



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X  
EISSN 2181-2187

**12(50)2022**

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Zhumaev Azam Ubaydullaevich, Gafur-Akhunov M.A.</i> RESULTS OF DEFECT RECONSTRUCTION WITH A PECTORAL FLAP IN SURGICAL TREATMENT OF ORAL CANCER.....	2	<i>Teshaev U.Sh., Yarbekov R.R., Murodov M.M., Nishonov N.A., Axmedov X.E., Tursunov Sh.L.</i> MINIMALLY INVASIVE CARDIAC SURGERY / CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING DEPENDING ON PRESENCE / ABSENCE OF OBESITY.....	68
<i>Tuxtayev Doston Ashurovich</i> CARDIORENAL SYNDROME MODERN VIEWS OF THE PROBLEM.....	8	<i>I.R. Mavlyanov, S.I. Mavlyanov, Z.I. Mavlyanov, N.Sh. Usmonalleva</i> RELATIONSHIP OF PATIENT COMPLIANCE WITH HIS PSYCHIOBIOLOGICAL ASPECTS.....	82
<i>Ganiyeva N.A., Rizamukhamedova M.Z.</i> PREDICTORS OF EARLY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA.....	12	<i>A.K. Abdullayev, I.R. Mavlyanov, N.Sh. Usmonaliyeva</i> BLOOD ALBUMIN AND THEIR INTERRELATION WITH OTHER HEMOSTASIS COMPONENTS IN HYPERTENSION, CORONARY HEART DISEASE AND GOUT.....	92
<i>Aripova N.A., Djurayeva E.R.</i> VALUE OF INTERLEUKIN - 4 IN SYSTEMIC SCLERODERMA.....	18	<i>Musaeva D.M., Eshonhuzhaev O.O.</i> RELATIONSHIP OF H PVI ORI BACTERIA GENOTYPES WITH MANIFESTATIONS OF ACID-DEPENDENT DISEASES AND THE RESULT OF THEIR PHARMACOTHERAPY.....	102
<i>R.R. Arachov, R.R. Safirov, Sh.Sh. Yarikulov</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER CAVITIES WITH SIMPLE AND COMPLEX INTRAHEPATIC ARRANGEMENTS IN A COMPARATIVE ASPECT.....	25	<i>Tursumetov A.A., Askarov T.A., Jafarov Kh.M., Dekhkanov K.A.</i> SURGICAL TREATMENT OF COMBINED GASTRIC AND DUODENAL ULCERS.....	107
<i>Safarov U.B., Akhmedov I.A.</i> THE ROLE OF ANTIFILAGGRIN ANTIBODIES IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS.....	34	<i>Usarov A.M., Ashurmetov A., Askarov T.A., Axmedov M.J., Fayziyev Y.N., To'xtamurod Z.Z., Dekhkanov K.A.</i> IMMUNOLOGICAL ANALYSIS OF PERITONITIS.....	115
<i>Mun A.V., Mannanov A.M.</i> CLINICAL MANIFESTATIONS AND FEATURES OF THE COURSE OF LIMITED SCLERODERMA IN CHILDREN.....	39	<i>Ulmasova Shakhnoza Rakhmatd'hanovna</i> EFFECTIVENESS OF VARIOUS OPTIONS OF PHARMACODIETARY THERAPY IN PATIENTS WITH FATTY LIVER DISEASE.....	122
<i>Nabieva Nozima Abdurahimovna</i> ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN PATIENTS WITH INFANTIL CEREBRAL PALSY.....	44	<i>Askarov T.A., Ruzimurodov N.F.</i> THE IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19.....	127
<i>Omanova G.S.</i> THE SIGNIFICANCE OF OBESITY IN THE PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASE.....	49	<i>Abduazizova N.X., Xidoyatova M.R., Sharapov Z.A., Solixov B.M., Jaksunuratova X.T.</i> THE DEBUT OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE ELDERLY PERSONS.....	131
<i>Akhmedzhanova Kh.Z., Olimova K.Zh., Shukurov F.I.</i> A NEW APPROACH TO OVULATION STIMULATION IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH LOW OVARIAN RESERVE.....	56	<i>Vasilevsky E.A., Aleinik V.A., Musasheikhov Kh.T., Dadabaev O.T.</i> PREVALENCE OF ALLELIC AND GENOTYPICAL VARIANTS OF TNF- $\alpha$ GENE G4682A POLYMORPHISM IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY COMPLICATED BY VENOUS TROPHIC ULCERS.....	134
<i>Khalilov Sh.K., Abduvalieva Ch.M.</i> CURRENT VIEWS AND TREATMENTS OF CONSERVATIVE THERAPY BY TYPE OF PORTAL HYPERTENSION AND INDICATIONS FOR SURGERY FOR OESOPHAGEAL-GASTRIC BLEEDING IN CHILDREN.....	61	<i>Dadabaev O.T., Aleinik V.A., Musasheikhov Kh.T., Vasilevsky E.A.</i> PROGNOSTIC POSSIBILITY OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA IN DIABETIC FOOT SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.....	139
<i>Dolim K.S., Askarov T.A., Zhafarov Kh.M., Ishankhodzhaev Kh.R., Ismailov F.M., Zuparov K.F., Dekhkanov K.A.</i> ON WOMEN'S DIFFICULT OF THE DIAGNOSIS ACUTE APPENDICITIS.....	65		

