregatsion ta'sir kuzatiladi [8]. Ushbu hodisaga aspirin nisbatan turg'unlik, ya'ni «aspirin rezistentlik» ko'rinishi sifatida qaraladi. Aspirin rezistentlikning mavjudligi YuKda antiagregant samaradorlikning pasayishiga va trombotik asoratlar erta rivojlanishiga olib keladi. Bunday bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi ASKga bog'liq holda ingibirlanish bo'lgan bemorlarga nisbatan yaqqol salbiy oqibat kuzatiladi [4]. Chunki aspirin rezistentlik holati yuqori darajada miokard infarkti, insult va o'lim xavfi bilan bog'liq.

Klinik amaliyotda aspirinni qabul qiluvchi bemorlarda ob'ektiv klinik-laborator mezonlar asosida kelib chiqadigan aspirin rezistentlikni o'z vaqtida laborator tashxislash zamonaviy tibbiyotdagi oxirigacha hal qilinmagan muammolaridan biri hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi YuK turg'un zo'riqish stenokardiyasi (TZS) II-III funksional sinfi (FS) bilan og'rikan bemorlarda trombotsitlar agregatsion faolligini aniqlash va ASKning trombotsitlar agregatsiyasiga ta'sirini baholashdan iborat.

Material va usullar. Tadqiqot manbasi sifatida Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Kardiologiya bo'limida turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi tashxisi bilan davolangan 116 nafar bemorlar tanlandi. Bemorlar ikki guruxga ajratilib, birinchisi asosiy guruh bo'lib unga aspirin qabul qiluvchi 92 nafar bemorlar va ikkinchi nazorat guruhu bo'lib unga ASK qabul

qilmagan 24 nafar bemorlar kiritildi. Asosiy guruh o'z navbatida aspirin qabul qilish davomiyligiga qarab uch guruhga ajratildi. Bunda 1 guruh 1 yilgacha ASK qabul qilgan YuK TZS II-III funksional sinfi mavjud 30 nafar bemorlardan tashkil topgan. 2 guruhni 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan YuK TZS II-III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlar tashkil etgan bo'lib, ularning o'rtacha yoshi $64,6 \pm 1,6$ ni, 17 (54,8%) erkaklar va 14 (45,2%) nafar ayollar tashkil qildi. 3 guruh 5 yildan ko'p ASK qabul qilgan YuK Turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlardan iborat bo'lib, ularning o'rtacha yosh, $63,0 \pm 1,34$, erkaklar 18 (58%) va ayollar 13 (42%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhu sifatida ASK qabul qilmagan YuK Turg'un zo'riqish stenokardiyasi II-III funksional sinfi mavjud 24 nafar bemorlardan iborat bo'ldi.

Bemorlarni klinik tekshirish bemorlar shikoyati, anamnezi, obektiv ko'rik kabi umumiy terapevtik mezonlar asosida olib borildi. Barcha bemorlar YuKda standart terapiya bo'yicha antitrombotik, antigipertenziv, antianginal preparatlar, statinlar bilan davolandi. Antiagregant sifatida 75mg dozada ASK (kardiomagnil) qabul qilindi. Trombotsitlarga boy sitratli zardobdagi trombotsitlar agregatsiyasini Born va O'Brayen usulida tekshirish trombotsitlar agregatsiyasining AGGR dasturi bo'yicha kompyuterli qayta ishlash orqali ikki kanalli lazerli Alat – 2 Biola analizatorida (BIOLA NPF, Rossiya) bajarildi. Trombotsitlarning spontan hamda indutsirlangan agregatsiyalari baholandi, trombotsitlar agregatsiyasi induktori sifatida ADFning 0,1, 1,0 va 5,0 mkmol eritmasidan foydalanildi, agregatlarning o'rtacha o'lchami maksimal qiymati aniqlandi va nisbiy birliklarda o'lchandi. 5,0 mkmol konsentratsiyadagi ADF bilan indutsirlangan agregatsiya uchun agregatsiya darajasi induktor qo'shilgandan keyin nur o'tkazishning maksimal ortishi sifatida aniqlandi va % larda o'lchandi.

Natijalar. Tadqiqotimizda YuK bilan og'rikan bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi ASK qabul qilish davomiyligiga ko'ra ko'rib chiqilgan.

