

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022 №3

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



Выпуск набран и сверстан на компьютерном
издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года
реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять

по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,
Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА № 3, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционноого совета

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабилов У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Юлдашев Б.С. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	Yuldashev B.S. GENETIC AND MOLECULAR MECHANISMS OF RECURRENT BREAST CANCER	76
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА	EXPERIMENTAL MEDICINE	
Кадилова Л.В. ОСОБЕННОСТИ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВ 3-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Kadirova L.V. FEATURES OF THE MACROSCOPIC CHARACTERISTICS OF THE ADRENAL GLANDS OF 3-MONTH-OLD WHITE RATS AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY	80
Рахимова Г.Ш. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ СЕМЕННИКОВ ПОДОПЫТНЫХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ	Rakhimova G.Sh. INTERPRETATION OF MACROSCOPIC TOPOGRAPHY OF TESTES OF EXPERIMENTAL WHITE RATS AFTER SIMULATED TRAUMATIC BRAIN INJURY	83
Хасанова Д.А. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ СЕЛЕЗЕНКИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА	Khasanova D.A. FEATURES OF SPLEEN MORPHOLOGY AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS	86
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
Alibekov Sh.O., Saloxiddinov Z.S. ANDIJON SHAHRINING OIV BILAN HASTALANGAN AHOLISIDA MIKROELEMENTLAR BUZILISHLARINING TARQALISHI	Alibekov Sh.O., Salokhiddinov Z.S. THE PREVALENCE OF MICROELEMENT DISORDERS IN THE HIV-ASSOCIATED POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	91
Арзиева Г.Б. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ОБОЖЖЕННЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ	Arzieva G.B. FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN BURNED PREGNANT WOMEN WITH THERMAL INHALATION INJURY	94
Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С., Ахмадалиева У.К., Джумабаева С.Э. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА	Valieva M.YU., Salahiddinov Z.S., Akhmadaliev U.K., Djumabaeva S.E. THE PREVALENCE OF SOME SOCIO – MEDICAL BEHAVIORAL RISK FACTORS ARTERIAL HYPERTENSION THE POPULATION OF THE CITY OF ANDIJAN	97
Гаффаров С.А., Назаров У.К., Хен Д.Н. ИЗМЕНЕНИЕ ОРГАНОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА	Gafforov S.A., Nazarov U.K., Khen D.N. CHANGES IN THE ORGANS OF THE ORAL CAVITY AND IMMUNOGENETIC CHARACTERISTICS OF THE BODY IN PATIENTS WITH MARFAN'S SYNDROME	101
Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б. ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ	Daminova L.T., Kasymov A.Sh., Abdashimov Z.B. POLYMORPHISM OF THE CYP2C19 ISOENZYME AS A RISK FACTOR FOR GASTROPATHY INDUCED BY THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME	109
Зайниев А.Ф., Курбаниязов З.Б., Гозибеков Ж.И. ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦИДИВА ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА	Zainiev A.F., Kurbaniyazov Z.B., Gozibekov Zh.I. FACTOR ANALYSIS OF RECURRENCE OF TOXIC GOITER	114
Закирова У.И., Максудова Л.Э., Исканова Г.Х., Яхьяева К.З. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Zakirova U.I., Maksudova L.E., Iskanova G.Kh., Yakhyaeva K.Z. GENETIC PREDICTORS IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION	117
Ибрагимов А.И., Норов А.У., Юлдашев Р.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО СПОНДИЛОЛИСТЕЗА	Ibragimov A.I., Norov A.U., Yuldashev R.M. RESULTS OF DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF DEGENERATIVE SPONDYLOLISTHESIS	121
Камалова Ш.М., Харибова Е.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ОСАНКИ И СКОЛИОЗЕ	Kamalova Sh.M., Kharibova E.A. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER EXTREMITIES IN CHILDREN OF THE FIRST AND SECOND CHILDHOOD WITH POSTURE DISORDERS AND SCOLIOSIS	125

