

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA INTEGRIN GENLAR POLIMORFIZMINING BEMORLAR ORASIDA UCHRASH CHASTOTASI

Nasretdenova D.O.

Urganch davlat tibbiyot instituti, "Ichki kasalliklar va dermatovenerologiya"
kafedrası katta o'qituvchisi. PhD

Mavzuning dolzarbligi. Yurak ishemik kasalligi (YIK) butun dunyoda yuqori o'lim ko'rsatkichining asosiy sabablaridan biri bo'lib, patogeneza trombotsitlar agregatsiyasi va adgeziyasi muhim ahamiyatga ega. Trombotsitlar sirtidagi integrin oqsillari — xususan, ITGA2 va ITGB3 genlari tomonidan kodlanuvchi $\alpha 2\beta 1$ va $\alpha IIb\beta 3$ retseptorlari — tromboz jarayonini nazorat qiladi. Mazkur genlardagi nukleotid almashinuvlari trombotsit faoliyatini o'zgartirib, YIK rivojlanish xavfini oshirishi mumkin.

ITGB3 geni rs918 (Leu59Pro, T>C) polimorfizmi trombotsitlar fibrinogen retseptorini ($\alpha IIb\beta 3$) kodlaydi va trombotsitlar agregatsiyasi samaradorligiga ta'sir ko'rsatadi. ITGA2 geni rs1126643 (807C>T) polimorfizmi esa trombotsitlarning kollagenga retseptori ($\alpha 2\beta 1$) ekspressiyasini boshqaradi — T alleli $\alpha 2$ integrinining yuqoriroq ifodalanishiga olib keladi. Mazkur ikkala genetik variant kardiovaskulyar patologiyalarga moyillikni belgilashda muhim biomarkerlar sifatida tadqiqot ob'ektiga aylanmoqda.

O'zbekiston aholisida mazkur polimorfizmlarning tarqalish chastotasi va YIK bilan bog'liqligi yetarlicha o'rganilmagan. Ushbu tadqiqot yuqorida zikr etilgan bo'shliqni to'ldirishga qaratilgan.

Tadqiqot maqsadi. Tadqiqotning maqsadi — YIK bilan og'riyotgan bemorlarda ITGB3 (rs918, Leu59Pro T>C) va ITGA2 (rs1126643, 807C>T) genlarining polimorfizm variantlari alel chastotasini aniqlash va ularning klinik ahamiyatini baholash.

Tadqiqot material va usullari. Tadqiqotga "Orolbo'yi mintaqasi ixtisoslashtirilgan kardiologiya va kardioxirurgiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi" va Toshkent davlat tibbiyot universiteti kardiologiya bo'limiga murojaat qilgan 118 nafar bemor jalb etildi. Barcha ishtirokchilarda YIK tashxisi belgilangan edi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 40 dan 80 gacha bo'lgan diapazonda, turli yosh guruhlarini qamrab oladi.

Genotiplovlash uchun venadan olingan 3 ml qon namunasidan DNK ajratib olindi. ITGB3 geni Leu59Pro (rs918, T>C) polimorfizmi va ITGA2 geni 807C>T (rs1126643) polimorfizmi mulkiyeks va standart PSR-PDFA (polimeraza zanjir reaksiyasi — polimorfizm definitsiya fragmentlarini analiz qilish) usulida termosiklerlar yordamida aniqlandi.

Statistik tahlil uchun genotiplar taqsimoti Xardi-Vaynberg muvozanatiga muvofiqligi tekshirildi. Alel va genotip chastotasi foizlarda ifodalandi. Guruhlararo farq χ^2 testi yordamida baholandi.

Tadqiqot natijalari. Jami 118 nafar bemorda ITGB3 geni rs918 polimorfizmi va 118 nafar bemorda ITGA2 geni rs1126643 polimorfizmi aniqlandi. Har ikki gen uchun genotiplovlash natijalari quyidagi jadvallarda keltirilgan.

1-jadval.

ITGB3 geni rs918 (Leu59Pro, T>C) polimorfizmi bo'yicha genotiplar taqsimoti

Genotip	Izoh	Son (n)	Chastota (%)
T/T (dikiy tip)	Norma — o'zgarishsiz allel	64	54,2%
T/S (geterozigota)	Geterozigotli mutatsiya	25	21,2%
S/S (gomozigota)	Gomozigotli mutatsiya	29	24,6%
Jami	—	118	100%

ITGB3 geni rs918 polimorfizmi bo'yicha kuzatuvlarga ko'ra, bemorlarning yarmidan ko'prog'i — 54,2% — norma T/T genotipiga ega. Geterozigotli mutatsiya (T/S) 21,2% bemorda, gomozigotli mutatsiya (S/S) esa 24,6% bemorda aniqlandi. Shunday qilib, jami 45,8% bemorda ITGB3 rs918 polimorfizmining bir yoki ikki nusxasi mavjud. S allelining umumiy tarqalishi: geterozigot va gomozigotlar hisobi bo'yicha — 45,8%. Mazkur ko'rsatkich YIK bemorlarida mutant allelning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi.

