



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

6 (92) 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. САФОЕВ (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)

6 (92)

2026

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.12-005.4:616.12-008.46:575.1

**ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ АСОСИДА РИВОЖЛАНУВЧИ СУРУНКАЛИ
ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ БАШОРАТЛАШДА
ЗАМОНАВИЙ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЁНДАШУВЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

У.Х. Мусашияхов¹, Н.И. Насридинов²

¹Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti.uz

²Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий-амалий тиббиёт марказининг Андижон филиали

✓ **Резюме**

Изланишлар давомида MTHFR Glu429Ala генларининг аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частоталари ўрганилди ҳамда ушбу беморларда СЮЕ ривожланиши ва клиник кечишида ушбу полиморф маркерларнинг прогностик хусусиятларини таҳлили келтирилган. Таҳлил натижаларига кўра СЮЕ II-IV гуруҳ беморларида MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларнинг таъсири ўрганганилганда. Ala аллель ва ноҳуш Ala/Ala генотиби ташувчиларида СЮЕ ривожланиши ва унинг клиник кечиши оғир бўлиш эҳтимолини кўрсатади.

Клиник материалларимизни молекуляр-генетик текширув ишлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг молекуляр тиббиёт ва хўжайравий технологиялар ҳамда тиббий генетика лабораторияси бўлимларида олиб борилди.

Калит сўзлар: MTHFR, сурункали юрак етишмовчилиги, Glu429Ala полиморфизмининг, молекуляр-генетика.

**ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В
ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

У.Х. Мусашияхов¹, Н.И. Насридинов²

¹Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Андижанский филиал Республиканского научно-практического медицинского центра
экстренной медицинской помощи

✓ **Резюме**

В ходе исследования изучены частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Glu429Ala гена MTHFR, а также проведён анализ прогностической значимости данного полиморфного маркера в развитии и клиническом течении хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ишемической болезнью сердца.

По результатам анализа установлено, что у пациентов с ХСН II–IV функционального класса носительство аллеля Ala и неблагоприятного генотипа Ala/Ala полиморфизма Glu429Ala гена MTHFR ассоциировано с повышенным риском развития хронической сердечной недостаточности и более тяжёлым клиническим течением заболевания.

Молекулярно-генетические исследования клинического материала проводились в лабораториях молекулярной медицины, клеточных технологий и медицинской генетики Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Ключевые слова: MTHFR, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, полиморфизм Glu429Ala, молекулярная генетика, прогнозирование риска.

THE IMPORTANCE OF MODERN MOLECULAR GENETIC APPROACHES IN PREDICTING THE RISK OF CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT BASED ON ISCHEMIC HEART DISEASE

¹U.Kh. Musashaykhov, ²N.I. Nasridinov

¹ Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Andijan Regional Branch of the Republican Research and Practical Medical Center for Emergency Medical Care

✓ Resume

The study investigated the distribution frequencies of alleles and genotypes of the MTHFR Glu429Ala polymorphism and evaluated the prognostic significance of this genetic marker in the development and clinical course of chronic heart failure (CHF) in patients with ischemic heart disease (IHD).

The analysis demonstrated that, among patients with NYHA functional class II–IV CHF, carriers of the Ala allele and the unfavorable Ala/Ala genotype of the MTHFR Glu429Ala polymorphism had an increased risk of developing chronic heart failure and were more likely to experience a more severe clinical course of the disease.

Molecular genetic analysis of the clinical samples was performed in the Departments of Molecular Medicine, Cellular Technologies, and Medical Genetics of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

The obtained findings indicate that the MTHFR Glu429Ala polymorphism may serve as a promising molecular genetic marker for predicting the risk of chronic heart failure in patients with ischemic heart disease, thereby contributing to early diagnosis, individualized risk stratification, and optimization of preventive and therapeutic strategies.

Keywords: MTHFR, chronic heart failure, ischemic heart disease, Glu429Ala polymorphism, molecular genetics, risk prediction.

