



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

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
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
Д.Т. АШУРОВА
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
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616.342-002.44-036.11-005.1:575.113.2

ҚОН КЕТИШ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДА CYP2C9 ГЕНИНИНГ УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я.,
Алимов С.У. <https://orcid.org/0009-0008-2546-2283> e-mail: dr.sukhrob@mail.ru

Тошкент давлат тиббиёт университети, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2,
Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Долзарблиги. Дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши юқори ўлим ва қайта қон кетиш хавфи билан кечади. Генетик омилларни аниқлаш ушбу асоратни эрта прогноз қилиш ҳамда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш имконини беради.

Мақсад. Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яраларда CYP2C9 гени полиморфизмининг тарқалиши ва унинг прогноз аҳамиятини баҳолаш.

Илмий янгилик. Илк бор маҳаллий популяцияда CYP2C9 генининг Т аллели ва айниқса ТТ генотиби дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, озир кечиши ва қайта қон кетиш хавфи билан ишончли боғлиқлиги кўрсатилди. Генетик маркерни клиник моделга қўйиш прогноз аниқлигини сезиларли оширди (AUC 0,73 дан 0,84 гача).

Хулоса. CYP2C9 генининг Т аллели ва ТТ генотиби дуоденал ярадан қон кетиш хавфининг мустақил молекуляр-генетик маркерлари ҳисобланади ҳамда уларни эрта аниқлаш хавф гуруҳидаги беморларда индивидуаллаштирилган даволаш ва қайта қон кетишнинг олдини олишга хизмат қилади.

Калит сўзлар: дуоденал яра, қон кетиш, CYP2C9, ген полиморфизми, Т аллели, ТТ генотиби, прогноз, генетик маркер, хавф омиллари, фармакогенетика.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕНА CYP2C9 ПРИ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВАХ, ОСЛОЖНЁННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Мавлянов О.Р., Каримов Х.Я., Алимов С.У.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Актуальность. Кровотечение при язве двенадцатиперстной кишки остаётся одной из наиболее опасных хирургических осложнений. Поиск молекулярно-генетических маркеров позволяет повысить точность прогнозирования риска кровотечения и оптимизировать выбор лечебной тактики.

Цель исследования. Оценить распространённость полиморфизма гена CYP2C9 и определить его прогностическое значение у пациентов с дуоденальными язвами, осложнёнными кровотечением.

Научная новизна. Впервые на исследуемой популяции показано, что носительство Т-аллеля и особенно генотипа ТТ гена CYP2C9 достоверно ассоциировано с повышенным риском кровотечения, более тяжёлым клиническим течением заболевания и увеличением вероятности рецидива. Включение генетического маркера в прогностическую модель повысило её диагностическую эффективность (AUC с 0,73 до 0,84).

Заключение. Полиморфизм гена CYP2C9 может рассматриваться как независимый молекулярно-генетический предиктор развития кровотечения при дуоденальной язве и перспективный инструмент персонализированного прогнозирования и выбора лечебной тактики.

Ключевые слова: дуоденальная язва, кровотечение, CYP2C9, полиморфизм гена, Т-аллель, генотип ТТ, прогноз, генетический маркер, факторы риска, персонализированная медицина.

FREQUENCY OF CYP2C9 GENE POLYMORPHISM IN BLEEDING DUODENAL ULCERS

Mavlyanov O.R., Karimov H.Ya., Alimov S.U.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Background. Bleeding remains one of the most severe complications of duodenal ulcer disease. Identification of genetic predictors may improve early risk stratification and support personalized treatment strategies.

Objective. To evaluate the frequency of CYP2C9 gene polymorphism and determine its prognostic significance in patients with bleeding duodenal ulcers.

Novelty. This study demonstrated, for the first time in the investigated population, that the CYP2C9 T allele, particularly the TT genotype, is significantly associated with an increased risk of ulcer bleeding, more severe clinical presentation, and recurrent hemorrhage. Incorporation of the genetic marker into the predictive model improved its diagnostic performance (AUC increased from 0.73 to 0.84).

Conclusion. The CYP2C9 T allele and TT genotype are independent molecular genetic predictors of bleeding in duodenal ulcer disease and may be useful for personalized risk assessment, treatment selection, and prevention of recurrent bleeding.