ITGA2 geni rs1126643 (807C>T) polimorfizmi bo'yicha genotiplar taqsimoti

Genotip	Izoh	Son (n)	Chastota (%)
S/S (dikiy tip)	Norma — o'zgarishsiz allel	70	58,3%
S/T (geterozigota)	Geterozigotli mutatsiya	19	15,8%
T/T (gomozigota)	Gomozigotli mutatsiya	31	25,8%
Jami	—	120	100%

ITGA2 geni rs1126643 polimorfizmi tahlili natijasida bemorlarning 58,3% normal S/S genotipiga ega ekanligi aniqlandi. Geterozigotli S/T genotipi 15,8% bemorda, gomozigotli mutatsiya T/T esa 25,8% bemorda kuzatildi. Shu tariqa, o'rganilgan bemorlarning 41,7% da ITGA2 genida mutant T alleli aniqlandi.

3-jadval.

Ikki gen polimorfizmlarining umumiy taqqoslama ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	ITGB3 rs918 (T>C)	ITGA2 rs1126643 (C>T)
Tekshirilganlar soni	118	120
Norma (dikiy tip)	64 (54,2%)	70 (58,3%)
Geterozigotli mutatsiya	25 (21,2%)	19 (15,8%)
Gomozigotli mutatsiya	29 (24,6%)	31 (25,8%)
Mutant all jami (get. + gom.)	54 (45,8%)	50 (41,7%)

Olingan natijalar ITGB3 rs918 (Leu59Pro T>C) polimorfizmi bo'yicha bemorlarning 45,8% da mutant S allelini tashuvchi ekanligini ko'rsatadi. Gomozigotli S/S genotipi YIK bemorlarida 24,6% da aniqlangan bo'lib, bu ko'rsatkich boshqa tadqiqotlardagi ma'lumotlar bilan mos keladi. Adabiyotlarda S/S genotipi trombositlar $\alpha IIb\beta 3$ retseptorining yuqori faoliyatiga olib kelishi va shu orqali tromboz xavfini oshirishi qayd etilgan.

ITGA2 rs1126643 (807C>T) polimorfizmi bo'yicha esa gomozigotli T/T genotipi 25,8% bemorda aniqlandi. T alleli $\alpha 2$ integrin retseptori ekspressiyasini kuchaytirishi, bu esa trombositlarning kollagenga adgeziyasini oshirishi va trombotik voqealarga moyillikni kuchaytirishi ma'lum. Ushbu natijalar O'zbekiston aholisida ushbu genetik xavf omili tarqalganligini tasdiqlaydi.

Ikkala polimorfizm bir vaqtda mavjud bo'lgan bemorlarda trombotik xavf kumulyativ ravishda oshishi mumkin, chunki trombosit adgeziyasi va agregatsiyasining bir vaqtda kuchayishi koronar tromboz patogenezini jadalashtiradi. Ushbu yondashuv farmakogenetik nuqtai nazardan ham ahamiyatlidir: antitrombotik terapiya samaradorligini bashorat qilishda genotipni hisobga olish klinik ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqotning cheklovlariga quyidagilar kiradi: nazorat guruhi (sog'lom shaxslar) mavjud emasligi, nisbatan kichik tanlama hajmi va bemorlarning klinik xususiyatlari (stenokardiya darajasi, aniqlangan qonotish yoki tromboz tarixi) bo'yicha tavsifning to'liq emasligi. Boshqa etnik guruhlar va nazorat guruhini qamrab oladigan kengaytirilgan tadqiqot zarur.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijasida quyidagilar aniqlandi:

1. YIK bemorlarining 45,8% da ITGB3 rs918 polimorfizmining mutant S alleli aniqlandi, shu jumladan 24,6% gomozigotli S/S genotipiga ega;
2. YIK bemorlarining 41,7% da ITGA2 rs1126643 polimorfizmining mutant T alleli aniqlandi, shu jumladan 25,8% gomozigotli T/T genotipiga ega;
3. Ikkala gen polimorfizmida gomozigotli mutatsiya chastotasi o'xshash — taxminan 24–26% atrofida — bo'lib, bu ko'rsatkich aholidagi trombotik xavf omilini baholashda genetik skrining zarurligini asoslaydi;
4. ITGA2 va ITGB3 genlarini YIK bemorlarida antitrombotik terapiya samaradorligini individuallashtirishda farmakogenetik biomarker sifatida qo'llash maqsadga muvofiq.

Natijalar O'zbekiston aholisida ushbu genetik polimorfizmlarning yuqori tarqalishini tasdiqlab, kengaytirilgan nazorat guruhini qamrab oladigan muqoyasali tadqiqotlar o'tkazishni tavsiya etadi.

Adabiyotlar

1. Bhatt DL, Topol EJ. Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2(1):15–28.
2. Collier BS, Shattil SJ. The GPIIb/IIIa (integrin α IIb β 3) odyssey: A technology-driven saga of a receptor with twists, turns, and even a bend. *Blood.* 2008;112(8):3011–3025.
3. Moshfegh K, et al. Two adjacent genetic polymorphisms within the receptor-binding domain of the β 3-integrin gene are associated with different risks of thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;82(3):1211–1215.
4. Kunicki TJ, et al. The influence of platelet collagen receptor polymorphisms in hemostasis and thrombotic disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(6):1132–1138.
5. Kadirova N.A., Nasretdenova D.O. Izuchenie chastoty polimorfizmov genov FBG i PAI-1 pri arterialnoy gipertenzii // Sbornik tezisov XXII Vserossiyskogo kongressa «Arterialnaya gipertoniya 2026». — 2026. — S. 16.
6. Colwell JA, Nesto RW. The platelet in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(7):2181–2188.
7. Weng Z, et al. Platelet function genetic polymorphisms and cardiovascular disease risk. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39(3):265–274.