Мавзунинг долзарблиги

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) замонавий тиббиётнинг нафақат клиник, балки ижтимоий-иқтисодий аҳамият касб этувчи долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Касалликнинг юқори тарқалиш даражаси, ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги ва даволашга сарфланадиган катта молиявий харажатлар СЮЕни глобал соғлиқни сақлаш тизими учун жиддий муаммога айлантирмоқда. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари бўйича етакчи ўринни эгаллаб, Ўзбекистонда умумий ўлим ҳолатларининг 59,3% ини ташкил этмоқда [5, 7, 8].

СЮЕ беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштириб, хавфини 4 баравар оширади. Бир йиллик ўлим кўрсаткичи 15–50% оралиғида қайд этилиши касалликнинг ёмон прогностик аҳамиятини тасдиқлайди. СЮЕ диагностикаси ва даволашдаги муайян илмий ютуқларга қарамадан, беморларда прогноз ҳозирги кунда ҳам қониқарсиз бўлиб қолмоқда. Эпидемиологик маълумотларга кўра, СЮЕ билан оғриган шахсларда ўлим хавфи ушбу патология кузатилмаган популяцияга нисбатан тўрт баравар юқори эканлиги аниқланган [1, 3].

Юқоридагилардан келиб чиқиб таъкидлаш лозимки, СЮЕ замонавий геронтология ва гериатриянинг устувор муаммоларидан бири сифатида глобал ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга нозологик бирлик сифатида баҳоланади. Касалликнинг тарқалиши барқарор равишда ортиб бораётгани юрак-қон томир касалликларининг терминал босқичлари СЮЕнинг асосий оқибатлардан бири эканлиги билан белгиланади, бу эса уни клиник кардиологиянинг энг муҳим илмий-амалий муаммоларидан бирига айлантиради [11, 14].

Юрак фаолиятидаги патологик ўзгаришларни эрта ташхислаш ва замонавий даволаш алгоритмларини такомиллаштириш заруратининг тобора аҳамият касб этаётгани кузатилмоқда. Мазкур эпидемиологик ва клиник маълумотлар юрак етишмовчилигининг шаклланишида асос

бўлувчи патогенетик механизмларни чуқур ўрганишга қаратилган тадқиқотларнинг илмий долзарблигини янада оширади [9, 10].

Ушбу изланишлар юрак-қон томир касалликларининг олдини олишга қаратилган янги илмий ёндашувларни ишлаб чиқишга методологик замин яратади. Хусусан, миокарддаги патологик ўзгаришларни эрта ташхислаш орқали мазкур профилактик ёндашувларни клиник амалиётга татбиқ этиш имконияти кенгаяди [12].

Тадқиқотнинг мақсади: Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади юрак ишемик касаллиги (ИЮК) мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ривожланишини эрта прогнозлаш, шунингдек MTHFR генидаги Glu429Ala полиморфизмининг юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда сурункали юрак етишмовчилигини ривожланишидаги аҳамияти баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга асосий ва назорат гуруҳларига тақсимланган беморлар киритилди. Барча тадқиқот ишлари 18 ёшдан ошган ва тадқиқотда иштирок этишга онгли равишда ёзма розилик берган шахслар билан амалга оширилди. Иштирокчилардан информирланган розилик олишда биоэтика ва амалдаги қонунчиликнинг барча меъёрий талабларига тўлиқ риоя этилди.

Ушбу тадқиқот натижалари келгусида касалликларни даволаш самарадорлигини оширишга йўналтирилган янги клиник протоколлар ва илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқишда муҳим методологик база бўлиб хизмат қилиши кутилмоқда.