Keywords: duodenal ulcer, gastrointestinal bleeding, CYP2C9, gene polymorphism, T allele, TT genotype, prognosis, genetic marker, risk factors, personalized medicine.

Долзарблиги

Яра касаллиги сурункали қайталанувчи полиэтиологик касаллик бўлиб, экзоген ва эндоген омилларнинг ўзаро таъсири натижасида юзага келади: ирсий мойиллик 5,5% дан 50% гача [11], асаб тизими тури, эндокрин тизимлар [10], психоэмоционал хусусиятлар [13], моддалар алмашинуви хусусиятлари, биокимёвий реакциялар, иммунитет ҳолати [4], ситокин профили [11,14] ва атроф-муҳит омиллари ва буларнинг натижасида дуоденал соҳа шиллиқ қаватининг "тажовузкорлик" ва "ҳимоя" омиллари ўртасида бузилиш юзага келади [1].

Ўн икки бармоқ ичак яра касаллигида хирургик тактиканинг кўпгина масалалари мунозарали бўлиб қолмоқда. Бу клиник кечиш вариантлари, асоратлар муддати ва характерининг хилма-хиллиги билан боғлиқ. Прогностик мезонларни ишлаб чиқиш даволашнинг энг оқилона тактикасини танлаш, кўплаб беморларда рецидивлар ва асоратларнинг олдини олиш, аллақачон ривожланган оғир патологик жараёнга таъсир қилмаслик имконини беради [12].

Яра касаллиги асоратларини башорат қилиш бўйича адабиёт маълумотлари кам. Прогностик мезонлар сифатида яра касаллиги патогенези билан боғлиқ бўлган хилма-хил кўрсаткичлардан фойдаланилади. Тиббиёт амалиётига клиник-биокимёвий, инструментал ва анамнестик маълумотларни математик таҳлил қилиш ва компьютерда қайта ишлаш усуллари жорий этиш яра касаллигида фойдаланиладиган прогностик кўрсаткичларнинг ишончлилигини сезиларли даражада оширди. Хорижда 50 дан ортиқ йирик тиббиёт тизимлари мавжуд. Мамлакатимизда ҳам бу борада жадал ишлар олиб борилмоқда [1,3]. Омилли ва регрессион таҳлил каби математик усуллар клиник амалиётда яра касаллигининг қайталаниши, оқибати ва асоратларини башорат қилишда, қон кетиши бўлган беморларда жарроҳлик аралашуви хавфини ва қон кетишининг қайталаниш хавфини аниқлашда қўлланилади [3]. Ф.Н. Назиров [2,3] томонидан 20 та клиник-диагностик белгиларни миқдорий баҳолаш асосида дуоденал яра билан оғриган беморларнинг дастлабки ҳолатининг оғирлигини баҳолашнинг математик модели яратилган.

Яра касаллиги этиологиясида ирсий мойиллик маълум роль ўйнайди. Шу сабабли ўн икки бармоқли ичак яра касаллигига ирсий мойиллик табиатини ўрганишда генетик маркерларни аниқлаш муҳим йўналиш ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: қон кетиш билан асоратланган дуоденал яраларда касаллик генетик омилларга асосланган ҳолда кечишини прогнозлаш.

Материал ва текширув усуллари

Барча беморлар 2022-2026 йй.да Тошкент Давлат тиббиёт университети, Оилавий тиббиётда хирургик касалликлар кафедраси клиникасида (1-шаҳар клиник шифохонаси базасида) шошилиш жарроҳлик бўлимида стационар ҳолатда даво муолажаларини олган.