Мақолалардаги маълумотлар учун муаллиф ва били муҳаррир масъул

Тахририят фикри муаллифлар фикри билан муносиб бўлмаслиги мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

Барча маълумотлар тахририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Маъсул муҳаррир: Сафоёв Б.Б.  
Балиий муҳаррир: Пулатов С.М.  
Таржимон: Фаёуллоев С.С.

Тиражи берилди 15.09.2022 й.  
Босишга рухсат этилди 20.09.2022 й.  
Бичими 60×84 1/2  
Шартли босма таъбири 47д.  
Офсет қозғида чоп этилди.  
Адади 100 нусха.  
42-буыртма.  
«НУМОУНВЕК-ИСТИҚЛОЛ МО'ЎИЗАСИ»  
босмахонасида чоп этилди. 100000.  
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт  
журнали тахририяти.  
Тошкент ш., 100011,  
Навоий кўчаси, 30-уй,  
тел.: +99890 8061882,  
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Маъбуот ва ахборот  
бошқармасида 2012 йил 16 февралда  
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-  
воҳнома).  
Баҳоси келишилган нархда.  
Нашр кўрсаткичи 704X.

<i>Sadikova Minura Adkhamovna</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF ANESTHESIA IN RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY IN PATIENTS WITH POST-BURN CONTRACTURES OF THE FACE, NECK AND CHEST.....	143
<i>Tairova M.I., Khayitboeva M.R., Ismailova M.Kh., Xaqberdiyev J.Ch.</i> POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN CANCER.....	150
<i>Khozhanazarova S.Zh., Gulmanov I.D., Yusupova M.A., Ziyoeva G.P., Razhabov B.M., Egamberdieva L.Y.</i> MORPHOLOGICAL STATE OF THE MICROCIRCULATION BED AND TISSUE STRUCTURES OF THE UTERINE AND OVARIAN IN CHRONIC INTOXICATION WITH VANTEX PESTICIDE.....	157
<i>Abdullayev D.Sh., Rizaev J.A., Khadjimetov A.A., Abdullaev Sh.Y.</i> CURRENT VIEWS ON THE IMMUNOLOGICAL FEATURES OF MIXED SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASE.....	164
<i>Madazimov M.M., Nazirov U.S., Temirov Ch.P.</i> SURGICAL TREATMENT OF POST-BURN SCAR DEFORMATIONS OF THE BODY REGION.....	169
<i>Nazirov U.S., Madazimov M.M., Temirov P.Ch., Abdukadirov A.D.</i> METHOD FOR EXPANDER PLASTY IN RECONSTRUCTION OF CONSEQUENCES OF BREAST BURN.....	173
<i>Abdirazakov I.A., Tursunov X.Z.</i> MORPHOLOGICAL ASPECTS OF BENIGN THYROID TUMORS.....	178
<i>Mirzoeva M.R., Gaffarova F.X.</i> CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN.....	185
<i>Isamitdinova Nilufar Shakhobovna</i> THE SPECIFICITY OF THE RESULTS OF THE THYROID ULTRASOUND EXAMINATION IN PATIENTS COLLECTING RHEUMATOID ARTHRITIS AND AUTOIMMUN TYREIDOID.....	192
<i>Zokirova Mubarakkhon</i> TO STUDY THE INVOLVEMENT OF A FIBRINOLYSIS INHIBITOR OF THE COAGULATION SYSTEM IN THE PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE CHD.....	198
<i>Makhmudova Lola Izatilloevna</i> ASSESSMENT OF THE STATE OF THE COLON MICROFLORA IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME.....	206
<i>Boboyorova D.N., Abdullayev I.A.</i> CORRECTION OF LIPID METABOLISM DISTURBANCE IN CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	211
<i>Makhmudova L.I., Abdullayev I.A.</i> TO ASSESS THE EXTENT OF INTESTINAL SYMPTOMS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME.....	215
<i>Abdullayev Ikrom Abduvaltyevich</i> LIPID METABOLISM DISORDERS AND ITS CORRECTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	221
<i>Mukhamedjanova M.Kh.</i> PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF CPT-ASSOCIATED ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.....	225
<i>Xojiev X.X.</i> IMPROVEMENT AND SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF METHODS OF ENDODONTIC TREATMENT OF CHRONIC UPPER PERIODONTITIS.....	228
<i>Amonov Muhammad Komil ugli</i> THE STUDY OF THE FUNCTIONAL RESERVE OF THE KIDNEYS IN THE COMBINED STATE OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH COVID-19.....	234
<i>Babadjanov A.Kh., Khayaliev R.Ya., Djumaniyazov Dj.A.</i> EPIDEMIOLOGY OF EROSIIVE-ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS.....	239
<i>Khaidarov K.I., Usmanova D.D.</i> THE EFFECT OF MODIFIED BLOOD ULTRAFILTRATION ON INDICATORS OF THE ACID-BASE STATE OF THE BODY AND HEMOSTASIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE.....	247