Курбаниязов З.Б., Юлдашов П.А., Сайинаев Ф.К., Шербекоев У.А. ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА	Kurbaniyazov Z.B., Yuldashov P.A., Sayinaev F.K., Sherbekov U.A. TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF LAPAROSCOPIC HERNIOPLASTY FOR ABDOMINAL HERNIATION	129
Маматкулова М. Д. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОЛАПСА НЕОВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ СИГМОИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЭЗА	Mamatkulova M.D. SURGICAL TREATMENT OF NEOVAGINA PROLAPSE AFTER SIGMOIDAL COLPOESIS	133
Махмудов Б.Ф., Саидов Г.Н., Алтыбаев У.У., Холиков Н.Х. ГЛИОМЫ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕЧЕНИЕ	Mahmudov B.F., Saidov G.N., Altibaev U.U., Xolikov N.X. CORPUS CALLOSUM GLIOMAS: PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS, CLINICAL AND NEUROLOGICAL FEATURES	136
Махсумова Д.К. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ИЗМЕНЕНИЙ МАССЫ ТЕЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	Makhsumova D.K. PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS RISK FACTORS AND CHANGES IN BODY WEIGHT IN THE HIV-INFECTED POPULATION FOR THE PREVENTION OF CHRONIC GASTRODUODENAL DISEASES	139
Махкамов М.Э., Балтабаев О.К., Халмуратова У., Ережепов Б., Муртазаев С.С., Журабоева Н.А., Рустамов О.И. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА	Makhamov M.E., Baltabaev O.K., Khalmuratova U., Erezhepov B., Murtazaev S.S., Zhuraboeva N.A., Rustamov O.I. DIFFERENTIATED APPROACH TO ORTHODONTIC CORRECTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE	142
Мусашияхов У.Х., Салохиддинов З.С., Мусашияхова Ш.М., Валиева М.Ю. ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА 1298С ГЕНА MTHFR В РАЗВИТИИ И РЕЦИДИВЕ СОСУДИСТЫХ ТРОМБОЗОВ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ	Musashaykhov U.H., Salokhiddinov Z.S., Musashaykhova Sh.M., Valiyeva M.Yu. EVALUATION OF THE ROLE OF POLYMORPHISM A1298C OF THE MTHFR GENE IN THE DEVELOPMENT AND RECURRENCE OF VASCULAR THROMBOSIS OF VARIOUS LOCALIZATIONS	146
Мухамедов А.З., Алтыбаев У.У., Султанов А.М. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	Mukhamedov A.Z., Altibaev U.U., Sultanov A.M. ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF TUMORS OF THE CHIASMAL-CELLULAR REGION OF THE BRAIN	150
Саидов Б.А., Кариев Г.М., Алтыбаев У.У. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ	Saidov B.A., Kariev G.M., Altybaev U.U. CLINICAL MANIFESTATIONS OF VESTIBULAR SCHWANNOMAS	153
Салихова С.М. ДАУН СИНДРОМЛИ БОЛАЛАРНИНГ ЦИТОГЕНЕТИК ШАКЛЛАРГА ҚЎРА НЕЙРОКОГНИТИВ ФАОЛИЯТИНИ БАҚОЛАШ	Salikhova S.M. ASSESSMENT OF THE NEUROCOGNITION FUNCTION OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME ACCORDING TO CYTOGENETIC FORMS	156
Турсунов Х.З., Шарипова Б.Э. АУТОПСИЯ МАТЕРИАЛЛАРИ БЎЙИЧА COVID-19 ДАН ВАФОТ ЭТГАНЛАР ОРАСИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ АНИҚЛАШ ЧАСТОТАСИ	Tursunov Kh.Z., Sharipova B.E. THE FREQUENCY OF DETECTION OF DIABETES MELLITUS AMONG THOSE WHO DIED FROM COVID – 19 ACCORDING TO AUTOPSY MATERIALS	161
Ходжиева Д.Т., Бафоева З.Б., Наврузова З.Ш. ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ, ВОЗНИКШИХ В СЛЕДСТВИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	Khodjieva D.T., Bafoeva Z.B., Navruzova Z.Sh. PECULIARITIES OF HEADACHES ARISING AS A CONSEQUENCE OF ISCHEMIC STROKE ASSOCIATED WITH MYOCARDIAL INFARCTION	164
Шамсиев А.М., Асатулаев А.Ф., Юсупов Ш.А., Шамсиев Ж.А. ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ	Shamsiev A.M., Asatulaev A.F., Yusupov Sh.A., Shamsiev Zh.A. FEATURES OF THE COMPLICATED COURSE OF CYSTIC AND TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE OVARIES	167
Шодиев Ў.М., Саноев Б.А. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КИСТ ПОЧЕК ПО МАТЕРИАЛАМ АУТОПСИЙ	Shodiev O'. M., Sanoev B.A. MEETING OF KIDNEY CYSTERS IN COURT MEDICAL AUTOPSY PRACTICE	170
Эргашев Н.Ш., Отамуратов Ф.А., Сатторов Б.Б. НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕКТОПРОМЕЖНОСТНЫХ СВИЩЕЙ У ДЕТЕЙ	Ergashev N.Sh., Otamuradov F.A., Sattorov B.B. NOSOLOGICAL STRUCTURE AND ANATOMICAL FEATURES OF RECTO-PERINEAL FISTULAS IN CHILDREN	173