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларини амалга ошириш учун жами 208 нафар шахс тадқиқотга киритилди. Кузатув жараёнида New York Heart Association (NYHA) таснифи бўйича II, III ва IV функционал синфга мансуб СЮЕ билан асоратланган 103 нафар бемор ҳамда 105 нафар шартли соғлом шахс иштирок этди. СЮЕ билан оғриган беморларнинг ёш медианаси $63,6 \pm 0,9$ йилни ташкил этди.

Назорат гуруҳи сифатида тадқиқот гуруҳи беморларига жинси ва ёши бўйича мувофиқлаштирилган, ўзида ва яқин қариндошларида юқорида қайд этилган патологияларнинг клиник белгилари кузатилмаган "шартли соғлом" шахслар мустақил равишда ажратилди. Тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг ДНК банкида архивланган геномик ДНК препаратларидан фойдаланилди.

СЮЕ ташхиси амалдаги клиник тавсиялар асосида верификация қилинди. Ташхислаш жараёнида қуйидаги усуллар қўлланилди: анамнестик маълумотлар йиғиш, шикоятлар таҳлили ва объектив клиник текширув, 6 дақиқалик юриш синамаси, биокимёвий қон таҳлили, шунингдек молекуляр-генетик таҳлилларни ўз ичига олган юқори технологияли лаборатория тадқиқотлари.

Генлар полиморфизмининг ассоциациясини баҳолашда "case-control" (тасодикий-назорат) дизайнидан фойдаланилди. Ўрганилган локусларнинг амплификацияси GeneAmp PCR-системаси 2720 (Applied Biosystems, АКШ) ва CG1-96 ("Corbett Research" QIAGEN, Германия) термоциклерларида полимераза занжирли реакцияси (ПЗР) усули ёрдамида амалга оширилди.

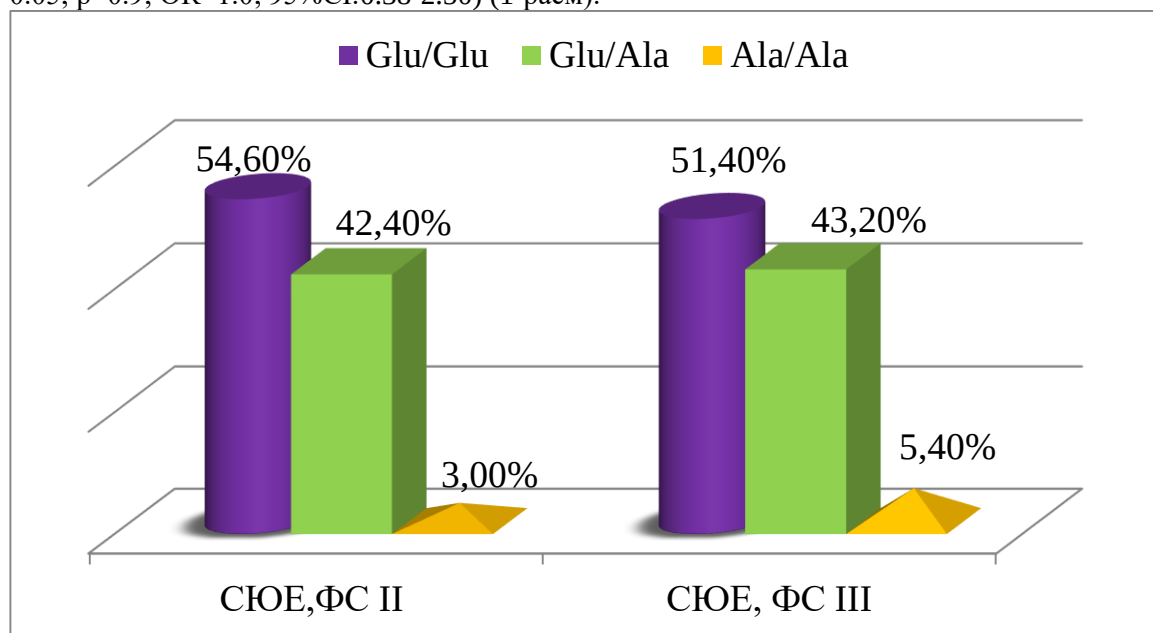
Бемор ва назорат гуруҳларида генотип ва аллель частоталарини таққослашда χ^2 мезонидан фойдаланилди. Фарқлар $p < 0,05$ даражасида статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди. Статистик таҳлил OpenEpi V.9.2 дастурий пакети ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар ва таҳлиллар