Trombotsitlar agregatsiya funksiyasiga aspirinning ta'sirini baholash maqsadida bemorlar to'rt guruhga ajratildi: 1-guruhga – bir yilgacha ASK qabul qilgan, 2-guruhga – ASKni 1 yildan 5 yilgacha bo'lgan muddatda qabul qilgan, 3-guruhga – ASK preparatini 5 yildan ko'p muddat davomida qabul qilayotgan bemorlar kiritildi va nazorat guruxini ASK qabul qilmagan bemorlar tashkil qildi. Barcha guruh bemorlarda trombotsitlarning spontan hamda ADF-indutsirlangan agregatsiyasini o'rtacha ko'rsatkichlari solishtirma baholandi.

Tadqiqot natijasiga ko'ra, trombotsitlar agregatsiyasining barcha ko'rsatkichlari nazorat guruxini tashkil qilgan ASK qabul qilmagan bemorlarda asosiy guruhn tashkil qilgan ASK qabul qilgan 1chi va 2 chi guruxdagi bemorlar ko'rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatli tarzda yuqori ekanligi qayd etildi ($r < 0,05$). Shuningdek, ASK qabul qilish davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan 3 guruh bemorlari agregatsiya ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan past ekanligi aniqlandi, ammo farqlar statistik ahamiyatga ega bo'lmadi ($r > 0,05$).

Aspirin qabul qilishning davomiyligiga bog'liq holda yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi ko'rsatkichlari (M±SD)

Agregatsiya parametrlari	Nazorat guruxi ASK qabul qilmagan bemorlar (n=24)	1-guruh – 1 yilgacha ASK qabul qilganlar (n=30)	2-guruh – 1-5 yil davomida ASK qabul qilganlar (n=31)	3-guruh – 5 yildan ko'p muddat davomida ASK qabul qilganlar (n=31)
Spontan agregatsiya, nis.bir.	1,96±0,1	1,44±0,09 R<0,001	1,54±0,1 R<0,01 R1>0,05	1,7±0,09 R>0,05 R1<0,05 R2>0,05
0,1 mkM ADF, nis. bir.	8,1±0,98	4,37±0,73 R<0,01	6,06±0,79 R<0,05 R1>0,05	6,58±0,86 R>0,05 R1<0,05 R2>0,05
1,0 mkM ADF, nis. bir.	18,97±1,66	10,73±1,33 R<0,001	14,67±1,6 R<0,05 R1>0,05	16,51±1,63 R>0,05 R1<0,01 R2>0,05
5,0 mkM ADF, %	61,33±3,71	43,18±3,56 R<0,001	49,72±3,77 R<0,05 R1>0,05	58,44±3,72 R>0,05 R1<0,01 R2>0,05

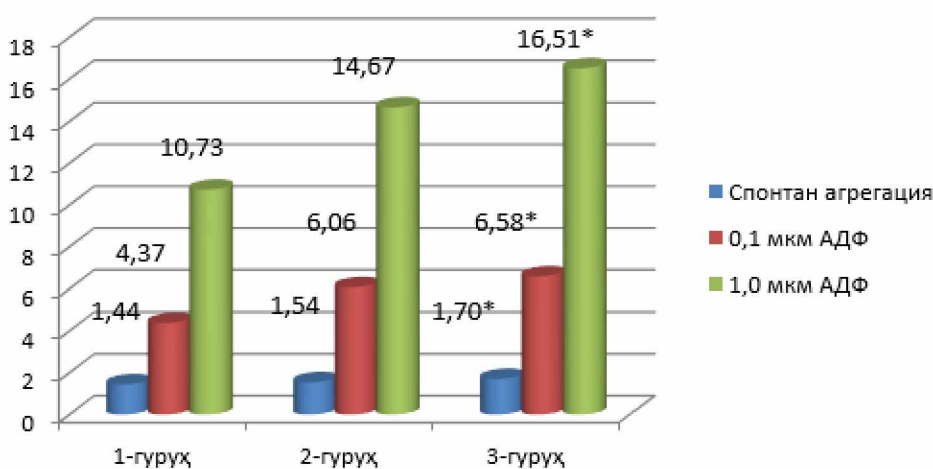
Izoh: r - nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish, r1- 1 chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish, r2- 2 chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish.

