

## Article

# Arterial gipertenziyasi bor bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan asoratlanish xavfida: PITX2 rs6817105 va KCNN3 rs13376333 polimorfizmlarining roli

Zaringiz T.Mashkurova <sup>\*1</sup> , Guzal J.Abdullayeva <sup>1</sup> , Darya V.Zakirova <sup>2</sup> , Gulrux M.Rajabova <sup>1</sup> , Gulnoza A.Xamidullayeva <sup>1</sup> , Alisher A.Abdullayev <sup>2</sup> , Bekzod I.Rozibaev <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

<sup>1</sup> Ilg'or texnologiyalar markazi, Toshkent, 100200, O'zbekiston

zaringizz@gmail.com (Z.M.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), zaringizz@gmail.com (D.Z.), zaringizz@gmail.com (G.R.), zaringizz@gmail.com (G.X), zaringizz@gmail.com (A.A.), rozibaevbekzod@gmail.com (B.R.)

\* Correspondence: zaringizz@gmail.com (Z.M.)

## Annotatsiya:

**Maqsad.** O'zbek populyatsiyasida arterial gipertenziya (AG) bilan og'riqan bemorlarda PITX2 (rs6817105) va KCNN3 (rs13376333) genlarining polimorfizmlari va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqotga 154 nafar AG bilan og'riqan bemor kiritildi. Ularda dastlab BFning paroksizmal shakli n=21 (13,64%), persistirlovchi shakli n=44 (28,57%) va doimiy shakli n=89 (57,79%) tashxislangan edi. Tadqiqot boshlanishida BF bo'lgan AG bemorlari o'rtacha yoshi 64,1±10,35 yoshni tashkil etdi. Nazorat guruhini (n=91) BF bo'lmagan AG bemorlari tashkil etib, ularning o'rtacha yoshi 56,03±12,18 yoshga teng bo'ldi. Klinik-instrumental tekshiruvlar (EKG, exokardiografiya, Xolter monitoringi) o'tkazildi, shuningdek, ajratib olingan DNKning molekulyar-genetik tahlili real-vaqt PZR usulida amalga oshirildi. Polimorfizmlarning BF bilan bog'liqligi logistik regressiya usuli va turli xil irsiylanish modellari yordamida baholandi. Statistik tahlil Statistica 10.0 va SNPAssoc (R) dasturlari yordamida amalga oshirildi.

**Natijalar.** Tadqiqot davomida o'zbek populyatsiyasidagi arterial gipertenziyalı bemorlarda PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi bilan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfi o'rtasida statistik jihatdan muhim bog'liqliklar aniqlandi: PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan kuchli bog'liqlikni namoyon etdi: minor C allelini tashish log-additiv irsiylanish modeli bo'yicha BF rivojlanish xavfini 2,76 barobar (OR = 2,76; p = 3,27×10<sup>-7</sup>) oshirdi. KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi ham BF bilan ishonchli bog'liqlikni ko'rsatdi. C-allel ritm buzilishi bo'lgan bemorlarda ishonchli tarzda ko'proq uchrab, log-additiv model bo'yicha uning rivojlanish xavfini oshirdi (OR = 1,63; p = 0,020).

**Xulosa.** Ilk bor o'zbek populyatsiyasidagi AG bemorlarida PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmining bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan bog'liqligi aniqlandi. Bu ma'lumotlar arterial gipertenzıyadan asoratlangan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi patogene-zida mazkur genetik markerlarning ahamiyatini tasdiqlaydi va bemorlarning ushbu guruhida genetik testning muhimligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** Arterial gipertenziya, bo'lmachalar fibrillyatsiyasi, PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi, KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi.