Юсупов А.Ф., Тошпулатов С.О., Муханов Ш.А. ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛАЗЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВИТРЕОХОРИОРЕТИНАЛЬНЫХ ДИСТРОФИЯХ С ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНЫМИ ТРАКЦИЯМИ	Yusupov A.F., Toshpulatov S.O., Mukhanov Sh.A. RATIONALE FOR THE USE OF COMBINED LASER TREATMENT FOR PERIPHERAL VITREOCHORIORETINAL DYSTROPHY WITH VITREORETINAL TRACTION	178
Юсупова Г.А., Закирова У.И., Толипова Н.К., Латипова Ш.А., Турсунбоев А.К. РОЛЬ ПРЕДИКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ РЕКУРРЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ	Yusupova G. A., Zakirova U. I., Tolipova N.Q., Latipova Sh.A., Tursunboev A.K. RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN	182
Юсупова Ш.К., Халимова З.Ю. ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛДОСТЕРОНА И СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	Yusupova Sh.K., Khalimova Z.Yu. THE RELATIONSHIP BETWEEN ALDOSTERONE AND THE DEGREE OF OBESITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE	186
ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	HYGIENE, SANITATION AND EPIDEMIOLOGY	
Искандарова Г.Т., Шерқо'зиёва Г.Ф., Миршина О.П. ПРОБЛЕМЫ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ	Iskandarova G.T., Sherq'ziyeva G.F., Mirshina O.P. PROBLEMS AND SOLUTIONS WATER SUPPLY OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN	190
Камилова Р.Т., Тиллаева Ш.О. ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ РОСТА И РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ	Kamilova R.T., Tillayeva Sh.O. INDICATORS FOR A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF BOYS	193
Ниязова О.А., Саломова Ф.И., Ахмадалиева Н.О. ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ НЕПРАВИЛЬНОЙ ПОСАДКЕ	Niyazova O.A., Salomova F.I., Akhmadaliyeva N.O. STUDYING CHANGES IN THE HEALTH STATE OF SCHOOL CHILDREN ARISING FROM INCORRECT FITTING	196
Онгарбайев Д.О., Парпиева Н.Н., Ходжаева М.И., Мухамедов К.С., Массавиров Ш.Ш., Маматов Л.Б., Худашукурова Д.К. COVID-19 ПАНДЕМИЯ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ ТАРҚАЛИШ ДАРАЖАСИНИ ДИСПАНСЕР КЕСИМИДА ЎРГАНИШ	Ongarbayev D.O., Parpiyeva N.N., Khodzhaeva M.I., Mukhamedov K.S., Massavirov Sh.Sh., Mamatov L.B., Khudashukurova D.K. THE STUDY OF THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN THE CONTEXT OF DISPENSARY OBSERVATION IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC	199
Садуллаева Х.А., Саломова Ф.И. ЗАМОНАВИЙ ШАҲАРЛАР ВА АҲОЛИ КАСАЛЛАНИШИ	Sadullaeva Kh.A., Salomova F.I. MODERN CITIES AND POPULATION MORBIDITY	204
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	HELPING A PRACTITIONER	
Жураева М.А., Раъзатов Ж.Б., Ашуралиева М.А. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	Zhuraeva M.A., Ravzatov Zh.B., Ashuraliyeva M.A. MECHANISMS OF REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH VIRAL LIVER CIRRHOSIS	208
Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. ЦИСТАТИН С КАК БИОМАРКЕР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК	Khudayarova S.M., Rakhmatullayeva G.K. CYSTATIN C IS A BIOMARKER OF ENCEPHALOPATHY PROGRESSION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE	212

ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б.