# TO STUDY THE INVOLVEMENT OF A FIBRINOLYSIS INHIBITOR OF THE COAGULATION SYSTEM IN THE PROGRESSION OF CORONARY HEART DISEASE CHD

Zokirova Mubarakkhon

Tashkent Medical Academy

## ✓ *Rezume*

*Thrombin-activated Fibrinolysis inhibitor (TAFI), participates in the regulation of the balance between coagulation and fibrinolysis. High plasma levels of TAFI may therefore contribute to a hyperfibrinolytic condition and an increased risk of thrombotic disorders.*

*Coronary stenosis is a consequence of the progression of atherosclerotic plaque, which is associated with a violation of fibrinolysis. Thrombin-activated fibrinolysis inhibitor (TAFI) and plasminogen activator 1 inhibitor (PAI-1) are fibrinolysis inhibitors whose levels depend on acquired conditions and polymorphisms. Therefore, our study is aimed at studying the association of TAFI gene polymorphism with the severity of coronary stenosis in patients with stable coronary artery disease (IBS).*

*The methods that have recently appeared for determining alleles of polymorphic genetic markers using polymerase chain reaction will allow us to assess the genetic risk of developing cardiovascular pathology especially for the purpose of primary prevention of coronary heart disease, as well as to improve new approaches to individualization of therapy as a secondary prevention of the disease.*

*Keywords. Cardiovascular disease, ischemic heart disease, risk factors for the development of cardiovascular disease, myocardial infarction, t-PA - tissue plasminogen activator; TAFI, thrombin-activated fibrinolytic inhibitor; TAFIa is a thrombin-activated fibrinolytic inhibitor.*

## Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в особенности ишемическая болезнь сердца (ИБС), по-прежнему лидируют среди основных причин смертности и инвалидизации населения во многих странах мира [1,7]. Неинфекционные заболевания, такие как рак, сердечно-сосудистые заболевания, диабет и хронические респираторные заболевания, тесно связаны с факторами риска – употреблением табака и алкоголя, нездоровым питанием и недостаточной физической активностью. Примерно 79% всех случаев смерти в Узбекистане приходится на неинфекционные заболевания, а главной причиной преждевременной смерти остаются болезни сердечно-сосудистой системы. [8,3] Анализ показывает, что 53 процента смертей среди населения в возрасте 30-70 лет связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Число сердечно-сосудистых заболеваний в Узбекистане за 5 лет выросло на 20%. Больше 50% смертей приходится именно на них [9] Исследованием впервые изучено распределение частот аллелей и генотипов гена активируемый тромбином ингибитор фибринолиза TAFI, изучена взаимосвязь превалирующих факторов риска ИБС с молекулярно-генетическими изменениями коагуляционных факторов свертывания крови, а также впервые проведена оценка сочетания гена TAFI с традиционными факторами риска (ФР), выявлен его вклад в суммарный риск течения ИБС.