**Iqtibos:** Zaringiz T.Mashkurova, Guzal J.Abdullayeva, Darya V.Zakirova, Gulrux M.Rajabova, Gulnoza A.Xamidullayeva, Alisher A.Abdullayev, Bekzod I.Rozibaev. Arterial gipertenziyasi bor bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan asoratlanish xavfida: PITX2 rs6817105 va KCNN3 rs13376333 polimorfizmlarining roli. **2026**, 3,1, 1.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00073>

Olingan: 06.12.2025

Tuzatilgan: 18.01.2026

Qabul qilingan: 25.02.2026

Nashr qilingan: 29.03.2026

Copyright:



## The role of PITX2 rs6817105 and KCNN3 rs13376333 polymorphisms in the risk of atrial fibrillation complicating arterial hypertension.

Zaringiz T.Mashkurova <sup>\*1</sup> , Guzal J.Abdullayeva <sup>1</sup> , Darya V.Zakirova <sup>2</sup> , Gulrux M.Rajabova <sup>1</sup> , Gulnoza A.Khamidullayeva <sup>1</sup> , Alisher A.Abdullayev <sup>2</sup> , Bekzod

**I.Rozibaev**<sup>1</sup> <sup>1</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Republic of Uzbekistan<sup>2</sup> Center for Advanced Technologies, Tashkent, 100200, Republic of Uzbekistan

zaringizz@gmail.com (Z.M.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), zaringizz@gmail.com (D.Z.), zaringizz@gmail.com (G.R.), zaringizz@gmail.com (G.Kh), zaringizz@gmail.com (A.A.), rozibaevbekzod@gmail.com (B.R.)

**Abstract:**

**Aim.** To determine the association between the PITX2 (rs6817105) and KCNN3 (rs13376333) gene polymorphisms and the development of atrial fibrillation (AF) in patients with arterial hypertension (AH) in the Uzbek population.

**Materials and methods.** A total of 154 patients with AH were enrolled. At baseline, AF was diagnosed as follows: paroxysmal AF — n = 21 (13.64%), persistent AF — n = 44 (28.57%), and permanent AF — n = 89 (57.79%). The mean age of hypertensive patients with AF was  $64.1 \pm 10.35$  years. The control group (n = 91) consisted of hypertensive patients without AF, with a mean age of  $56.03 \pm 12.18$  years. All patients underwent clinical and instrumental examinations (ECG, echocardiography, Holter monitoring), and molecular genetic analysis of isolated DNA was performed using real-time PCR. The association between genetic polymorphisms and AF was assessed using logistic regression and various inheritance models. Statistical analysis was carried out using Statistica 10.0 and the SNPAssoc package (R).

**Results.** A statistically significant association was found between AF development and the PITX2 rs6817105 and KCNN3 rs13376333 polymorphisms in hypertensive patients of the Uzbek population. The PITX2 rs6817105 variant showed a strong association with AF: carriers of the minor C allele had a 2.76-fold increased risk of AF under the log-additive inheritance model (OR = 2.76; p =  $3.27 \times 10^{-7}$ ). The KCNN3 rs13376333 polymorphism was also significantly associated with AF. The C allele was more frequent among patients with rhythm disorders and increased AF risk under the log-additive model (OR = 1.63; p = 0.020).

**Conclusion.** For the first time, an association between the PITX2 rs6817105 and KCNN3 rs13376333 polymorphisms and atrial fibrillation in hypertensive patients of the Uzbek population has been demonstrated. These findings confirm the importance of these genetic markers in the pathogenesis of AF complicating arterial hypertension and highlight the potential value of genetic testing in this patient population.

**Keywords:** arterial hypertension, atrial fibrillation, PITX2 gene rs6817105 polymorphism, KCNN3 gene rs13376333 polymorphism.

