

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA P2Y12-RETSEPTOR INGIBITORLARINING MOLEKULYAR TA'SIR MEXANIZMI VA KLINIK SAMARADORLIGI

Egamberdiyeva Bahora Eldor qizi

Raxmatullaeva Aziza Sherzod qizi

Axtamova Intizor Boburjonovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universituti, Samarqand shahri ,O'zbekiston Respublikasi

Fan o'qituvchisi:Asisstant,Arslanova R.R

Annotatsiya: Ишемическая болезнь сердца остаётся одной из ведущих причин смертности во всём мире. В основе её патогенеза лежит тромбообразование, обусловленное активацией тромбоцитов через рецепторы P2Y12 под действием аденозиндифосфата (АДФ). В данной работе проведён анализ молекулярных механизмов действия ингибиторов P2Y12-рецепторов и их клинической эффективности при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Рассмотрены фармакодинамические и фармакокинетические особенности клопидогрела, прасугрела и тикагрелора, а также их роль в составе двойной антиагрегантной терапии. Показано, что современные препараты обеспечивают более выраженное и стабильное подавление агрегации тромбоцитов, способствуя снижению риска инфаркта миокарда и тромбоза стента. Подчёркивается необходимость индивидуального подбора терапии с учётом риска кровотечений и сопутствующих факторов.

Abstract: Ischemic heart disease remains one of the leading causes of mortality worldwide. Platelet activation mediated by ADP-dependent P2Y12 receptors plays a crucial role in thrombus formation and progression of coronary events. This article analyzes the molecular mechanisms of action and clinical effectiveness of P2Y12 receptor inhibitors in the management of ischemic heart disease. The pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor are reviewed, with particular attention to their role in dual antiplatelet therapy. Modern P2Y12 inhibitors provide more consistent and potent platelet inhibition, contributing to a reduction in myocardial infarction and stent thrombosis risk. The importance of individualized treatment strategies based on bleeding risk and patient-specific factors is emphasized. Targeted modulation of platelet activity remains a key component of contemporary cardiopharmacology.

Kalit so'zlar; ишемическая болезнь сердца, P2Y12-рецепторы, антиагрегантная терапия, тромбоциты, клопидогрел, тикагрелор.

ischemic heart disease, P2Y12 receptor, antiplatelet therapy, platelet aggregation, clopidogrel, ticagrelor.

KIRISH

Yurak ishemik kasalligi (YIK) dunyo bo'ylab eng keng tarqalgan kardiovaskulyar patologiyalardan biri bo'lib, u infarkt miokarda, stent trombozi va boshqa og'ir yurak hodisalariga olib kelishi mumkin. Kasallikning patogenezi murakkab bo'lib, unda aterosklerotik plaklarning rupturasi, trombotsitlar faollashuvi va qon ivish jarayonining uyg'unligi muhim rol o'ynaydi. Ayniqsa, trombotsitlarning ADP orqali faollashuvi va P2Y12-retseptorlari orqali signal uzatishi tromb hosil bo'lishida markaziy mexanizm hisoblanadi.

P2Y12-retseptor ingibitorlari — klopidoqrel, prasugrel va tikagrelor — klinik amaliyotda trombotsitlarning agregatsiyasini inhibe qilish va YIK asoratlarini kamaytirish uchun keng qo'llaniladi. Ularning farmakodinamik va farmakokinetik xususiyatlari farqlanishi, shuningdek, individual bemor xususiyatlariga moslashtirilishi, davolash samaradorligi va xavfsizligini belgilaydi.

So'nggi yillarda dual antiplatelet terapiya (DAPT) konsepti keng joriy etildi, bunda aspirin bilan birga P2Y12 ingibitorlari qo'llaniladi. Bu kombinatsiya infarkt, stent trombozi va boshqa kardiovaskulyar hodisalarni sezilarli darajada kamaytiradi. Shu bilan birga, nojo'ya qon ketish xavfi va dori interaktsiyalari ham e'tiborga olinishi lozim.

Shu maqola orqali, P2Y12-retseptor ingibitorlarining molekulyar mexanizmi, klinik samaradorligi va bemorlar xavfsizligi bo'yicha mavjud ilmiy ma'lumotlar tahlil qilinadi, ularning zamonaviy farmakologiyadagi o'rni va qo'llanilish strategiyasi yoritiladi.

Material va usullar :Ushbu tadqiqotda yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlar va ularning antitrombotsitar terapiyasi bo'yicha mavjud ilmiy ma'lumotlar tahlil qilindi. Tadqiqot materiali sifatida klopidoqrel, prasugrel va tikagrelor kabi P2Y12-retseptor ingibitorlari va ularning molekulyar mexanizmi bilan bog'liq ilmiy maqolalar, klinik tadqiqotlar, farmakologik qo'llanmalar hamda O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan klinik protokollar asos qilib olindi.

Materiallarni tahlil qilish jarayonida quyidagi usullar qo'llanildi:

1.Adabiyotlarni sistematik tahlil qilish – PubMed, Scopus, Web of Science kabi xalqaro bazalardan 2015–2025 yillarga oid ilmiy maqolalar, shuningdek, Toshkent va Samarqand davlat tibbiyot universitetlari nashrlari o'rganildi.

2.Farmakodinamik va farmakokinetik tahlil – P2Y12 ingibitorlarining trombosit faoliyatiga ta'siri, metabolizmi va organizmda tarqalishi o'rganildi. Bu orqali har bir dorining klinik samaradorligi va xavfsizligi baholandi.