**Цель исследования.** Изучить ассоциативную взаимосвязь и роль активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (TAFI) с факторами риска и тяжестью течения ИБС.

## Материал и методы

Объектом исследования были 87 лиц, добровольно подписавших информационное согласия на включение в исследования. Исследование проводилось проспективным методом в клинике ТМА с 2020 по 2021г. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ STATISTICA 6.0, SAS 6.3. С помощью программы Excel Microsoft Office 2012 была создана электронная база данных. Статистическая значимость полученных результатов при сравнении средних величин между группами определялась по t-критерию Стьюдента с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения стандартными методами.

### Результат и обсуждения

Исследованием изучалась ассоциативная взаимосвязь и роль активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (ТАФИ) с факторами риска и тяжестью течения ИБС, так как современные представления о нарушениях коагуляционного баланса имеют большую информативность в развитии, течении и прогнозе ишемической болезни сердца. При этом, выявление генетических факторов и оценка их вклада в развитие ССЗ являются основными задачами современной молекулярной кардиологии. Основными критериями включения в исследование являлось наличие установленного диагноза у пациентов ИБС: Стабильной стенокардии напряжения (ССН) II-III ФК. Функциональный класс ССН устанавливался на основании классификации стенокардии Канадского общества кардиологов (1976г.). Постановка диагноза ССН проводилась на основании жалоб (3 и более эпизодов стенокардии в неделю), клинической картины (приступы ангинозных болей, продолжительностью до 15 мин, купирующихся приёмом нитроглицерина, возникающих во время выполнения физической нагрузки при ходьбе более 500 м при ФК II и в пределах 100-200 м при ФК III), анамнеза, физикального обследования, лабораторных (липидный спектр, коагулограмма) и инструментальных методов (ВЭМ) в соответствии с рекомендациями ESH/ESC (2019) [12, с. 425] и РКО/ВОЗ (2017) [4, с. 7-122]. Больные с нестабильной стенокардией во второй группе были сопоставимого возраста и диагноз ставился на основании классификации по Браунвальду.

В исследование (2020-2021гг) охвачено 87 лиц, из числа которых для дальнейшей работы было включено 68 больных ИБС, обеих полов, в возрасте от 48 до 76 лет (в среднем  $61,9 \pm 1,31$ ). Группу здоровых лиц составили 19 человек в возрасте от 40 до 65 лет (в среднем  $52,5 \pm 1,67$  лет), не страдающих ССЗ. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 35 пациента с ИБС стабильной стенокардией напряжения ФК I-4; 2 группа – 33 пациента с ИБС нестабильной стенокардией напряжения, с факторами риска по основному заболеванию. Изучена клиническая характеристика 13 здоровых лиц (68,4%) и 39 больных (57,4%) ИБС узбекской национальности. Всем больным было проведено генетическое исследование крови на полиморфизм гена ТАФИ. Все 68 больных получали антитромбоцитарную терапию, после чего проведена оценка частоты нежелательных событий (сердечно-сосудистая смерть, повторный ИМ, инсульт, кровотечение). Результаты исследования описывались в виде  $M \pm SD$  ( $M$  – величина среднего арифметического и  $SD$  – стандартного отклонения) или  $M \pm m$  ( $m$  – стандартная ошибка среднего). Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. На основе моделей логистической регрессии были рассчитаны отношения шансов (ОШ), соответствующие 95% доверительному интервалу (ДИ). Уровнем статистической значимости было принято считать  $p < 0,05$ .

Изучение полиморфизма гена ТАФИ, частоты аллелей и неравновесие по сцеплению между полиморфизмами. Для проведения генотипирования из 19 здоровых и 68 больных ИБС (ССН и ИС) было включено 52 (60%) пациента (из 87 респондентов исследования) с наличием чистой родословной по узбекской национальности и давших письменное информационное согласие. Изучена клиническая характеристика 13 здоровых лиц (68,4%) и 39 больных (57,4%) ИБС узбекской национальности с учетом значимых ФР. Согласно данным клинических параметров генотипированных лиц доказана связь немодифицируемых и достоверное преобладание наиболее ведущих модифицируемых ФР ИБС (ССН) таких, как ТДС 69% больных ССН и ИС, а также у 38,5% здоровых лиц. Наличие наследственной отягощенности как у здоровых, так и у больных ССН и ИС выражено, что составило 61,5% и 44% соответственно. Курение выражено также в обеих группах респондентов, т.е. 31 и 41%.

Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом высаливания [4]. Секвенированная область промотора была проведена по общепринятому методу определения человеческого ТАФИ [2]. Проведено разделение на 10 перекрывающихся фрагментов длиной примерно 300 п.н.

Анализ полиморфизма гена ТАФИ выявил значительную гетерогенность по частотам патологических и нормальных генотипов у больных ИБС и здоровых лиц (табл. 1; рис.1). Включенные с информационным согласием в исследование больные с родословной по узбекской национальности страдали следующими ведущими факторами риска: в контрольной группе это наследственная отягощенность – 61,5%, наличие ТДС – 38,5%, а также курение сигарет с высоким уровнем никотиновой зависимости – 31%. В группе больных ССН и ИС оказались ведущими ФР

ИБС: наличие ТДС – 69%, наследственная отягощенность – 44% и курение сигарет с высокой никотиновой зависимостью – в 41% случаев.

Таблица 1

**Клиническая характеристика генотипированных здоровых лиц и больных ИБС с учетом значимых ФР**

Показатель	Контрольная группа (n=13)		Больные ИБС: ССН и ИС (n=39)		p
	абс	%	абс	%	
Наличие наследственной отягощенности	8	61,5	17	44	>0,05
Курение сигарет	4	31	16	41	>0,05
Наличие выраженного ТДС	5	38,5	27	69	<0,01
Наличие ожирения	1	7,7	11	28,2	<0,001
Возраст (в среднем, годы)	28,8±1,4		53,9±3,6		<0,001
Длительность ИБС (в ср в год)	0		4,81±0,7		<0,001
ХС, ммоль/л	156±9,8		201,7±14,3		<0,01

Далее проводилось изучение распределения частот аллелей и их вариаций. Оказалось, что встречаемость патологических аллелей оказалась низкой. По данным зарубежных ученых в их исследованиях частота минорного аллеля варьировала от 0,24 до 0,49.

Таблица 2

**Частота основных гаплотипов гена TAFI во всей выборке и 1-<sup>я</sup> и 3-<sup>я</sup> тертили распределения TAFI Ag**

	Гаплотип						Частота Все
	2599	- 2345	- 438	aa147	+1542	+ 1583	
H1	r	2G	A	Ала	r	T	0,26
H2	r	2G	r	Ала	C	T	0,16
H3	C	2G	r	Ала	C	T	0,19
H4	C	1G	r	Thr	C	A	0,21

6 оставшихся полиморфизмов сгенерировали 4 основных гаплотипа, что составляет более 80% всех гаплотипов, наблюдаемых во всей выборке. Ни один из других наблюдаемых гаплотипов не имел частоты выше 5%. В пределах 4 основных гаплотипов полиморфизмы -2345 2G / 1G, Ala147Thr и T + 1583A находились в полной ассоциации. Все полиморфизмы были сильно связаны с уровнями TAFI Ag ( $P < 10^{-4}$ ). Во всех случаях модель была совместима с аддитивным влиянием аллеля на логарифмически преобразованную переменную. Средние геометрические и 95% доверительные интервалы. Процент вариации, объясняемой генотипами, варьировал от 48% для полиморфизма C + 1542G до 20% для полиморфизма -2345 2G / 1G, что практически совпадает с данными зарубежных ученых [5].

Таблица 3.

**Уровни TAFI в плазме (средние геометрические, 95% ДИ) в соответствии с генотипами C + 1542G и Ala147Thr**

Генотип Ala147Thr	C + 1542G		
	CC	CG	GG
Ала / Ала	78,3 (71,4–85,8) n = 23	58,6 (54,2–63,3) n = 31	35,2 (30,1–41,1) n = 8
Ала / Thr	98,5 (91,1–106,5) n = 31	68,7 (62,8–75,3) n = 23	-
Thr / Thr	114,4 n = 1	89,1 n = 1	-

У двух пациентов, несущих комбинацию +1542CC и 147Thr/Thr, отмечался более высокий уровень TAFI. Однако, следует еще раз подчеркнуть, что эффект одного полиморфизма Ala147Thr неотличим от эффекта гаплотипа, сочетающего полиморфизмы Ala147Thr, T+1583A и -2345 2G/1G из-за сильной ассоциации между 3 полиморфизмами. В модели, предполагающей кодоминантный эффект полиморфизмов на  $\log(TAFI)$ : эффект C+1542G  $P < 10^{-4}$ , эффект Ala147Thr  $P < 10^{-4}$ , взаимодействие  $P = 0,77$  [5]. В нашем же исследовании встречаемость полиморфизма C + 1542G и Ala147Thr уровней TAFI в плазме была следующей (табл. 4).

