

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ФУНКЦИЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА ПРИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Ходжанова Ш.И.

Аляви А.Л.

Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14173044>

Актуальность. Тромбоцитарная активация и агрегация играют ключевую роль в развитии ишемических событий. Двойная антитромбоцитарная терапия с применением аспирина и клопидогрела у пациентов с ишемической болезнью сердца заметно снижает число неблагоприятных ишемических событий. В последние годы в литературе уделяется большое внимание такому понятию, как резистентность к антитромбоцитарным препаратам. По данным ряда авторов, диапазон резистентности к аспирину варьирует в пределах 5–45%, а к клопидогрелу – 4–30%.

Цель работы: Определение частоты и структуры генетических факторов, обуславливающих индивидуальную предрасположенность к развитию аспиринорезистентности, у больных ишемической болезнью сердца в узбекской популяции.

Материалы и методы: Исследование выполнено на базе отделения кардиологии РСНПЦТ и МР. В исследование включены 60 больных узбекской национальности диагнозом ИБС (48 мужчин, 12 женщин; средний возраст $59,5 \pm 8,3$ года). Контрольную группу составили практически 30 здоровых лица узбекской национальности, сопоставимые по полу и по возрасту с группой исследования. Генетические исследования проводились для определения полиморфизма Leu33Pro гена $\beta 3$ интегрин (ITGB3), полиморфизма - Thr145Met гена тромбоцитарного гликопротеина 1b, α -субъединицы (GP1BA), мутации C786T гена синтазы окиси азота 3 (NOS3), мутации АДФ- рецептора тромбоцитов (P2RY12, H1/H2); гена интегрин альфа-2 (гликопротеин Ia/IIa тромбоцитов) (ITGA2), мутация C807T.

Результаты исследования: В группе контроля частота мутантного аллеля по изученным полиморфизмам составила в гене ITGB3 (Leu33Pro) 16,4%, в гене GP1BA (Thr145Met) – 164,6%, в гене NOS3 (C786T) – 45,3%, в гене H1/H2 (P2RY12) – 25,7%, что значительно ниже таковых частот в обследуемой группе (32,4%, 43,8%, 61,6% и 38,2% соответственно, $p < 0,05$).



Исключение составил ген C807T (ITGA2), где различия с группой обследованных пациентов были незначимыми. При анализе частоты полиморфизмов были выявлены значимые превышения частот мутантных аллелей ITGB3, CP1BA, NOS3 в гомозиготной форме ($OR=1,29$; $=1,94$; $=2,25$ соответственно, $p<0,001$) у больных с антиагрегантной резистентностью. В меньшей степени различались частоты полиморфизмов гена H1/H2 ($OR=1,17$, $p=0,01$) и не было различий по гену ITGA2. Значимая зависимость содержания в крови фибриногена имела место только от (и генотипа GP1BA_Thr145Met ($p=0,030$)).

Выводы: Развитие антиагрегантной резистентности у больных ИБС в узбекской популяции ассоциировано с наличием мутаций ITGB3_Leu33Pro, GP1BA_Thr145Met, NOS3_C786T и P2RY12_H1H2. Наибольшие различия по частоте полиморфизмов определены для мутации Thr145Met в гене GP1BA.

