



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

10 (60) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.А. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
ХАСАНОВА Д.А.
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan) Prof. Dr.
DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (60)

2023

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

UDK 616.831-005.8:616.12-008.331.1

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ТИА

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Генетическая вариабельность может вносить вклад в риск возникновения инсульта посредством нескольких потенциальных механизмов. Растет объем данных, свидетельствующих, что генетические исследования могут помочь различить подтипы инсульта и даже внести вклад в повышение эффективности лечения. При прогнозировании данных, представленных в таблице 5, результат прогностической эффективности (AUC) аллеля полиморфизма VEGF-A гена rs699947 в основной группе составил 0,58, чувствительность (SE) -0,64, специфичность (SP) – 0,42, тогда как у пациентов, перенесших инсульт с ТИА и перенесших ТИА, но не перенесших ТИА, перенес инсульт, эти показатели составили AUC=0,57, SE=0,66, SP=0,42 и AUC=0,50, se=0,59, SP=0,42 (таблица 3.1.23).

Ключевые слова: ТИА, VEGF-A гена rs699947, аллеля полиморфизма.

TIADA MOLEKULAR GENETIK TADQIQOTLAR NATIJALARI

Rakhmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Genetik o'zgaruvchanlik bir nechta potentsial mexanizmlar orqali insult xavfiga hissa qo'shishi mumkin. Genetik test insultning pastki turlarini ajratishga yordam berishi va hatto davolash samaradorligini oshirishga hissa qo'shishi haqida ko'proq dalillar mavjud. 5-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarni bashorat qilishda VEGF-A geni rs699947 polimorfizm allelining bashorati samaradorligi (AUC) natijasi asosiy guruhda 0,58, sezuvchanlik (SE) -0,64, o'ziga xoslik (SP) - 0,42 bo'lgan. TIA bo'lgan insultli bemorlar va TIA bo'lgan, ammo TIA bo'lmaganlar. insultni boshdan kechirgan, bu ko'rsatkichlar AUC=0,57, SE=0,66, SP=0,42 va AUC=0,50, se=0,59, SP=0,42 (3.1.23-jadval).

Kalit so'zlar: TIA, VEGF-A geni rs699947, polimorfizm alleli.

THE RESULTS OF MOLECULAR GENETIC STUDIES IN TIA

Rakhmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Genetic variability may contribute to the risk of stroke through several potential mechanisms. There is growing evidence that genetic studies can help distinguish between subtypes of stroke and even contribute to improving the effectiveness of treatment. When predicting the data presented in Table 5, the result of the prognostic efficacy (AUC) of the VEGF-A polymorphism allele of the rs699947 gene in the main group was 0.58, sensitivity (SE) -0.64, specificity (SP) – 0.42, whereas in patients who had a stroke with TIA and had TIA, but did not have TIA. stroke, these indicators were AUC=0.57, SE=0.66, SP=0.42 and AUC=0.50, se=0.59, SP=0.42 (Table 3.1.23).

Keywords: TIA, VEGF-A of the rs699947 gene, polymorphism allele.

Актуальность

ТИА является ведущей причиной смерти и стойкой утраты трудоспособности во всем мире [1,2]. По оценкам, ежегодно ТИА и инсульт переносят 15 млн больных, из них 5 млн — с летальным исходом, еще 5 млн становятся инвалидами, что является тяжелым бременем для семьи и общества [3]. Большую часть инсультов (около 80%) во всех популяциях составляют ишемические инсульты (ИИ), в то время как распространенность геморрагических инсультов (ГИ) варьирует в разных популяциях, в связи с чем важно проводить исследования с учетом расовой принадлежности. Факторы риска ТИА и ИИ имеют небольшие различия [4]. Частота модифицируемых факторов риска инсульта также отличается в различных популяциях [5, 6]. Наследственные факторы вносят вклад в развитие инсульта, хотя разделить риск, связанный с генетическими мутациями, и риск, связанный с общими для семьи вредными факторами внешней среды, достаточно сложно. Задача осложняется гетерогенностью инсульта, множеством традиционных факторов риска, а также различиями популяций и дизайна исследований [7].