Таблица 4.

Уровни TAFI в плазме в соответствии с генотипами C+1542G и Ala147Thr у больных ССН и ИС

Генотип Ala147Thr	C + 1542G		
	CC	CG	GG
Ала / Ала	78,3	58,6	35,2
	(71,4–85,8)	(54,2–63,3)	(30,1–41,1)
	n = 2	n = 1	n = 3
Ала / Thr	98,5	68,7	-
	(91,1–106,5)	(62,8–75,3)	-
	n = 1	n = 2	-
Thr / Thr	114,4	89,1	-
	n = 1	n = 1	-

Таким образом, из-за обнаружения отсутствующих патологических аллелей в гене TAFI (всего лишь у 6-ти человек) нам пришлось привести данные зарубежных ученых [5,3], где и у них встречаемость всех изученных аллелей невысокая, что подтверждает наличие низкого риска возникновения венозного тромбоза у больных ИБС (ССН и ИС). Вероятно, полученный результат исследования связан с малым количеством пациентов, давших информационное согласие на участие в исследовании. В связи с этим, принято заключение о возможном вкладе в развитие ИБС показателя белка TAFI как основного участника коагуляционного каскада. Так, в проведенном нами исследовании определены ведущие факторы риска и представлена оценка корреляционной взаимозависимости изученных показателей (рис. 1).

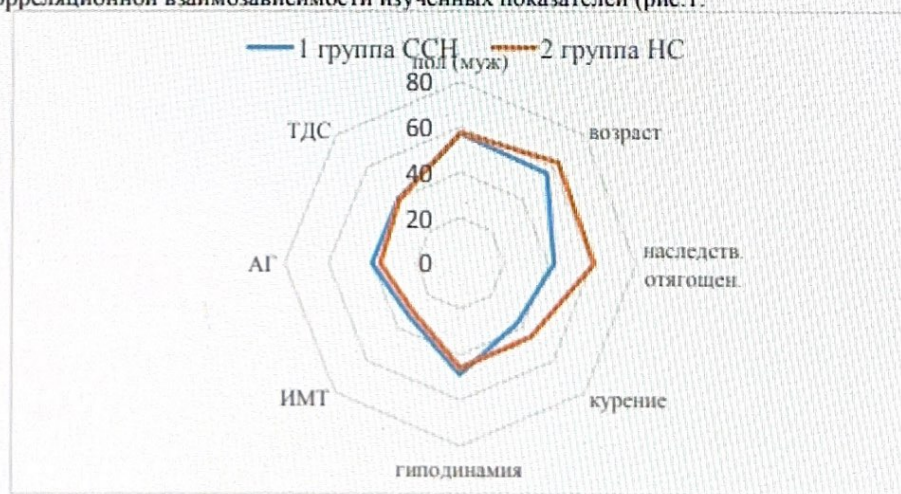


Рисунок 1. Ведущие факторы риска и представлена оценка корреляционной взаимозависимости изученных показателей

Исследованием изучено состояние коагуляционного гемостаза больных ССН и ИС

В связи с этим, нами были определены изменения в коагуляционном гемостазе больных обеих групп и контрольной группы. Так как, в обеих группах не было различимых показателей по

компонентам гемостаза, мы решили представить средние значения изменений тромбоцитарного гемостаза у больных ССН и ИС обеих групп.

Таблица 5.