**Kirish**

Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) eng keng tarqalgan yurak ritmining buzilishlaridan biri bo'lib, yuqori kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari bilan kechadi. Yevropa kardiologlar jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, katta yoshli aholi orasida BF tarqalishi 1% dan 4% gacha bo'lib, yosh ortishi bilan bu ko'rsatkich ko'payib boradi va 80 yoshdan oshganlar orasida 10-15% ga yetadi [1]. BF insult, yurak yetishmovchiligi va aqliy qobiliyatning buzilishi xavfini sezilarli darajada oshiradi. Shu sababli, uning rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillarni o'rganish nihoyatda muhimdir. BF patogenezida yosh, arterial gipertenziya, semizlik, qandli diabet kabi an'anaviy xavf omillaridan tashqari, genetik omillar ham muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, BF holatlarining 40% gacha irsiy moyillik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Kardiogenetikaning asosiy yo'nalishlaridan biri bo'lmachalarning tuzilishi va elektrofiziologik xususiyatlariga ta'sir ko'rsatuvchi bir nukleotidli almashinuv (SNP) polimorfizmlarini o'rganishdir [2].

Arterial gipertenziya bilan og'riqan bemorlarda BF ni o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi, chunki gipertenziya ushbu ritm buzilishining rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillardan biridir. Biroq, AG bilan og'riqan barcha bemorlarda ham BF rivojlanmaydi, bu esa genetik moyillikning muhim rolini ko'rsatadi. Turli etnik guruhlar orasida o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BF bilan bog'liq polimorfizmlarning tarqalishi irqiy va etnik kelib chiqishga qarab o'zgaradi. O'zbek populyatsiyasi O'rta Osiyo, Eron, Turkiy va Mo'g'ul etnik guruhlarining aralashuvi natijasida

shakllangan bo‘lib, bu yurak-qon tomir kasalliklariga ta‘sir qiluvchi ayrim SNPlarning uchrash chastotasining o‘zgarishiga sabab bo‘lishi mumkin [3]. Biroq, o‘zbek populyatsiyasida bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi bo‘yicha ma‘lumotlar, genetik omillar tufayli o‘ziga xos xususiyatlarga ega bo‘lishiga qaramay, deyarli mavjud emas.

Yevropa, Xitoy va boshqa populyatsiyalarda o‘tkazilgan tadqiqotlarning adabiy ma‘lumotlarini tahlil qilish BF rivojlanish xavfi bilan bog‘liq genlarning polimorf variantlarini aniqlash imkonini berdi. Xususan, SK3 kalsiy bilan faollashtirilgan kaliy kanallarini kodlovchi KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi BF rivojlanishining xavf omili sifatida aniqlandi. Xitoyning xan populyatsiyasida o‘tkazilgan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, rs13376333 ning T alleli BF bilan og‘rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada ko‘proq uchraydi (7,6% ga nisbatan 3,6%;  $p < 0,001$ ), bu uning aritmiyaga moyillikning potensial markeri sifatidagi ahamiyatini tasdiqlaydi [4]. O‘z navbatida, 24 339 nafar ishtirokchini qamrab olgan meta-tahlil ushbu SNP umumiy ( $OR=1,33$ ) va izolyatsiyalangan BF ( $OR=1,58$ ) xavfini oshirishini tasdiqladi [5].

Yana bir muhim genetik biomarker - 4q25 xromosomada joylashgan PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi bo‘lib, u BFning eng muhim prediktorlaridan biri sifatida aniqlangan. Ushbu SNP yurakning o‘tkazuvchan tizimi rivojlanishiga, chap bo‘lmacha morfologiyasiga va sinus tugunining funksiyasiga ta‘sir ko‘rsatadi. Tomomori va boshqalarning [6] tadqiqotiga ko‘ra, rs6817105 ning minor alleli BF xavfini ikki baravardan ko‘proq oshiradi ( $OR = 2,12$ ,  $p = 4.9 \times 1026$ ). Shuni ta‘kidlash lozimki, ushbu polimorfizm chastotasi turli etnik guruhlarda farqlanadi va uni o‘zbek populyatsiyasida o‘rganish mazkur bemorlar guruhida uning klinik ahamiyatini aniqlash imkonini beradi.