CYP2C19 IZOENZIMINING POLIMORFIZMI OG'RIQ SINDROMI BO'LGAN BEMORLARDA STEROID BO'LMAGAN YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILARNI QO'LLASH NATIJASIDA YUZAGA KELADIGAN GASTROPATIYA UCHUN XAVF OMILI SIFATIDA

Daminova L.T., Qosimov A.Sh., Abdashimov Z.B.

POLYMORPHISM OF THE CYP2C19 ISOENZYME AS A RISK FACTOR FOR GASTROPATHY INDUCED BY THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH PAIN SYNDROME

Daminova L.T., Kasymov A.Sh., Abdashimov Z.B.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Maqsad: steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar gastropatiasiga moyillikdagi CYP2C19 izoenzimining genetik polimorfizmini o'rganish. **Material va usullar:** 3-TTA klinikasiga yotqizilgan og'riq sindromi bilan og'riq 69 nafar bemor (56, 4±9, 1 yoshda 27 nafar erkak, 42 nafar ayol) tekshirildi. Tekshiruvdan o'tganlar orasida 11 (15, 9%) gastropatiya bilan og'riq bemorlar bor edi. **Natijalar:** CYP2C19 ning G allelining mavjudligi endoskopik jihatdan tasdiqlangan steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar tomonidan qo'zg'atilgan gastropatiya bilan sezilarli darajada bog'liq va ularning rivojlanishi uchun xavf omili sifatida ko'rib chiqilishi mumkin, bu araxidon kislotasi metabolizmida CYP2C19 izoenzimining ishtiroki bilan izohlanadi. gastrotsitoproteksiyada rol o'ynaydi. CYP2C19 polimorfizmi bo'lgan bemorlarda PPIlarning tezlashtirilgan metabolizmi mavjud, bu ularning klinik samaradorligini sezilarli darajada kamaytiradi. **Xulosa:** CYP2C19 tashuvchilari tezlashtirilgan metabolizmga va proton pompi inhibitorlarining klinik samaradorligining pasayishiga ega, bu esa shilliq qavatning agressiv omillarga qarshilik ko'rsatish uchun gastroprotektiv qobiliyatini pasayishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: og'riq sindromi, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash natijasida kelib chiqqan gastropatiya, xavf omillari, CYP2C19 izoenzimining polimorfizmi.

Objective: To study the role of genetic polymorphism of the CYP2C19 isoenzyme in the predisposition to NSAID gastropathy. **Material and Methods:** 69 patients with pain syndrome (27 men, 42 women aged 56.4±9.1 years) who were hospitalized in the 3rd TMA clinic were examined. Among the examined there were 11 (15.9%) patients with gastropathy. **Results:** The presence of the G allele of CYP2C19 is significantly associated with endoscopically confirmed NSAID-induced gastropathy and can be considered as a risk factor for their development, which is presumably explained by the involvement of the CYP2C19 isoenzyme in the metabolism of arachidonic acid, which plays a role in gastrocytoprotection. Patients with CYP2C19 polymorphism have an accelerated metabolism of PPIs, which significantly reduces their clinical efficacy. **Conclusions:** CYP2C19 carriers have an accelerated metabolism and a decrease in the clinical efficacy of proton pump inhibitors, which leads to a decrease in the gastroprotective ability of the mucosa to resist aggressive factors.

Key words: pain syndrome, gastropathy induced by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, risk factors, polymorphism of the CYP2C19 isoenzyme.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одни из наиболее широко применяемых лекарственных средств: ежедневно в мире их принимают более 30 млн людей. Популярность НПВП объясняется их значительным анальгезирующим и противовоспалительным эффектом при болевых синдромах разного генеза. Однако прием НПВП существенно ограничен из-за их нежелательных осложнений, в первую очередь – гастроинтестинальных [7].

НПВП-гастропатия – эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), возникающее при применении НПВП и ацетилсалициловой кислоты и имеющее характерную клинико-эндоскопическую картину. Ее диагностическими критериями являются хронологическая связь с применением НПВП, асимптомность/стертость клинической картины, высокий риск манифестации кровотечения, острые, часто множественные повреждения,

преимущественная локализация в антральном отделе желудка, отсутствие воспалительного вала вокруг язв, фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки и достаточно быстрое заживление при отмене НПВП.