Характеристики тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у респондентов исследования

Показатели	Здоровые, n=19	Больные, n=68
Тромбоциты ( $10^9/l$ )	187±15,2	215±10,3*
Агрегация тромбоцитов	66±5,1	77±6,1±15,2
Время начала ВСК (мин): конец:	3 <sup>3</sup> ±0,1 4 <sup>5</sup> ±0,1	3 <sup>1</sup> ±0,1 3 <sup>6</sup> ±0,1
ПТИ (%)	70,8±3,1	92,2±4,2
АЧТВ ** (сек.)	31,0±0,2	24,4±0,9
Фибриноген (мг/л)	2,9±0,2	3,7±0,1
Гематокрит (%)	32,3±1,2	37,1±1,2
Тромбомодулин (МЕ)	36,5 ±0,4	59,2±2,3

Согласно некоторым научным исследованиям, степень активации ТАГ1 значительно различается между тромбином, плазмином и комплексом тромбин/тромбомодулин, различные эксперименты показывают, что все они играют роль в физиологической активации ТАГ1. Результаты характеристик тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у респондентов нашего исследования показали, что наиболее значимая достоверная разница была по показателям тромбоцитов на  $28 \pm \dots 10^9/l$  отмечено достоверное снижение АЧТВ на 6,6 сек. Тромбомодулин, активирующий активацию ТАГ1 был значимо недостоверно выше у больных ССН и ИС по отношению к группе здоровых на 23 МЕ.

Представленным исследованием определена корреляционная зависимость между факторами риска ИБС и ее клинико-лабораторными показателями, где оказалось, что существует прямая сильная корреляционная связь практически между всеми показателями, кроме слабых связей с показателями ГХС и отчасти ТДС (рисунок 2).



Рисунок 2. Наличие корреляционной зависимости между факторами риска ИБС и ее клинико-лабораторными показателями

Основная проблема оценки риска развития ССЗ заключается в разрозненности и разнородности маркеров, используемых в качестве ФР. Имеется большое количество литературных данных по отдельным генам, участвующим в патогенезе ИБС. Также описаны фенотипические признаки, которые учитываются врачами-клиницистами при прогнозировании сердечно-сосудистых событий. Тем не менее, единого подхода, позволяющего анализировать относительно большое количество полиморфных ДНК маркеров в сочетании с наиболее важными фенотипическими характеристиками, в настоящее время не разработано, хотя это



значительно повысило бы эффективность оценки индивидуального риска развития ИБС (6.).

Таблица 6

**Информация по базисной терапии больных обеих групп**

Группа препаратов	1 группа со ССН, n=35	2 группа с ИС, n=33
Нитраты	15 (43%)	29 (88%)
β-адреноблокаторы	28 (80%)	30 (91%)
Антагонисты Са	6 (17,1%)	8 (24,2%)
иАПФ	7 (20%)	9 (27,3%)
АРА II	11 (31,4%)	12 (36,4%)
Антиагреганты	32 (91,4%)	31 (94%)
Статины	15 (43%)	30 (91%)

Расположение в одной плоскости (согласно рис.2) факторов коагуляционного гемостаза, а также наследственной предрасположенности, АГ и курения говорит о возможных тромботических событиях и разработке тактики лечения и профилактических мероприятий для больных ИС и ССН. Согласно данным базисной терапии которую получали наши пациенты, оказалось, что в большем проценте случаев больные 1 группы получали антиагреганты (91,4%), БАБ (80%) и нитраты (43%). Во 2 группе пациентов больные с ИС получали больше всего антиагреганты (94%), БАБ (91,0%) и нитраты (88%), а также статины (91%).

Количественная характеристика пациентов, потребляющих лекарственные препараты показывает, прием пациентов обеих групп от 2 до 4 препаратов в день в соответствии с клиническими рекомендациями ведения пациентов с ИБС и АГ, в индивидуально указанных дозах (табл.6).

При этом, анализ приема лекарственных средств пациентами обеих групп показал, что врачами соблюдаются стандарты терапии, но переход пациентов из ССН в ИС возможно связано с принципами приема лекарственных средств (многокомпонентность терапии), приверженностью к терапии, действием факторов риска на клиническое течение ИБС, приверженность к инвазивным методам лечения и многих других факторов (в частности, полиморфизма генов больных ССН, ИС).

Для проведения качественной лекарственной терапии, так называемой фармакогенетической требуется учет генетического полиморфизма, в частности, в нашей работе излишний прием антиагрегантов без учета фибринолитической активности TAFI приведет к нежелательным исходам и изменчивости ранее назначенной терапии, увеличению частоты осложнений от приема антиагрегантов и снижения приверженности к терапии наших пациентов.