BF ga genetik moyillik Sasano va boshqalarning ma‘lumotlari bilan ham tasdiqlangan [2]. Unda rs6817105, rs3807989, rs10824026 va rs2106261 SNP larining BF va insult xavfini baholash uchun qo‘llanilishi mumkinligi aniqlangan. Ishlab chiqilgan xavfni baholash modeli BF uchun  $AUC = 0,631$  va insult uchun  $AUC = 0,950$  ni ko‘rsatdi. Bu esa mazkur polimorfizmlarning yuqori bashorat qilish qiymatiga ega ekanligidan dalolat beradi.

O‘zbekistonda AG ning keng tarqalganligi va BF genetik markerlarini o‘rganish bo‘yicha molekulyar-genetik tadqiqotlar ma‘lumotlari mavjud emasligini hisobga olgan holda, o‘zbek aholisi orasida AG bilan og‘rigan bemorlarda BF ning genetik prediktorlarini aniqlashga qaratilgan mahalliy tadqiqotlar o‘tkazish zarur.

## Materiallar va usullar

Tadqiqotga dastlab paroksizmal shakli  $n=21$  (13,64%), persistirlovchi shakli  $n=44$  (28,57%) va doimiy BF shakli  $n=89$  (57,79%) tashxis qo‘yilgan 154 nafar AG li bemorlar kiritildi. Tadqiqot boshlanishida BF bo‘lgan AG li bemorlarning o‘rtacha yoshi  $64,1 \pm 10,35$  yosh edi (1-jadval). Nazorat guruhini ( $n=91$ ) BF bo‘lmagan AG li bemorlar tashkil etdi, ularning o‘rtacha yoshi  $56,03 \pm 12,18$  yosh edi.

1-jadvalda ko‘rsatilganidek, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) mavjud arterial gipertenziya (AG) bemorlari yoshi, AG davomiyliigi va qon bosimining ofis o‘lchovlari bo‘yicha nazorat guruhi bemorlaridan farq qildi. Ta‘kidlash joizki, BF mavjud AG bemorlari yoshi nazorat guruhiga nisbatan ancha yuqori edi:  $64,1 \pm 10,35$  yoshga nisbatan  $56,03 \pm 12,18$  yosh ( $p=0,000$ ). AG davomiyliigi ham BF mavjud bemorlar guruhida nazorat guruhiga qaraganda ko‘proq bo‘lib, 1-guruhda  $14,0 \pm 10,29$  yilni, 2-guruhda esa  $9,69 \pm 6,9$  yilni tashkil etdi ( $p=0,001$ ).

Chap qorincha gipertrofiyasi (ChQG) mavjud bemorlar soni BF bo‘lgan AG bemorlari guruhida BF bo‘lmagan AG bemorlari guruhiga qaraganda sezilarli darajada ko‘p edi: 132 (85,7%) nafar bemorga nisbatan 64 (70,33%) nafar bemor ( $\chi^2=8,462$ ,  $p=0,0036$ ).

E‘tiborli jihati shundaki, chap bo‘lmacha indeksi (ChBI)  $34 \text{ ml/m}^2$  bo‘lgan bemorlar soni BF mavjud AG bemorlari orasida BF bo‘lmagan AG bemorlariga qaraganda sezilarli darajada ko‘p edi: mos ravishda 52,6% ga nisbatan 6,59% ( $\chi^2=52,862$ ,  $p=0,000$ )

Shuni ta‘kidlash kerakki, yurak ishemik kasalligi (YuIK) va surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bilan og‘rigan bemorlar soni bo‘yicha ikkala guruh o‘rtasida farq kuzatilmadi.