1-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rish mumkin, aspirin qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombotsitlarning spontan agregatsiyasi hamda ADF-indutsirlangan agregatsiyasida guruxlararo farqlanishni ko'rsatdi. Jumladan, 1 chi gurux agregatsiya ko'rsatkichlari 2 chi va 3 chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan eng pastligi aniqlandi.

3-guruhdagi bemorlarda esa trombotsitlarning spontan agregatsiyasi va ADF-indutsirlangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari 1chi va 2 chi gurux bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan yuqori bo'lib, statistik ishonarli

farqlar 1 gurux bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan kuzatildi (spontan agregatsiya 1,7±0,09 r<0,05, 0,1 mkM ADF-indutsirlangan agregatsiya 6,58±0,86 r1<0,05, 1,0 ADF-indutsirlangan agregatsiya 16,51±1,63 r1<0,01, 5,0 ADF-indutsirlangan agregatsiya 58,44±3,72 r1<0,01).

Ta'kidlash joizki, 2 chi guruxni tashkil etgan 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlar guruhida barcha trombotsitlar agregatsiyasi ko'rsatkichlarida 1 chi hamda 3 chi gurux bemorlariga nisbatan statistik ishonarli farqlanishlar aniqlanmadi. Natijalar diagramma ko'rinishida 1 va 2-rasmlarda keltirilgan.

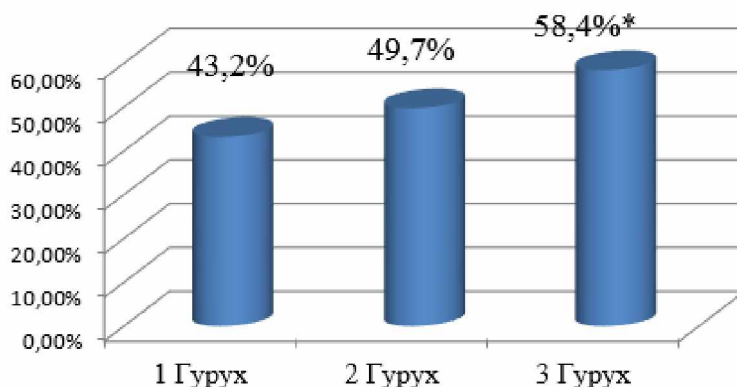


Izoh: *- farqlar 1 gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- r<0,05).

1-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda trombotsitlar spontan va 0,1 va 1,0 mkM ADF indutsirlangan agregatsiyasining ASK qabuli davomiyligiga ko'ra o'zgarishi.

Shunday qilib, olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ASK qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombotsitlarning ham spontan, ham ADF-indutsirlangan

agregatsiyasi statistik ahamiyatli oshishi birgalikda kuzatiladi (r<0,05).



Izoh: *- farqlar 1-gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (*- $r < 0,05$).

2-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda 5,0 ADF qo'shilganda agregatsiyaning o'rtacha darajalari.

Tadqiqot davomida yuqori agregatsion faollikka ega bemorlar uchrashi tahlil qilindi. Unga ko'ra asosiy guruhni tashkil qilgan bemorlar guruxida aspiringa rezistentlik ulushi 32,6% (30 nafar bemor)ni va aspiringa sezgir bemorlar ulushi 62 (67,3%)ni tashkil etdi.

Muxokama. Antiagregant dori vositalarini qo'llash trombositlar funksional faolligini pasaytirish orqali yurak-qon tomir tizimida remodelanish jarayonlarida indutsirlangan agregatsiyani to'xtatishga olib keladi. YulKni birlamchi va ikkilamchi oldini olishda antiagregant dori vositalaridan eng ko'p isbotlangan tadqiqotlar bazasiga ega va amaliyotda eng ko'p qo'llaniluvchi dori ASK hisoblanadi.