Гастродуоденальная токсичность НПВП объясняется блокадой продукции цитопротекторных простаноидов, опосредованных циклооксигеназой (ЦОГ)-1, таких как простагландин E₂ и простагландин. Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 вызывают менее выраженные гастродуоденальные повреждения, чем неселективные НПВП, угнетающие ЦОГ-1 и -2, однако полностью проблему гастротоксичности не решают [7].

Чрезвычайную актуальность проблемы обуславливают большое количество госпитализаций и летальных исходов, связанных с применением НПВП, а также высокие экономические затраты на лечение НПВП-гастропатии, неуклонно возрастаю-

щие с каждым годом. Изъязвления и кровотечения, индуцированные применением НПВП, по-прежнему остаются одной из главных клинических проблем внутренней медицины.

По разным данным, примерно у 25-40% хронических пользователей НПВП возникают эрозии и пептические язвы (ПЯ) гастродуоденальной зоны, а у 2-4% – кровотечения или перфорации. Многих больных, особенно пожилого возраста, прием НПВП может принести больше вреда, чем пользы. Относительный риск (ОР) развития кровотечения, перфорации и смерти вследствие НПВП-индуцированных язв составляет соответственно 3, 6 и 7,6 [7].

Связанные с применением НПВП патологии являются причинами развития заболеваний и летальных исходов во многих странах мира. Например, в США побочные эффекты НПВП являются 15-й по частоте причиной смерти, а в среднем у 30% пациентов, применяющих НПВП, гастроинтестинальные осложнения отмечаются даже при отсутствии язв на слизистой оболочке. В Великобритании НПВП стали основным классом лекарственных средств, вызывающих побочные эффекты, которые отмечают у 30% из свыше 18 тыс. госпитализированных пациентов, а НПВП-индуцированные язвы и кровотечения обуславливают 61% смертей, связанных с нежелательными лекарственными реакциями [7].

В последнее время появились работы, посвященные частоте и выраженности нежелательных лекарственных реакций от применения НПВП и их эффективности в зависимости от полиморфизма различных изоферментов печеночной системы цитохрома P450 (CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19), ответственной за метаболизм многих лекарственных средств [3-5,7,11].

Подсемейство изоферментов цитохромной системы CYP2C включает 20% содержания CYP 450 в печени и метаболизирует 25-30% часто применяемых лекарственных средств, в частности такие клинически важные как НПВП, ингибиторы протонной помпы (ИПП), антидепрессанты, бензодиазепины и клопидогрел [2,8]. Изоферменты CYP2C метаболизируют также и эндогенные вещества, такие как арахидоновая кислота и эстрогены [9]. Три члена подсемейства CYP2C (CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19) являются высокополиморфными изоферментами и имеют многочисленные однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) с различной частотой в различных этнических популяциях [13,15]. Сегодня известно 14 CYP2C8-, 35 CYP2C9- и 28 CYP2C19-кодирующих ОНП, некоторые из которых являются клинически значимыми, поскольку могут существенно изменять метаболизм различных лекарственных средств.

Данные предыдущих исследований свидетельствуют о том, что у людей с ОНП в генах, кодирующих ферменты, метаболизирующие НПВП, более высокий риск развития пептической язвы и/или верхних гастроинтестинальных кровотечений, хотя полученные результаты достаточно спорны [3,4,12].

Результаты проведенного систематического обзора проблемы свидетельствуют о том, что в настоящее

время очень трудно выявить наличие взаимодействия между эффектами НПВП и кодирующими вариантами в основных НПВП-метаболизирующих системах цитохрома P450, таких как CYP2C9, CYP2C8 и CYP2C19, а также повышают ли эти варианты риск развития НПВП-гастропатии независимо друг от друга [3-5].

В последние годы получены данные о том, что ОНП возможны не только с потерей функции, но и с ее усилением, в частности в изоферменте CYP2C19. Сравнительно недавно установлено, что ОНП в семействе CYP2C19 (CYP2C19*17) может предрасполагать к пептической язве с помощью эффектов, не зависящих от применения НПВП, в частности в результате изменения метаболизма арахидоновой кислоты [12]. Кроме того, ОНП в семействе CYP2C19 может предрасполагать к развитию пептической язвы косвенно, путем изменения метаболизма НПВП [6,8,10].

Ферменты цитохрома P-450 (P-450) являются основными участниками метаболизма ксенобиотиков. Генетическая изменчивость генов, кодирующих данные ферменты, играет важную роль в проявлении индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам [14]. CYP2C19 участвует в метаболизме целого ряда лекарственных препаратов, в частности ИПП (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол) [1].