BF ACC/AHA/ESC tavsiyalariga muvofiq paroksizmal, persistirlovchi va doimiy shakllarga tasniflandi

**Table 1.** Clinical characteristics of patients with arterial hypertension with and without atrial fibrillation  
**Jadval 1.** Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi mavjud/mavjud bo'lmagan AG bemorlarining klinik tavsifi

Ko'rsatkichlar	1-guruh BF mavjud AG bemorlari n=154	2-guruh BF mavjud bo'lmagan AG bemorlari n=91	Mediana testi	
			X <sup>2</sup>	p
O'rtacha yosh (yil)	64,1±10,35	56,03±12,18		0,000
AG davomiyligi (yil)	14±10,29	9,69±6,9		0,001
SAB (mm sim. ust.)	146,19±24,28	159,57±17,2		0,000
DAB (mm sim. ust.)	90±11,77	97,28±8,52		0,000
O'rtacha AB (mm sim. ust.)	108,73±17,75	118,05±10,26		0,000
TMI (kg/m <sup>2</sup> )	31,07±5,45	30,88±4,66		0,819
TMI >30 (kg/m <sup>2</sup> ), %	81 (52,6%)	47 (51,65%)	0,021	0,88
TMI >25<30 (kg/m <sup>2</sup> ), %	<b>47 (30,52%)</b>	<b>36 (39,56%)</b>	2,087	0,149
ChQG, %	132 (85,7%)	64 (70,33%)	8,462	0,0036
ChBIH 34 ml/m <sup>2</sup> , %	81 (52,6%)	6 (6,59%)	52,862	0,000
KIM 0,9 mm, L %	87 (56,49%)	50 (54,95%)	0,056	0,813
KIM 0,9 mm, R %	88 (57,14%)	55 (60,44%)	0,256	0,613
Dislipidemiya, %	81 (52,6%)	61 (67,03%)	4,892	0,027
YUIK, %	110 (71,3%)	57 (62,64%)	2,03	0,154
SYuYe, %	91 (59,1%)	47 (51,6%)	1,28	0,256
Cekish, %	39 (25,32%)	24 (26,37%)	0,033	0,856

Izoh: BF - bo'lmachalar fibrillyatsiyasi; R - guruhlar orasidagi farqlarning ishonchliligi.

Exokardiografik (ExoKG) tekshiruv Gollandiyaning "PHILIPS" kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan "Affiniti 30" Clearview-350 ultratovush tizimida Amerika exokardiografiya assotsiatsiyasi tavsiyalariga muvofiq M- va B-rejimlarda o'tkazildi [9]. M-rejimda o'lchovlar Penn Convention usuli tavsiyalariga binoan [10] o'q bo'ylab parasternal kirish orqali amalga oshirildi. Yurak ichi gemodinamikasining quyidagi ko'rsatkichlari o'rganildi: yakuniy diastolik va sistolik o'lchamlar (YDO', YSO'), chap qorincha devorlarining qalinligi: qorinchalararo to'siq (QAT) va chap qorincha orqa devori (CHQOD) diastola paytida. Chap qorincha miokard massasi (CHQMM) Devereux B.R. va hammualliflar formulasi asosida hisoblandi [10].

$$CHQMM=1,04 \times [(CHQYDO' + QAT + CHQOD)^3 - CHQYDO'^3] - 13,6 \text{ (g)}$$

Chap qorincha miokard massasi indeksi (CHQMMI) CHQMMning tana yuzasiga nisbati bo'yicha hisoblandi. CHQG mavjudligi erkaklarda CHQMMI >115 g/m<sup>2</sup> va ayollarda >95 g/m<sup>2</sup> bo'lganda aniqlandi [11].

Chap bo'lmacha (CHB) o'lchami va uning indekslangan hajmi (CHBIH) baholandi.

Dastlabki tekshiruvda quyidagi holatlarga ega bemorlar istisno qilindi: nostabil stenokardiya, NYHA bo'yicha III-IV sinf stabil zo'riqish stenokardiyasi, NYHA bo'yicha III-IV sinf surunkali yurak yetishmovchiligi, yurakda jarrohlik amaliyoti o'tkazganlar, revmatik klapan nuqsonlari, sun'iy ritm boshqaruvchisi o'rnatilganlar, QT>480 ms, hujjatlashtirilgan sinusli tugun sustligi sindromi belgilari, oldin kuzatilgan turg'un qorincha aritmiyasi epizodlari, WPW sindromi, Brugada sindromi, arterial gipotenziya (sistolik qon bosimi 95 mm sim.ust. dan past), bradikardiya (yurak urish tezligi 60 zarba/daq.dan kam), jigar va buyraklarning yaqqol disfunktsiyasi, og'ir o'pka yetishmovchiligi, II-III darajali atrioventrikulyar blokada, chap bo'lmacha trombi, tasdiqlangan qalqonsimon bez disfunktsiyasi, dekompensatsiya bosqichidagi qandli diabet.