ASK birlamchi profilaktikada qo'llaniluvchi yagona antiagregant bo'lishiga qaramasdan bu muammo hanuzga qadar ko'plab bahs-munozaralarga sabab bo'lib qolmoqda. Ko'plab olimlarning ilmiy ishlarida aspirinrezistentlik holati bo'yichayurak-qon tomir kasalliklarining o'tkir turlari va asoratlarning ma'lum biri bilan kasallangan bemorlar guruhida tadqiqotlar olib borilgan. Bu izlanishlarda aspirinni qisqa muddat qabul qilgan bemorlarda trombositlar agregatsiyasi holati o'rganilgan. Olib borilgan ushbu tadqiqotda esa yurak ishemiyasi kasalligining surunkali turi – turg'un zo'riqish stenokardiyasi bilan kasallanib uzoq muddat davomida (yillab) aspirin qabul qilib kelayotgan va hamroh kasalliklar ham aniqlangan bemorlar guruhida olib borildi.

So'nggi yillarda uzoq muddat davomida kichik dozalarda ASK qabul qilgan bemorlarda aspirinrezistentlik paydo bo'lishini tasdiqlovchi dalillar soni ortib bormoqda. P.P.Ogursov va hammualliflari fikricha (2012), aspirinrezistentlik qayd etilgan bemorlar sonining ortishi aspirin qabul qilish davomiyligi va yuqori darajadagi ishonchlilik approssimatsiyasi bilan bog'liq ($R_2 = 0,9063$). Unga ko'ra MI o'tkazgan bemorlarda 1 oygacha aspirin qabulidan so'ng 24% bemorda, 6 oydan so'ng 31,7%da va 1 yildan so'ng 41,8%ida aspiringa rezistentlik aniqlangan. Aspirinrezistent bemorlar bashorati 2 yildan so'ng 70%ni tashkil qiladi Pulsinelli tadqiqotida muntazam ravishda aspirin qabulida 2 oydan keyin aspiringa sezgirlik pasayib borishi kuzatilgan[8].

Biz tadqiqotimizda aspirinning qisqa 1 yilgacha va uzoq 5 yildan ortiq muddat qabul qilish davomiyligining ta'siri bilan bir qatorda antiagregant davoga muvofiqlik ya'ni rioya etish darajasini xam tekshirdik va bunda biz 5 yildan ortiq muddat aspirin qabul qilgan bemorlarda trombositlar agregatsiya ko'rsatkichlarining 1 yilgacha aspirin qabul qilgan bemorlarga nisbatan statistik ishonarli yuqori bo'lganini va ushbu bemorlarda aspir-

inga rezistentlik ulushining deyarli 4 karra yuqori bo'lganini aniqladik.

Xulosa. 1. ASK qabul qiluvchi YulK mavjud bemorlarda trombositlar funksional faolligini trombositlar agregatsiyasi tekshiruvchi orqali aniqlash zarur, zero adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra aspiringa rezistentlik 5% dan 40%gacha holatlarda uchraydi.

2. YulK mavjud ASK qabul qilmagan bemorlarda spontan, 0,1, 1,0 va 5,0 mkm ADF-indutsirlangan trombositlar agregatsiyasining yaqqol ko'tarilishi kuzatiladi. Aspirin 75-100 mg dozada qabul qilganda xam spontan, xam ADF-indutsirlangan trombositlar agregatsiyasining pasayishi namoyon bo'ldi. Shuningdek, bunda aspiringa rezistentlik holati 32,6% bemorda kuzatildi.

Adabiyotlar

- Galyautdinov, G.S. Osobennosti sistemi gemostaza u patsientov s IBS // Kazanskiy meditsinskiy jurnal. – 2012. – T.93, № 1. – S.3 – 6.
- Gerasimov A.A. Primenenie asetilsalitsilovoy kisloti pri ateroskleroze // Vrach skoroy pomoshii. -2013. -№ 6. -S. 26-38.
- Kuznesov M.R. Sravnitel'naya otsenka antiagregantnoy effektivnosti asetilsalitsilovoy kisloti i klopidogrelya pri perifericheskom ateroskleroze // Angiologiya i sosudistaya xirurgiya.-2014.- T. 20. № 1.S.8-14.
- Olxovskiy I.A., Stolyar M. A. O kriteriyax aspirinorezistentnosti v impedansnom teste agregatsii trombositov // Kardiologiya i revmatologiya. - 2013. - № 1. - S. 12-14.
- Rekomendatsii po lecheniyu stabilnoy ishemicheskoy bolezni serdsa. ESC 2013. // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. – 2014. – 7 (111). – S. 7-79.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // European Heart Journal. – 2012. –Vol. 33. – R.1635–1701
- Seliverstova, D.V., Yevsina O.V. Asetilsalitsilovaya kislota v pervichnoy profilaktike serdechno-sosudistix zabolevaniy // Serdse: jurnal dlya praktikuyushix vrachey. – 2014. – T. 13, № 5 (79). – S. 298–302.
- Dretzke, J., Riley R.D., Lordkipanidze M. et. al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of 'aspirin resistance' in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation // Health Technol Assess. – 2015. –19 (37). – R. 1-366.
- Pierre F, Marco R, Jean-Luc Reny Platelet Function Test Use for Patients with Coronary Artery Disease in the Early 2020s // J Clin Med.-2020.-Vol. 9(1).-P. 194.
- Tantry U.S., Bonello L., Aradi D., Price M.J., Jeong Y.H., et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding // J. Am. Coll. Cardiol.- 2013.-Vol.62.P. 2261–2273.