Лекарственные взаимодействия – ведущая причина снижения или полного отсутствия эффекта терапии и побочных лекарственных реакций.

Цель исследования

Изучение роли генетического полиморфизма изофермента CYP2C19 в предрасположенности к НПВП-гастропатиям.

Материал и методы

Обследованы 69 больных с болевым синдромом (27 мужчин, 42 женщины в возрасте 56,4±9,1 года), находившихся на стационарном лечении в 3-й клинике ТМА. Среди обследованных было 11 (15,9%) больных с гастропатиями. Всем больным обязательно проводили верхнюю эндоскопию и определение Нр-статуса путем выполнения ¹³C-мочевинного дыхательного теста.

Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 11 больных с гастропатиями, развившимися в течение 2-х недель приема НПВП. В группу сравнения были включены 58 пациентов без гастропатии, которые принимали НПВП до проведения эндоскопии. Контрольной группой служили 94 здоровых добровольцев.

Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики НИИГиПк МЗ РУз. Генотипирование после выделения геномной ДНК из цельной крови с добавлением этилендиаминтетраацетата проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с флуоресцентной схемой детекции продуктов в режиме реального времени с использованием тест-систем LITECH CYP2C19 ACE (Санкт-Петербург, Россия).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием online calculator openepi [<https://www.openepi.com/TwoByTwo.htm>].

Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов в группе контроля, теоретически ожидаемого по равновесию Харди – Вайнберга, оценивали по критерию χ^2 . Вычисление проводили с помощью онлайн-калькулятора: <http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>.

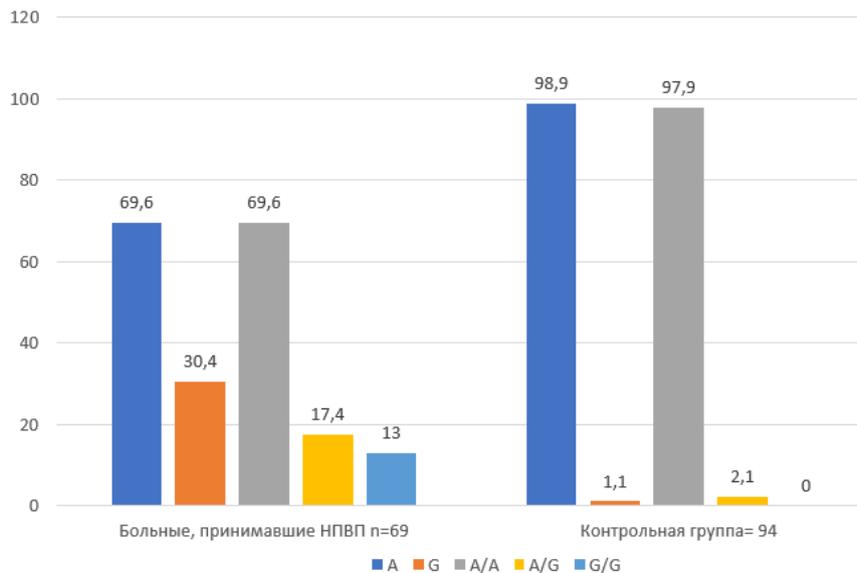
Результаты исследования

Было установлено, что частота носительства аллеля А у больных, принимающих НПВП, составила 97,1%, в контрольной группе – 98,9%. Аллель G среди пациентов с болевым синдромом встречался в 2,6

раз чаще, что соответствовало ожидаемому равновесию Харди – Вайнберга, $\chi^2=7,0$, $p=0,008$.

Носителями аллеля G были 30,4% пациентов, принимавших НПВП, в контрольной группе этот аллель встречался у 1,1% добровольцев. Носительство гетерозиготного аллеля А/G в гене CYP2C19 среди больных, принимавших НПВП, отмечалось у 17,4%, в контроле у 2,1% (рис. 1).

Установлена связь между аллелем G, генотипом G/G и наличием НПВП гастропатии на обоих аллельном и генотипном уровнях (табл. 1).



$OR=6,9$ (CI 1,44-33,0); $\chi^2=58,8$, $p<0,001$

Рис. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в группах пациентов и лиц контрольной группы, %.