Qon namunalarini PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi bo'yicha genotiplash uchun genom DNKsi butun qondan "ArtDNK MiniSpin" (OOO "ArtBioTex," Belarus) to'plami yordamida ishlab chiqaruvchi kompaniyaning standart protokoliga muvofiq ajratib olindi. Ajratib olingan DNK miqdori va sifati gel elektroforezi va NanoDrop (Thermo Scientific, AQSH) spektrofotometri yordamida baholandi. PZR o'tkazish uchun QuantStudio 5 Applied Biosystems amplifikatoridan foydalanildi. Reaksiya ishlab chiqaruvchi firmaning standart protokoli bo'yicha TaqMan® Genotyping Assays (Thermo Fisher Scientific, AQSH) to'plamidan foydalangan holda 10 mkl hajmda o'tkazildi. Reaksiyon aralashma tarkibiga 10 ng genom DNK, 5

mkl TaqMan Genotyping Master Mix va 0,5 mkl TaqMan Genotyping Assays kiritildi. Namunalarni genotiplash natijalari Thermo Fisher Scientific kompaniyasining "Design Analysis 2.6.0 2021" dasturi yordamida tahlil qilindi va dastlabki ishlov berish uchun Microsoft Excel-2019 dasturiga kiritildi.

Olingan natijalarning statistik tahlili "Statistica 10.0" amaliy dasturlar paketi yordamida amalga oshirildi. Asosiy tavsiflar o'rtacha qiymat (M) va standart og'ish (SD) ko'rinishida ifodalandi. Genlar polimorfizmi genotiplari va allellari chastotalarining qiyosiy tahlili R dasturlash tili vositalari va SNPAssoc paketidan foydalangan holda logistik regressiya tahlili yordamida o'tkazildi. Buning uchun umumiy, dominant, retsessiv va additiv irsiylanish modellaridan foydalanildi.

## Natijalar

O'zbek populyatsiyasiga mansub 154 nafar BF bilan asoratlangan AG kasalligiga chalingan bemorlar (asosiy guruh) va 91 nafar BFsiz AG kasalligiga chalingan bemorlar (nazorat guruh) genotiplandi. Quyida molekulyar-genetik tahlil natijalari va logistik regressiya statistik usuli yordamida genetik markerlar hamda asosiy va nazorat guruhlar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash keltirilgan. O'zbek populyatsiyasida AG bilan kasallangan bemorlarda BF rivojlanishida ishtirok etuvchi genlarning quyidagi polimorfizmlari allellari va genotiplari chastotalarining taqsimlanishi tahlil qilindi: PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi.

PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi

PITX2 genining rs6817105 polimorfizmining AG kasalligiga chalingan bemorlarda BF bilan bog'liqligini o'rganish maqsadida BF bilan asoratlangan AG kasalligiga chalingan 153 nafar bemor (asosiy guruhi) va BFsiz AG kasalligiga chalingan 88 nafar bemor (nazorat guruhi) genotiplandi. Barcha bemorlar o'zbek populyatsiyasiga mansub shaxslar edi.