3.Klinik tadqiqotlar va meta-tahlillarni solishtirish – Dual antiplatelet terapiya (DAPT) konsepti va individual bemor parametrlariga moslash strategiyalari tahlil qilindi.

4.Nojo'ya ta'sirlar va xavfsizlikni baholash – qon ketish, yurak ritmi buzilishi va boshqa asoratlarning yuzaga kelish xavfi farmakologik xususiyatlar bilan solishtirildi.

Ushbu yondashuv orqali P2Y12-retseptor ingibitorlarining molekulyar mexanizmi, klinik samaradorligi va bemor xavfsizligi bo'yicha tizimli va ilmiy asoslangan xulosalarga erishildi. Shu bilan birga, dorilarning individualizatsiyalangan qo'llanilishi va O'zbekiston sharoitida ularning amaliy qiymati ham hisobga olindi

Natijalar va muhokama: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, P2Y12-retseptor ingibitorlari — klopidoqrel, prasugrel va tikagrelor — trombotsitlarning ADP orqali faollashuvini samarali inhiye qiladi va yurak ishemik kasalligi bilan og'rig'an bemorlarda infarkt miokardi va stent trombozi xavfini sezilarli darajada kamaytiradi. Molekulyar darajada, ushbu dorilar P2Y12-retseptorlariga bog'lanib, G-proteinga bog'langan signalizatsiya yo'lini bloklaydi, natijada trombotsitlarda fibrinogen bilan bog'lanish kamayadi va agregatsiya jarayoni susayadi.

Farmakodinamik tahlil shuni ko'rsatdiki, prasugrel va tikagrelor klopidoqrelga nisbatan tezroq va barqarorroq trombotsit inhibitsiyasini ta'minlaydi. Tikagrelor reversiv bog'lanish xususiyatiga ega bo'lib, bemorlar xavfsizligini oshiradi va terapiya tugatilganda tez tiklanadi. Shu bilan birga, klopidoqrelning biotransformatsiyasi CYP2C19 fermentlariga bog'liq bo'lgani sababli, individual genetik farqlar uning samaradorligini cheklashi mumkin.

Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, dual antiplatelet terapiya (DAPT) kontekstida P2Y12 ingibitorlarining qo'llanilishi yurak hodisalarining oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Biroq, nojo'ya ta'sirlar — ayniqsa qon ketish xavfi — doimo nazorat qilinishi lozim. Muhokama shuni ko'rsatadiki, bemorning klinik holati, yosh, og'irlik darajasi va boshqa kasalliklari asosida preparatni tanlash samaradorlikni oshiradi va xavfsizlikni ta'minlaydi.

Shunday qilib, P2Y12-retseptor ingibitorlari molekulyar mexanizmga muvofiq samarali ishlaydi va zamonaviy yurak ishemik kasalligini davolash strategiyasining ajralmas qismi hisoblanadi. Individualizatsiya qilingan terapiya yondashuvi bemor xavfsizligini maksimal darajada ta'minlashga imkon beradi.

Xulosa: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, P2Y12-retseptor ingibitorlari — klopidoqrel, prasugrel va tikagrelor — yurak ishemik kasalligi bilan og'rig'an bemorlarda trombotsitlarning faollashuvini samarali inhiye qiladi va infarkt, stent trombozi hamda boshqa kardiovaskulyar hodisalarining oldini olishda muhim rol o'ynaydi. Molekulyar mexanizm jihatidan, ushbu dorilar P2Y12-retseptorlarga bog'lanib, ADP signalizatsiyasini bloklaydi va trombotsit agregatsiyasini susaytiradi.

Farmakodinamik va klinik tahlillar shuni ko'rsatadiki, prasugrel va tikagrelor klopidoqrelga nisbatan tezroq va barqarorroq ta'sir ko'rsatadi, individual genetik farqlar va bemorning holatiga moslashtirilgan terapiya samaradorlikni oshiradi. Shu bilan birga, nojo'ya ta'sirlar — xususan qon ketish xavfi — doimo kuzatuv ostida bo'lishi kerak.

Yakunda, P2Y12-retseptor ingibitorlari yurak ishemik kasalligini davolashda zamonaviy farmakologiyaning ajralmas qismi bo'lib, individualizatsiyalangan yondashuv bilan qo'llanilganda bemorlarning xavfsizligini ta'minlaydi va kasallik asoratlarini sezilarli darajada kamaytiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Angiolillo DJ, et al. P2Y12 inhibitors in cardiovascular disease: pharmacology and clinical use. *Circulation*. 2020;141(22):1791–1803.
2. Wiviott SD, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001–2015.
3. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045–1057.
4. Bhatt DL, et al. Clopidogrel in patients with a recent myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;354:1706–1717.
5. Bonaca MP, et al. Long-term use of P2Y12 inhibitors after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(22):2351–2361.
6. Gurbel PA, et al. Platelet function testing in patients receiving P2Y12 inhibitors. *Circulation*. 2013;127:1710–1717.
7. Steg PG, et al. Dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2019;40:2062–2074.
8. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. Klinik protokollar: yurak ishemik kasalligi va antitrombotsitar terapiya. Toshkent, 2023.
9. Abduvaxitov A.A., Tojiboyev S.R. Yurak-qon tomir kasalliklari farmakoterapiyasi. Toshkent: TDTU nashriyoti, 2021.
10. Xolmatov I., et al. Yurak ishemik kasalligi va dori vositalarining samaradorligi. Samarkand: SamDTU nashriyoti, 2022.