Таблица 1
Выявление аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в зависимости от наличия гастропатий среди больных с болевым синдромом, принимавших НПВП, абс. (%)

Аллель/генотип	Гастропатии+, n=11	Гастропатии-, n=58	P
A	14 (63,6)	82 (70,7)	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; $OR=0,25$; 95% CI 0,11-0,56; $df=0,014$
G	8 (36,4)	34 (29,3)	
AA	6 (54,5)	42 (72,4)	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$
AG	2 (18,2)	11 (19,0)	
G/G	2 (18,2)	5 (8,6)	

Почему CYP2C19 на аллельном и генотипном уровнях связан с гастропатиями, до конца не выяснено. Как известно, CYP2C19 является распространенным полиморфизмом с усилением функции, носители которого имеют более высокие показатели метаболизма некоторых клинически важных препаратов (ИПП, эсциталопрам, сертралин, клопидогрел и др.), с последующим снижением их концентрации в плазме крови и ослаблением клинического эффекта (Goldstein J.A., 2001; Ingelman-Sundberg M. et al., 2007; Rosemary J., Adithan C., 2007; Baldwin R.M. et al., 2008; Hunfeld N.G.

et al., 2008; Li-Wan-Po A. et al., 2010; Pedersen R.S. et al., 2010; Sibbing D. et al., 2010; Scott S.A. et al., 2012b; Zabalza M. et al., 2012; Musumba C.O. et al., 2013). Тем не менее, на основе обзора данных о функциональных и клинических последствиях носительства G аллеля CYP2C19 сделан вывод, что CYP2C19 имеет только незначительный эффект, который вряд ли будет клинически значимым, за исключением гомозигот CYP 2C19* G, и только для препаратов с узкими рамками «терапевтического окна» [8,10,15]. С другой стороны, недавно ученые пришли к выводу, что носительство алле-

ля CYP2C19 у пациентов, принимающих клопидогрел, ассоциируется с меньшей реактивностью тромбоцитов, снижением риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений и тромбоза стента, но с более высоким риском интенсивных кровотечений (Harmsze A.M. et al., 2012; Zabalza M. et al., 2012). Поэтому одним из возможных объяснений выявленной связи может быть то, что у носителей CYP 2C19 имеет место ускоренный метаболизм и снижение клинической эффективности ИПП, обуславливающие снижение гастропротекторной способности слизистой оболочки противостоять агрессивным факторам (например, НПВП и *Нр*-инфекции), предрасполагая таким образом к возникновению гастропатий.

Кроме того, изоферменты CYP2C участвуют не только в метаболизме ксенобиотиков, но и различных эндогенных веществ [8,15]. Например, арахидоновая кислота метаболизируется тремя основными ферментативными путями: циклооксигеназным, липооксигеназным и CYP450- монооксигеназным с участием CYP2C19 [9,13]. Изофермент CYP2C19 эффективно метаболизирует арахидоновую кислоту в четыре вида эпоксиэйкозатриеновых кислот (ЭЭТК): 5,6-ЭЭТК; 8,9-ЭЭТК; 11,12-ЭЭТК и 14,15-ЭЭТК, которые являются видо- и органоспецифическими и обладают разнообразными физиологическими функциями (в том числе контроль сосудистого тонуса, ангиогенеза, миграции клеток, пролиферации, воспаления) [9]. Хотя влияние ЭЭТК на ЖКТ человека до конца не изучено, однако предположительно они ингибируют продукцию простагландина E_2 в клетках гладких мышц и участвуют в образовании активных форм кислорода в эндотелиальных клетках сосудов, что способствует ишемическим поражениям (Pilotto A. et al., 2007; Kaspera R., Totah R.A., 2009; Musumba C. et al., 2009). Поэтому одним из возможных объяснений связи между гастропатиями и CYP 2C19 можно считать то, что последний изменяет метаболизм арахидоновой кислоты, в результате чего снижаются защитные свойства слизистой оболочки гастродуоденальной зоны ЖКТ за счет сочетания уменьшения продукции гастропротекторного простагландина E_2 , усиления вазоконстрикции в микроциркуляторном русле слизистой оболочки и продукции повреждающих активных форм кислорода (Musumba C. et al., 2009; 2012).

Выводы

1. Наличие G аллеля CYP2C19 достоверно связано с эндоскопически подтвержденной НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции.

2. Пациенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность.