Тадқиқотимиз давомида MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг натижалари СЮЕ II ФС, III ФС ҳамда IV ФС ли беморлар гуруҳлари орасида таҳлил қилинди.

Ушбу полиморфизмнинг мажор Glu (76.0% қарши 73.0%; $\chi^2=0.1$; $p=0.7$; OR=1.2; 95%CI:0.54-2.48) аллели ва ёввойи Glu/Glu (54.6% қарши 51.4%; $\chi^2=0.07$; $p=0.8$; OR=1.1; 95%CI:0.44-2.91) генотиби статистик ишончсиз фарқ билан СЮЕ, II ФС мавжуд гуруҳда устунликка эга бўлган бўлсада, минор Ala (24.0% қарши 27.0%; $\chi^2=0.1$; $p=0.7$; OR=0.9; 95%CI:0.40-1.85) аллель ҳамда мутант Ala/Ala (3.0% қарши 5.4%; $\chi^2=0.2$; $p=0.6$; OR=0.5; 95%CI:0.047-6.32) генотиплари тақсимланишида СЮЕ, III-ФС ли беморлар устунлик қилган. Аммо, шунга қарамадан иккала гуруҳ беморлари орасида статистик аҳамиятли фарқлар топилмади (1-расм).

Шунингдек, СЮЕ II-ФС қайд этилган беморларга нисбатан СЮЕ III-ФС мавжуд текширилувчилар гуруҳида MTHFR генетик маркерининг (Glu429Ala) гетерозигот Glu/Ala генотиби учраш частотаси ишончсиз даражада юқори бўлиши тасдиқланди (42.4% қарши 43.2%; $\chi^2=0.05$; $p=0.9$; $OR=1.0$; 95%CI:0.38-2.50) (1-расм).



1-расм. СЮЕ II-ФС ва III-ФС ли беморлар гуруҳлари намуналаридаги MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг СЮЕ IV-ФС ва II-ФС мавжуд беморлар гуруҳларидан олинган кўрсаткичлар таҳлили натижасида, ўрганилаётган полиморф локуснинг Glu мажор аллели, ёввойи гомозигот Glu/Glu ва гетерозигот Glu/Ala генотиплари касаллик келиб чиқиши патогенезида ҳамда СЮЕ клиник кечишида сезиларли аҳамиятга эга эмаслиги аниқланди. Бироқ, минор типдаги Ala аллели ва у билан боғлиқ бўлган мутант Ala/Ala генотиби мавжуд беморларда СЮЕ ФС IV ривожланиш хавфи нисбатан ошганлиги, яъни индуцирловчи таъсири мавжудлиги аниқланди ($\chi^2=1.3$; $OR=1.6$ ва $\chi^2=1.9$; $OR=4.4$). Яъни, MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг юқорида келтирилган аллель (Ala) ва генотиби (Ala/Ala) аниқланганда ЮИК мавжуд беморларда оғир СЮЕ (IV-ФС) ривожланиш хавфи, эҳтимоллар нисбати бўйича деярли 1.6 ва 4.4 мартагача ортади ($OR=1.6$; 95%CI:0.73-3.34 ва $OR=4.4$; 95%CI:0.47-41.80) (1-жадвал).