Дуоденал ярадан қон кетиш билан касалланган беморнинг 119 нафарида мақсадли равишда CYP2C9 генининг учраш кўрсаткичлари илмий ўрганилди. Даволанган беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I - Асосий гуруҳ (қон кетиш билан асоратланган дуоденал яралар беморлар): 119 бемор; II – Асоратланмаган меъда ва ўн икки бармоқли ичак яралар беморлар: 20 бемор; III – Текширилувчи гуруҳ (амалий соғлом шахслар): 20 киши. Даво муолажаларини олган 119 беморнинг 86 нафари эркаклар ва 33 нафари аёлларни ташкил қилди. Эркак ва аёллар орасидаги ўзаро муносабат 2,6:1 ни ташкил қилди. Муружат қилган беморларнинг кўпгина улушини ишга лаёқатли ёшдаги эркаклар ташкил қилди. Беморлар ёш бўйича кўрсаткичлари: (2017 йилги БЖССТ таснифи бўйича) 56 (47,05%) 18-44 ёшлилар, 34 (28,45%) нафар 45-59 ёшдагилар, 22 нафар (18,4%) 60-74 ёш оралиғидаги, 7 (5,8%) 75-90 ёшдаги беморлар бўлган. Беморлар касаллик тарихини ўрганганимизда анамнезидан биринчи марта аниқланган ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги 21 (17,64%), 47 (39,49 %) беморда 1 йилгача яра касаллиги, 12 (10,1%) беморда 1-3 йиллик яра, 9 (7,56%) беморда 3-5 йиллик яра, 13 (10,9%) беморда 5-10 йиллик яра, 17 (13,9%) беморда 10 йилдан ортиқ яра касаллиги аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Барча текширилган намунада CYP2C9 генининг ёввойи (CC), гетерозигот (CT) ва мутант гомозигот (TT) генотиплари баҳоланди. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келиши аниқланди ($p>0,05$), бу эса тадқиқот учун танланган популяциянинг репрезентативлигини тасдиқлади. (1-жадвал).

1-жадвал

Дуоденал яра билан касалланган беморлар ва назорат гуруҳида CYP2C9 генотипларининг тақсимланиши

CYP2C9 генотипи	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40)	χ^2	p
CC	58 (48,7%)	14 (70,0%)	31 (77,5%)	11,42	0,003
CT	49 (41,2%)	5 (25,0%)	8 (20,0%)	7,68	0,021
TT	12 (10,1%)	1 (5,0%)	1 (2,5%)	4,36	0,037
Жами	119 (100%)	20 (100%)	40 (100%)	—	—

Изоҳ: Маълумотлар n (%) кўринишида келтирилган. Генотиплар тақсимооти Харди–Вайнберг мувозанатига мос келди ($p>0,05$). I гуруҳда мутант T аллелига эга генотиплар (CT+TT) улуши II ва III гуруҳларга нисбатан статистик аҳамиятли даражада юқори эканлиги аниқланди.

Асосий гуруҳда CC генотипи 58 нафар беморда (48,7%), CT генотипи 49 нафарда (41,2%), TT генотипи эса 12 нафар беморда (10,1%) қайд этилди. Шу билан бирга, таққослаш гуруҳида CC генотипи 14 нафарда (70,0%), CT генотипи 5 нафарда (25,0%) ва TT генотипи 1 нафарда (5,0%) кузатилди. Назорат гуруҳида эса CC генотипи 31 нафар (77,5%), CT генотипи 8 нафар (20,0%), TT генотипи эса атиги 1 нафар (2,5%) шахсда аниқланди.

Олинган маълумотлар CYP2C9 генининг мутант аллели қон кетиш билан кечувчи дуоденал ярада сезиларли даражада кўпроқ учрашини кўрсатди. Асосий гуруҳда мутант генотиплар (CT+TT) умумий ҳисоби 51,3% ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида ушбу кўрсаткич 30,0%, назорат гуруҳида эса 22,5% дан ошмади ($\chi^2=9,84$; $p=0,007$).

Аллеллар таҳлилида ҳам сезиларли фарқлар кузатилди. Асосий гуруҳда C аллелининг учраш частотаси 69,3%, T аллели эса 30,7% ни ташкил қилди (3.2-жадвал). Таққослаш гуруҳида T аллели 17,5%, назорат гуруҳида эса 12,5% даражасида қайд этилди. Демак, T аллелининг қон кетиш билан асоратланган беморларда тарқалиши назорат гуруҳига нисбатан қарийб 2,5 баробар юқори эканлиги аниқланди ($p<0,01$).