Литература

1. Кляритская И.Л., Работягова Ю.С. Полиморфизм гена CYP2C19 и клиническое значение его определения // Крымский тер. журн. – 2013. – №1. – С. 19-25.

2. Baldwin R.M., Ohlsson S., Pedersen R.S. et al. Increased omeprazole metabolism in carriers of the CYP2C19*17 allele; a pharmacokinetic study in healthy volunteers // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 65, №5. – P. 767-774.

3. Blanco G., Martínez C., Ladero J.M. Interaction of CYP2C8 and CYP2C9 genotypes modifies the risk for nonsteroidal anti-inflammatory drugs-related acute gastrointestinal bleeding // *Pharmacogen. Genom.* – 2008. – Vol. 18, №1. – P. 37-43.

4. Carbonell N., Verstuyft C., Massard J. CYP2C9*3 Loss-of-Function Allele Is Associated With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Related to the Use of NSAIDs Other Than Aspirin // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 87, №6. – P. 693-698.

5. Estany-Gestal A., Salgado-Barreira A., Sánchez-Diz P., Figueiras A. Influence of CYP2C9 genetic variants on gastrointestinal bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic critical review // *Pharmacogen. Genom.* – 2011. – Vol. 21, №7. – P. 357-364.

6. Hunfeld N.G., Mathot R.A., Touw D.J. Effect of CYP2C19*2 and *17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 65, №5. – P. 752-760.

7. Hunt R.H., Lanas A., Stichtenoth D.O., Scarpignato C. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs // *Ann. Med.* – 2009. – Vol. 41, №6. – P. 423-437.

8. Ingelman-Sundberg M., Sim S.C., Gomez A., Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects // *Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 116, №3. – P. 496-526.

9. Kaspera R., Totah R.A. Epoxyeicosatrienoic acids: formation, metabolism and potential role in tissue physiology and pathophysiology // *Exp. Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2009. – Vol. 5, №7. – P. 757-771.

10. Li-Wan-Po A., Girard T., Farndon P. Pharmacogenetics of CYP2C19: functional and clinical implications of a new variant CYP2C19*17 // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 69, №3. – P. 222-230.

11. Ma J., Yang X.Y., Qiao L. CYP2C9 polymorphism in nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced gastropathy // *J. Dig. Dis.* – 2008. – Vol. 9, №2. – P. 79-83.

12. Musumba C.O., Jorgensen A., Sutton L. et al. CYP2C19*17 gain-of-function polymorphism is associated with peptic ulcer disease // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 93, №2. – P. 195-203.

13. Pedersen R.S., Brasch-Andersen C., Sim S.C. Linkage disequilibrium between the CYP2C19*17 allele and wildtype CYP2C8 and CYP2C9 alleles: identification of CYP2C haplotypes in healthy Nordic populations // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 66, №12. – P. 1199-1205.

14. Preissner S.C., Hoffmann M.F., Preissner R. Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their role in personalized therapy // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, №12. – P. e82562.

15. Scott S.A., Martis S., Peter I. et al. Identification of CYP2C19*4B: pharmacogenetic implications for drug metabolism including clopidogrel responsiveness // *Pharmacogenom. J.* – 2012. – Vol. 12, №4. – P. 297-305.

ПОЛИМОРФИЗМ ИЗОФЕРМЕНТА CYP2C19 КАК ФАКТОР РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Даминова Л.Т., Касымов А.Ш., Абдашимов З.Б.

Цель: изучение роли генетического полиморфизма изофермента CYP2C19 в предрасположенности к

НПВП-гастропатиям. **Материал и методы:** обследованы 69 больных с болевым синдромом (27 мужчин, 42 женщины в возрасте $56,4 \pm 9,1$ года), находившихся на стационарном лечении в 3-й клинике ТМА. Среди обследованных было 11 (15,9%) больных с гастропатиями. **Результаты:** наличие G аллеля CYP2C19 достоверно связано с эндоскопически подтвержденной НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции. Па-

циенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность. **Выводы:** у носителей CYP2C19 имеет место ускоренный метаболизм и снижение клинической эффективности ингибиторов протонной помпы, что обуславливает снижение гастропротекторной способности слизистой оболочки противостоять агрессивным факторам.

Ключевые слова: болевой синдром, гастропатии, индуцированные применением нестероидных противовоспалительных препаратов, факторы риска, полиморфизм изофермента CYP2C19.