1-жадвал

СЮЕ IV ФС ва II ФС ли беморлар гуруҳлари намуналаридаги MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг аллел ва генотипларининг тарқалиш даражасининг қиёсий таҳлили

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	p	OR	95%CI
	СЮЕ, IV ФС n=33		СЮЕ, II ФС n=33					
	n	%	n	%				
Glu	44	67.0	50	76.0	1.3	0.2	0.6	0.3-1.37
Ala	22	33.0	16	24.0	1.3	0.2	1.6	0.73-3.34
Glu/Glu	15	45.5	18	54.6	0.5	0.5	0.7	0.26-1.83
Glu/Ala	14	42.4	14	42.4	0.0	1.0	1.0	0.38-2.66
Ala/Ala	4	12.1	1	3.0	1.9	0.1	4.4	0.47-41.80

Шунингдек, MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг ёввойи Glu ва Glu/Glu ҳамда гетерозигот Glu/Ala генотипларини тарқалиш частотаси ҳам, эҳтимоллар нисбатига кўра СЮЕ

IV ФС ва III ФСли беморлар гуруҳлари орасида ахамиятсиз фарқларни кўрсатди ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$).

СЮЕ ФС IV ва ФС III ли беморлар гуруҳлари намуналари қийсий тахлили натижалари шуни кўрсатдики, минор Ala аллели ва нохуш Ala/Ala генотиплари ташувчиларида СЮЕ ФС IV ривожланиш хавфи 1.4 ҳамда 2.4 мартага ортди, бунда эҳтимоллар нисбати $OR = 1.4$ ва $OR = 2.4$ га тенг бўлди (33.0% қарши 27.0%; $\chi^2 = 0.7$; $p = 0.4$; 95%CI:0.65-2.79 ва 12.1% қарши 5.4%; $\chi^2 = 1.0$; $p = 0.3$; 95%CI:0.41-14.13).

Хулоса

СЮЕ ФС IV мавжуд беморлар гуруҳида СЮЕ ФС II-III гуруҳига нисбатан минор Ala аллель ва нохуш Ala/Ala генотипи улушининг ортиши аниқланди. Бу эса, ўз навбатида, ЮИК мавжуд беморларда MTHFR гени Glu429Ala полиморфизмининг минор Ala аллель ва нохуш Ala/Ala генотипи аниқланганда СЮЕ ривожланиши ва унинг клиник кечиши оғир бўлиш эҳтимолини кўрсатади.

АДАБЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
4. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2024 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2024;149:e347-e913. doi:10.1161/CIR.0000000000001209.
5. Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet.* 2017;18(6):331-344. doi:10.1038/nrg.2017.37.
6. Frosst P, Blom HJ, Milos R, et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR). *Nat Genet.* 1995;10(1):111-113. doi:10.1038/ng0595-111.
7. Liew SC, Gupta ED. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and clinical implications. *Eur J Med Genet.* 2015;58(1):1-10. doi:10.1016/j.ejmg.2014.10.004.
8. Schunkert H, König IR, Kathiresan S, et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nat Genet.* 2011;43(4):333-338. doi:10.1038/ng.784.
9. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs): Fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2024.
10. Braunwald E, editor. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
11. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
12. Zdravkovic M, Berlin I, et al. Genetic biomarkers in heart failure: current status and future perspectives. *Heart Fail Rev.* 2023;28(4):1089-1105. doi:10.1007/s10741-023-10336-9.
13. Sofronova SI, Klimova TM, Kirillina MP, Nikolaev VM, Kononova IV, Kuzmina AA, Romanova AN. Association of the AGTR1 gene A1166C (rs5186) polymorphism with essential hypertension in the indigenous population of the Arctic. *Int J Biomed.* 2021;11:361-366. doi:10.21103/Article11(3)_OA15.
14. □ Zhang Q, Huang Q, Wang X, Wang Y, Hua X. The effect of polymorphisms (M235T and T174M) on the angiotensinogen gene (AGT) in coronary artery disease in the Eastern Asian population: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(34):e29911. doi:10.1097/MD.00000000000029911.

Қабул қилинган сана 20.05.2026