CYP2C9 генининг C ва T аллеллари тақсимланиши

2-жадвал

Аллель	I гуруҳ – Қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра (n=119, 238 аллель)	II гуруҳ – Асоратланмаган яра (n=20, 40 аллель)	III гуруҳ – Амалий соғлом шахслар (n=40, 80 аллель)	χ^2	p
C	165 (69,3%)	33 (82,5%)	70 (87,5%)	9,87	0,007
T	73 (30,7%)	7 (17,5%)	10 (12,5%)	9,87	0,007
Жами аллеллар	238 (100%)	40 (100%)	80 (100%)	—	—

Изоҳ: I гуруҳда T аллелининг тарқалиши II ва III гуруҳларга нисбатан ишончли юқори бўлиб, унинг қон кетиш билан асоратланган дуоденал яра ривожланишида хавф омили сифатида аҳамияти тасдиқланди ($\chi^2=9,87$; $p=0,007$).

Регрессия таҳлили CYP2C9 генининг T аллели мавжудлиги қон кетиш хавфини мустақил равишда оширишини кўрсатди. T аллелини ташувчиларда қон кетиш билан кечувчи дуоденал яранинг ривожланиш хавфи 2,94 марта юқори бўлиб, ишонч оралиғи (95% CI 1,51–5,72) статистик жиҳатдан аҳамиятли эканлиги қайд этилди ($p=0,002$). TT генотипига эга беморларда ушбу хавф янада юқори бўлиб, OR=4,76 (95% CI 1,22–18,54) ни ташкил қилди (3-жадвал).

3-жадвал

CYP2C9 генининг T аллели ва TT генотипининг дуоденал ярадан қон кетиш хавфи билан боғлиқлиги

Генетик кўрсаткич	OR	95% ишонч оралиғи (CI)	p
T аллели ташувчилари (CT+TT)	2,94	1,51 – 5,72	0,002
TT генотипи	4,76	1,22 – 18,54	0,024

Изоҳ: регрессия таҳлили CYP2C9 генининг T аллели дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиш хавфини тахминан 2,9 марта, TT генотипи эса 4,8 марта оширишини кўрсатди. Бу натижалар CYP2C9 полиморфизмини қон кетиш хавфини баҳолашда мустақил молекуляр-генетик прогностик маркер сифатида қўллаш имкониятини кўрсатади.

Генотиплар клиник кечиш оғирлиги билан ҳам боғлиқ эканлиги кузатилди. TT генотипли беморларда гемоглобин миқдори қабул вақтида ўртача $82,4 \pm 9,6$ г/л бўлган бўлса, CT генотипида $91,8 \pm 10,7$ г/л ва CC генотипида $99,6 \pm 11,4$ г/л ни ташкил қилди ($p < 0,001$). Худди шунингдек, TT генотипли беморларда қон йўқотиш ҳажми ҳам сезиларли юқори эканлиги қайд этилди.

Хулоса

ROC-таҳлил натижалари CYP2C9 генотипини клиник омиллар билан биргаликда қўллаш қон кетиш хавфини прогност қилиш аниқлигини оширишини кўрсатди.

Моделнинг AUC кўрсаткичи клиник маълумотлар асосида 0,73 бўлган бўлса, генетик маркер қўшилганда ушбу кўрсаткич 0,84 гача ошди, сезгирлик 82,4%, хослик эса 79,1% ни ташкил қилди.