Таблица 1

У пациентов и здоровых людей ген VEGF-A соответствует уравнению Харди-Вайнберга полиморфизма rs699947					
Основная группа					
Аллели	частота Аллеллов				
C	0,362				
A	0,638				
Генотипов	частота Генотипов		χ^2	p	df
	Наблюдаемый	Нблюдаемый			
C/C	0,136	0,136			
C/A	0,453	0,462			
A/A	0,411	0,405			
Общий	1	1	0,14	0,78	1

Контрольная группа					
Аллелли	частота Аллеллов				
C	0,424				
A	0,576				
Генотипы	Наблюдаемый		χ^2	p	df
	Наблюдаемый	Наблюдаемый			
C/C	0,187	0,180			
C/A	0,475	0,490			
A/A	0,338	0,33			
Общ	1	1	0,11	0,74	1

Генетическая вариабельность может вносить вклад в риск возникновения инсульта посредством нескольких потенциальных механизмов. Растет объем данных, свидетельствующих, что генетические исследования могут помочь различить подтипы инсульта и даже внести вклад в повышение эффективности лечения [8, 9].

Показатели, наблюдаемые в основной и контрольной группах, показывают, что они соответствуют закону Харди-Вайнберга ($\chi^2 < 3,84$; $p > 0,05$) (таблица-1).

Таблица 2.

Различия между эмпирическими и теоретическими результатами определения уровней гетерозиготного генотипа полиморфизма rs699947 гена VEGF-A в основной и контрольной группах

Группы	Ho	He	D*
Основная группа	0,453	0,462	-0,02
Контрольная группа	0,475	0,490	-0,03

Инструкция: $D = (Ho - He)/He$

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что полиморфизм VEGF-а гена rs699947 является результатом скрещивания аллелей и генотипов, и этот полиморфизм является патогенетическим фактором в развитии заболевания. В нем, в отличие от евклидова аллеля, минорный аллель не является гуру, а имеет тенденцию к увеличению, что подтверждается Хи-квадратом ($\chi^2=3,2$; $P=0,073$). Согласно ему, если минорный аллель (C) имеет отношение вероятности (or) развития, то минорный аллель (or=0,77; 95% CI: 0,580 - 1,025), если минорный аллель – А имеет отношение вероятности развития (or=1,3; 95% Ди: 0,976 - 1,725). В зависимости от того, какой из генотипов совпадает с генотипом, различают гомозигот – с/с и гетерозигот – с/с. Вероятность развития заболевания, равная 32% (OR=0,68; 95% CI: 0,404 - 1,16) и 9% (OR=0,91; 95% CI: 0,616 - 1,36), но если предположить, что гомозигота – а/а генотип заболевания развивается с вероятностью 1,37 (MOS, or=1,37; 95% ci: 0,905 - 2,066), то эти показатели не являются статистически значимыми ($\chi^2<3,84$; $p<0,05$) (3-добавить в таблицу).

3-таблица.

Распределение и патогенетическая острота полиморфизма rs699947 гена VEGF-A в первичной и контрольной группах

Аллел ы и генот ипы	Аллеллы и генотипы количество				χ^2	p	RR	95%CI	OR n	95%CI %
	Оснью=, группа		Конт. группа							
	n	%	n	%						
C	245	36,2	118	42,4	3,2	0,073	0,925	0,849- 1,01	0,77	0,580- 1,025
A	431	63,8	160	57,6	3,2	0,073	1,08	0,991- 1,18	1,3	0,976- 1,725
C/C	46	13,6	26	18,7	1,99	0,16	1,01	0,836- 1,23	0,68	0,404- 1,160
C/A	153	45,3	66	47,5	0,19	0,66	0,97	0,868- 1,09	0,91	0,616- 1,36
A/A	139	41,1	47	33,8	2,21	0,13	1,09	0,975- 1,22	1,37	0,905- 2,066