**Выводы**

Низкий полиморфизм гена TAFI не оказывает влияния на частоту развития фатальных и нефатальных осложнений (сердечно-сосудистой смерти, повторного ИМ, инсульта) у пациентов с ИМ. Отсутствие патологических аллелей в гене TAFI (всего лишь у 6-ти человек), что совпадает с данными по встречаемости с данными зарубежных ученых, где и у них встречаемость всех изученных аллелей невысокая, что подтверждает наличие низкого риска возникновения венозного тромбоза у больных ИБС (ССН и ИС). Согласно данным базисной терапии, которую получали пациенты, оказалось, что в большем проценте случаев больные 1 группы получали антиагреганты (91,4%), БАБ (80%) и нитраты (43%). Во 2 группе пациентов больные с ИС получали больше всего антиагреганты (94%), БАБ (91%) и нитраты (88%), а также статины (91%).

1. Цель и часть выполненных задач исследования, положит начало в доказательстве вклада гена TAFI на течение и исход больных с ИБС: со стабильной и нестабильной стенокардии

напряжения. Выявление генетических маркеров риска инфаркта и инсульта являются ключевыми как для прогнозирования риска, так и для потенциального вмешательства с целью предотвращения будущих сердечно-сосудистых событий; Низкая встречаемость полиморфизма гена ТАФИ позволяет врачам проводить не дорогие методы исследования в виде количественной характеристики ТАФИ белка;

2. Определение альтернативных маркеров риска тромбоза и кровотечений путем изучения компонентов фибринолиза предоставит возможность определения тяжести течения, прогноза ИБС и определения дальнейшей лечебной тактики. При назначении антиагрегантной терапии необходимо учитывать содержание в крови компонентов тромбина, тромбомодулина, тромбоцитов крови и АЧТВ. Вместе с факторами коагуляционного гемостаза и наследственной предрасположенности к ним, врач должен обратить внимание на профилактику АГ и курения у больных ССН и ИС.

3. Для проведения качественной лекарственной терапии, так называемой фармакогенетической требуется учет генетического полиморфизма, в частности, как показали исследования, излишний прием антиагрегантов без учета фибринолитической активности ТАФИ приведет к нежелательным исходам и изменчивости ранее назначенной терапии, увеличению частоты осложнений от приема антиагрегантов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Townsend N. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016
2. Boffa M.B., Reid T.S., Joo E., Nesheim M.E., Koschinsky M.L. Characterization of the gene encoding human TAFI. Thrombin-activable fibrinolysis inhibitor; plasma procarboxypeptidase B//Biochemistry.-38.-1999.- P. 6547- 6558
3. Зокирова М.Б. Зависимость повышенной концентрации ТАФИ с сердечно-сосудистым риском. XI Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» 2021г. [Zokirova M.B. Zavisimost' povyshennoy kontsentratsii TAFI s serdechno-sosudistym riskom. XI Mezhdunarodnyy kongress «Kardiologiya na perekrestke nauk» 2021g].
4. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells //Nucleic Acid Res.16.-1988.-1215].
5. M. Henry, H. Aubert, P.E. Morange, I. Nanni, Marie-Christine Alessi, L.Tiret, I.Juhan-Vague. Identification of polymer-phisms in the promoter and the 3' region of the TAFI gene: evidence that plasma TAFI antigen levels are strongly genetically controlled //Blood(2001) 97 (7): 2053–2058. <https://doi.org/10.1182/blood.V97.7.2053>
6. Нуриллаева Н.М., Оценка взаимосвязанного влияния полиморфизма генов системы гемостаза и доминирующих факторов риска на раннюю манифестацию ишемической болезни сердца. //Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) № 4 (13), 2015 | Медицинские науки. Стр 142-145 [Nurillayeva N.M., Otsenka vzaimosvyazannogo vliyaniya polimorfizma genov sistemy gemostaza i dominiruyushchikh faktorov riska na rannyyu manifestatsiyu ishemicheskoy bolezni serdtsa. Yevraziyskiy Soyuz Uchenykh (YESU) № 4 (13), 2015 | Meditsinskiye nauki. Str 142-145]
7. Nick Townsend, Lauren Wilson, Prachi Bhatnagar, Kremlin Wickramasinghe, Mike Rayner, Melanie Nichols [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Cardiovascular%20disease%20in%20Europe%20update%202016/) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/https://www.altmetric.com/details/10514271>
8. <https://news.un.org/ru/story/2021/01/1394212>, WHO,2017
9. <https://podrobno.uz/cat/obchestvo/neuteshitelnaya-statistika-chislo-serdechno-sosudistyx-zabolevanij-v-uzbekistane-za-5-let-vyroslo-n>

Поступила 20.11.2022