Умуман олганда, ўтказилган молекуляр-генетик тадқиқот натижалари CYP2C9 генининг T аллели ва айниқса TT генотипи дуоденал яранинг қон кетиш билан асоратланиши, оғир кечиши, қайта қон кетиш ривожланиши ҳамда инвазив даволаш усулларига эҳтиёж ортиши билан ишончли боғлиқ эканлигини кўрсатди. Шу сабабли мазкур генетик маркерни хавф гуруҳига кирувчи беморларда эрта босқичда аниқлаш клиник амалиётда индивидуаллаштирилган даволаш тактикасини танлаш, қайта қон кетишнинг олдини олиш ва бемор прогнозини яхшилаш учун муҳим аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Хаджибаев АМ, Рахимов РИ, Набиев АА. Результаты хирургического лечения язвенных кровотечений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Стационарзамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020;(1-2):110-116.
2. Прикладная фармакогенетика: монография. Под ред. Сычева ДА. Москва; Тверь: ООО Издательство «Триада»; 2021.
3. Рахимов РИ, Махаммадинов АГ. Гастродуоденальные язвенные кровотечения у больных с ишемической болезнью сердца. Ташкент. 2019;(5):105-109.
4. Teh LK, Langmia IM, Fazleen Haslinda MH, Ngow HA, Roziah M, Zulkafli Z, et al. Clinical relevance of VKORC1 (G-1639A and C1173T) and CYP2C9*3 among patients on warfarin. J Clin Pharm Ther. 2012;37(2):232-236. doi:10.1111/j.1365-2710.2011.01262.x.
5. Schurgers LJ, Teunissen KJ, Knapen MH, Kwaijtaal M, van Diest R, Appels A, et al. Novel conformation-specific antibodies against matrix gamma-carboxyglutamic acid (Gla) protein: undercarboxylated matrix Gla protein as marker for vascular calcification. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25(8):1629-1633. doi:10.1161/01.ATV.0000173313.46222.43.
6. Qayyum A, Najmi MH, Mansoor Q, Waseem M, Raza SA, Hanif M. Frequency of Common VKORC1 Polymorphisms and Their Impact on Warfarin Dose Requirement in Pakistani Population. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(2):323-329. doi:10.1177/1076029616680478.
7. Yoshizawa M, Hayashi H, Tashiro Y, Sakawa S, Moriwaki H, Akimoto T, et al. Effect of VKORC1-1639 G>A polymorphism, body weight, age, and serum albumin alterations on warfarin response in Japanese patients. Thromb Res. 2009;124(2):161-166. doi:10.1016/j.thromres.2008.11.011.
8. Obayashi K, Nakamura K, Kawana J, Ogata H, Hasegawa A, Yamamoto K, et al. VKORC1 gene variations are the major contributors of variation in warfarin dose in Japanese patients. Clin Pharmacol Ther. 2006;80(2):169-178. doi:10.1016/j.clpt.2006.04.010.
9. Miao L, Yang J, Huang C, Shen Z. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63(12):1135-1141. doi:10.1007/s00228-007-0381-6.
10. Mazzaccara C, Conti V, Liguori R, Simeon V, Toriello M, Severino B, et al. Warfarin anticoagulant therapy: a Southern Italy pharmacogenetics-based dosing model. PLoS One. 2013;8(8):e71505. doi:10.1371/journal.pone.0071505.
11. Scibona P, Redal MA, Garfi LG, Belloso WH, Finkielman S, Sookoian S. Prevalence of CYP2C9 and VKORC1 alleles in the Argentine population and implications for prescribing dosages of anticoagulants. Genet Mol Res. 2012;11(1):70-76. doi:10.4238/2012.January.9.8.
12. Wang TL, Li HL, Tjong WY, Chen CJ, Wu GS, Peng HY, et al. Genetic factors contribute to patient-specific warfarin dose for Han Chinese. Clin Chim Acta. 2008;396(1-2):76-79. doi:10.1016/j.cca.2008.07.005.
13. Liang R, Li L, Li C, Gao Y, Liu W, Zhang X, et al. Impact of CYP2C9*3, VKORC1-1639, CYP4F2 rs2108622 genetic polymorphism and clinical factors on warfarin maintenance dose in Han-Chinese patients. J Thromb Thrombolysis. 2012;34(1):120-125. doi:10.1007/s11239-012-0725-7.
14. Botton MR, Bandinelli E, Rohde LE, Amon LC, Hutz MH. Influence of genetic, biological and pharmacological factors on warfarin dose in a Southern Brazilian population of European ancestry. Br J Clin Pharmacol. 2011;72(3):442-450. doi:10.1111/j.1365-2125.2011.03942.x.
15. Nahar R, Deb R, Saxena R, Puri RD, Verma IC. Variability in CYP2C9 allele frequency: a pilot study of its predicted impact on warfarin response among healthy South and North Indians. Pharmacol Rep. 2013;65(1):187-194. doi:10.1016/S1734-1140(13)70977-0.

Қабул қилинган сана 20.06.2026