Когда результаты полиморфизма rs699947 гена VEGF-A в первичном Guri были изучены в двух группах в зависимости от того, произошел ли ишемический инсульт у пациентов, перенесших Тиа (пациенты, перенесшие Тиа и имевшие результат (n=219), имели Тиа, но не ишемический инсульт (n=119)), в первой группе было обнаружено, что гуги, минорный аллель а и генотипы а/а были статистически значимыми среди случаев развития инсульта, связанного с ТИА (соответственно, $\chi^2=5,16$; $p=0,024$ и $\chi^2=3,88$; $p=0,049$). Была выявлена положительная связь. Согласно ему, было обнаружено, что минорный аллель А увеличивает риск прогрессирования заболевания в 1,43 раза (or=1,43,95% ДИ 1,05 - 1,95), в то время как гомозиготный генотип а/а увеличивает риск прогрессирования заболевания в 1,56 раза (or=1,56,95% ДИ 1,00 - 2,42). С другой стороны, было обнаружено, что в данном случае аллель с дикого типа обладает статистически достоверным ($\chi^2=5,16$; $p=0,024$) защитным эффектом (or=0,70,95% ДИ 0,51 - 0,95). Аналогичным образом, в то время как было обнаружено, что дикий гомозиготный генотип s/s обладает защитной активностью при прогрессировании заболевания ветчины (or=0,61,95% ДИ 0,34 - 1,11), этот эффект имеет статистически значимую тенденцию ($\chi^2=2,74$; $P=0,098$). С другой стороны, не было обнаружено перекрестной

ассоциации между гетерозиготным генотипом s/a и развитием ишемического инсульта, ассоциированного с Тиа ($\chi^2 < 3,84$; $p > 0,05$) (таблица 4).

4-таблица.

ТИА связал инсульт бинтказган болезнь и контроль группа VEGF-а ген rs69947 полиморфизм расщепление и патогенетическое значение.

Аллели и генотипы	Аллели и генотипы количество				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95% CI
	ТИА и ишемический инсульт		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
C	149	34,0	118	42,4	5,16	0,024	0,86	0,76-0,98	0,70	0,51-0,95
A	289	66,0	160	57,6	5,16	0,024	1,15	1,02-1,31	1,43	1,05-1,95
C/C	27	12,3	26	18,7	2,74	0,098	0,80	0,61-1,07	0,61	0,34-1,1
C/A	95	43,4	66	47,5	0,57	0,44	0,94	0,79-1,11	0,85	0,55-1,3
A/A	97	44,3	47	33,8	3,88	0,049	1,17	0,99-1,38	1,56	1,00-2,42

5-таблица.

Пациенты, перенесшие ТИА, но у которых не произошло инсульт, а также распределение и патогенетическая острота полиморфизма rs69947 гена VEGF-A в контрольной группе.

Аллели и генотип и	Аллел и количество генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ТИА без ишемическ ого инсульта		Контрольная группа							
	n	%	N	%						
C	96	40,3	118	42,4	0,24	0,63	0,95	0,78- 1,15	0,82	0,43- 1,58
A	142	59,6	160	57,6	0,24	0,63	1,05	0,87- 1,27	1,09	0,77- 1,55
C/C	19	16,0	26	18,7	0,33	0,56	0,90	0,62- 1,30	0,82	0,43- 1,58
C/A	58	48,7	66	47,5	0,04	0,84	1,03	0,79- 1,34	1,34	0,83- 2,16
A/A	42	35,3	47	33,8	0,06	0,80	1,04	0,79- 1,36	1,07	0,64- 1,78

Полиморфизм rs699947 гена VEGF-A минорный аллель (a), гетерозиготный (S/A) и негетерозиготный (a/a) генотипы у пациентов, у которых наблюдался ТИА, но не было результата, увеличивающий риск ТИА в соответствии с показателем экстремального отношения ($or=1,09,95\%$ ДИ 0,77 - 1,55, $or=1,34,95\%$ ДИ 0,83 - 2,16, $or=1,07,95\%$ ДИ 0,64 - 1,78), а дикий аллель – s и дикий гомозиготный генотип – s/s являются защитными, снижая риск его развития ($or=0,82,95\%$ ди 0,43 - 1,58 и $or=0,82,95\%$ ди 0,43 соответственно - 1,58) было признано значимым, но эти результаты не были подтверждены как статистически значимые ($\chi^2 < 3,84$; $p > 0,05$) (таблица 5).

Таким образом, были исследованы минорный аллель полиморфизма rs699947 гена VEGF-A (A) и прогностическая эффективность гомозиготного мутантного генотипа (a/a) в развитии заболевания (AUC) (таблица .5).