Маткаримова Д.С. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ИММУННОГО МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТА	175
Миррахимова М.Х., Нишонбоева Н.Ю., Кобилжонова Ш.Р. АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ПАНКРЕАТИК ЕТИШМОВЧИЛИКНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ	179
Муллаева С.И., Пирматова Н.В., Туракулов Р.И. ФОРМИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	183
Nasretdinova D.O., Abdumalikova F.B., Usmonov X.I. KOVIDDAN KEYINGI DAVRDA YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLAR HAYOT SIFATIGA KLINIK VA ANAMNESTIK OMILLARNING TA'SIRI	186
Obidov H.M, Xudoyberdiyev S.E. SURXONDARYO VILOYATIDA TEMIR YETISHMOVCHILIGI TUFAYLI KELIB CHIQUADIGAN ANEMIYALARNING SABABI VA PROFILAKTIKASI	189
Онгарбайев Д.О., Парниева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	192
Паттахова М.Х., Муталов С.Б. ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ	196
Паттахова М.Х. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ	199
Рахманова У.У. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С В- ТАЛАССЕМИЕЙ	201
Рахманова У.У. ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ В-ТАЛАССЕМИЕЙ ПОЛУЧАЮЩИХ ХЕЛАТОРНУЮ ТЕРАПИЮ	206
Рахманова Л.К., рахманова А.М. РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОЙ ТЕЧЕНИИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ФОНОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У ПОДРОСТКОВ	209
Рахметова М.Р. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ И КОМОРБИДНЫХ БОЛЕЗНЕЙ	213
Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ	217
Туракулова Х.Э., Азизова Н.Д., Шамсиев Ф.М., Абдуллаева М.К. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ	221
Tuychibaeva D.M., Dutmukhamedava A.M. RELATIONSHIP BETWEEN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY VESSEL DENSITY AND SEVERITY OF VISUAL FIELD LOSS IN GLAUCOMA	224
Ташматова Г.А., Халматова Б.Т. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И COVID-19: ВОПРОСЫ КОМОРБИДНОСТИ	227
Усманходжаева А.А, Таралева Т.А. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВЕЛОСПОРТОМ	230
Хайтбоев Ж.А. COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРИНИНГ БУЙРАКЛАРИ ШИКАСТЛАНИШИ	236
Xalmuxamedov B.T. TIBBIYOT OLIY O'QUV YURTLARI TALABALARINI O'QITISHDA TELETIBBIYOT TEXNOLOGIYALARI ASOSLARI	239
Халмухамедов Б.Т. ОСОБЕННОСТИ УЧЕБНОЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ БУДУЩИХ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ	242
Xodjanova Sh.I. YURAK ISHEMIK KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TROMBOTSITLAR AGREGATSIYASI VA ASPIRINNING UNGA TA'SIRINI BAHOLASH	245
Шарапов О.Н. КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ ГОРОДА ТАШКЕНТА	249
Shoalimova Z.M., Nuritdinova N.B., Abdiakimova B.I. INDICATORS OF VASCULAR INFLAMMATION IN PATIENTS WITH EXERTIONAL ANGINA WHO UNDERWENT COVID-19.	252
Ярмухамедова Д.З., Нуритдинова Н.Б., Абдихамидова Х. ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ ОҚИБАТИДАГИ ПСИХОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР	257