Полиморфизмы, исследованные в группах пациентов, являются показателями чувствительности, специфичности и прогностической эффективности минорного аллеля

Полиморфизм	Фактор	Группы	SE	SP	AUC	OR	95%CI	p
VEGFa ген rs699947	А	Осн.группа // Контр. группа	0,64	0,42	0,58	1,3	0,97-1,72	0,073
		ТИА с инсультом // Контрольная группа	0,66	0,42	0,57	1,43	1,05-1,95	0,024
		ТИА без инсульта // конт.группа	0,59	0,42	0,50	1,09	0,77-1,55	0,63
	А/А	Осн.группа // конт.группа	0,411	0,42	0,48	1,37	0,90-2,07	0,13
		ТИА с инсультом // конт.группа	0,44	0,42	0,53	1,56	1,00-2,42	0,049
		ТИА с инсультом // конт.группа	0,35	0,42	0,52	1,07	0,64-1,78	0,80

При прогнозировании данных, представленных в таблице 5, результат прогностической эффективности (AUC) аллеля полиморфизма VEGF-A гена rs699947 в основной группе составил 0,58, чувствительность (SE) -0,64, специфичность (SP) – 0,42, тогда как у пациентов, перенесших инсульт с ТИА и перенесших ТИА, но не перенесших ТИА. перенес инсульт, эти показатели составили AUC=0,57, SE=0,66, SP=0,42 и AUC=0,50, se=0,59, SP=0,42 (таблица 3.1.23). Кроме того, гомозиготный по генотипу а/а полиморфизм гена VEGFa rs699947 предсказывал эффективность, чувствительность и специфичность при первичном гур в группах пациентов, у которых ТИА была выполнена в результате, и у которых не было инсульта, соответственно, AUC=0,48, SE=0,41, SP=0,42 и AUC=0,53, SE=0,44, SP=0,42, AUC Хамды=0,52, SE=0,35, SP=0,42 (таблица 3.1.23). Полученные данные свидетельствуют о том, что ген VEGFa был обнаружен умеренно (AUC = 0,5-0,7) для минорного аллеля полиморфизма rs699947 и статически подкисленного качества прогностической модели для генотипа А/а у всех крыс.

Прогнозирующие данные из таблицы 5 показали, что прогностическая эффективность (Aus) аллеля полиморфизма VEGF-A гена RS699947 в основной группе составила 0,58, восприимчивость (SE) -0,64, специфичность (SP) – 0,42, Тиа у пациентов с инсультом с Тиа и без Тиа, но без Тиа. инсульта, эти показатели составили Aus=0,57, SE=0,66, SP=0,42 и Aus = 0,50, se = 0,59, SP = 0,42 (таблица 3.1.23). Кроме того, в результате ТИА был проведен генотипический гомозиготный полиморфизм А/А гена Vegfa rs699947 и предсказаны эффективность, чувствительность и специфичность при первичном гур в группах пациентов без инсульта, соответственно Aus=0,48, SE=0,41, SP=0,42 и AUS=0,53, SE=0,44, SP=0,42, Hamda Aus=0,52, SE=0,35, SP = 0,42 (таблица 3.1.23). Полученные данные показывают, что ген Vegfa является малой аллелью полиморфизма rs0.5 и был идентифицирован промежуточный по статическому кислотному качеству прогностической модели для генотипа А/а у всех крыс (Aus = 0,7-699947).

СПИСОК ЛЕТИРАТУРЫ:

1. Vincenti V, Cassano C, Rocchi M, et al. Assignment of the vascular endothelial growth factor gene to human chromosome 6p21.3. // Circulation 1996;93:1493–5.
2. Greenberg DA, Jin K. Vascular endothelial growth factors (VEGFs) and stroke. // Cell Mol Life Sci 2013;70:1753–61.
3. Ogunshola OO, Stewart WB, Mihalcik V, et al. VEGF expression correlates with angiogenesis in postnatal developing rat brain. // Dev Brain Res 2000;119:139–53.
4. Pruissen DM, Kappelle LJ, Rosendaal FR, et al. Genetic association studies in ischemic stroke: replication failure and prospects. // Cerebrovasc Dis 2009;27:290-4.
5. Shahbazi M., Fryer A.A., Pravica V., Brogan I.J., Ramsay H.M., Hutchinson I.V., Harden P.N. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with acute renal allograft rejection. // J. Am. Soc. Nephrol. 2002;13:260-264.

Поступила 10.09.2023