BF bilan kasallangan AGli bemorlar orasida PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi genotiplari va allellari chastotalarining taqsimlanishi o'rganilganda quyidagi natijalar aniqlandi: TT genotipi - 46 (30,1%) bemorda, TC genotipi - 65 (42,5%), CC genotipi - 42 (27,5%) bemorda,  $X^2=8,882$ ,  $p=0,012$  (2-jadval). Allellarning taqsimlanishi deyarli teng bo'ldi: T allel - 51,3%, C allel - 48,7%,  $X^2=0,320$   $p=0,571$ . BF bo'lmagan AGli bemorlar orasida esa buning aksi kuzatildi. Xususan, allellar taqsimoti T allelning C allelga nisbatan sezilarli ustunligini ko'rsatdi: mos ravishda 75,6% va 24,4%,  $X^2=90,011$ ,  $p=0,000$ . Bunda TT : TC : CC genotiplarining nisbati quyidagicha bo'ldi: 54,5% : 42,0% : 3,4%,  $X^2=56,284$ ,  $p=0,000$ .

Shunday qilib, olingan natijalar BF bo'lmagan AGli bemorlarda PITX2 genining rs6817105 polimorfizmining T alleli va TT genotipi to'planishi, BFli AGli bemorlarga nisbatan ishonchli darajada yuqori ekanligini ko'rsatadi. BFli AGli bemorlarda esa aksincha C alleli ustunlik qilgan.

**Table 2.** Frequency distribution of genotypes and alleles of the PITX2 gene rs6817105 polymorphism in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation and in the control group

**Jadval 2.** BF bilan AGli bemorlari va nazorat guruhida PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi genotiplari va allellarining uchrash chastotasi

Guruhlar	Genotiplar			$X^2$	p	Allellar		$X^2$	p
	TT	TC	CC			T	C		
BF bilan AGli bemorlar (n=153)	0,31	0,42	0,27	8,882	0,012	0,513	0,487	0,320	0,571
BFsiz AGli bemorlar (n=88)	0,545	0,420	0,034	56,284	0,000	0,756	0,244	90,011	0,000

Ikkala guruhda ham olingan ma'lumotlar Xardi-Vaynberg taqsimotiga mos keldi: **Nazorat guruhi uchun Xardi-Vaynberg testi ( $X^2 = 0,90$ ,  $p = 0,34$ ):**

- TT genotipi: 0,545 (HWE 0,571)
- TC genotipi: 0,420 (HWE 0,369)
- CC genotipi: 0,034 (HWE 0,060)

**Asosiy guruh uchun Xardi-Vaynberg testi ( $X^2 = 1.74$ ,  $p = 0.19$ ):**

- TT genotipi: 0.301 (HWE 0.263)
- TC genotipi: 0.425 (HWE 0.500)
- CC genotipi: 0.275 (HWE 0.237)

Asosiy va nazorat guruhlarida irsiylanish modellaridan foydalangan holda o'tkazilgan genetik tahlil natijalari (asosiy guruhini bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) bo'lgan arterial gipertenziyali (AG) bemorlar, nazorat guruhini esa BF bo'lmagan AGLi bemorlar tashkil etdi) PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi o'rtasida log-additiv irsiylanish modeli bo'yicha korrelyatsiyani ko'rsatdi (OR=2.76,  $p=3.267e-07$ , AIC=294.3). Bu 3-jadvalda aks ettirilgan. Boshqa modellar (kodominant  $p=2.482e-07$ , dominant  $p=1.842e-04$ , retsessiv  $p=3.329e-07$ , o'ta dominant  $p=9.471e-01$ ) ham statistik jihatdan ahamiyatli korrelyatsiyani ko'rsatdi. Shunga qaramay, ushbu statistik tahlilda eng maqbul va ishonchli genetik model kodominant va log-additiv modellar hisoblanadi. Irsiylanish modellarining natijalarini tahlil qilish C allelining log-additiv irsiylanish modeli (OR=2.76, 95% CI: 1.82-4.18,  $p=3.267e-07$ ) va o'ta dominant CC genotip modeli (OR=1.02, 95% CI: 0.60-1.73,  $p=9.471e-01$ ) bo'yicha o'zbek populyatsiyasidagi AGLi bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan sezilarli bog'liqlikni ko'rsatdi.

**Table 3.** Results of correlation and regression analysis of the association between atrial fibrillation and the rs6817105 polymorphism of the PITX2 gene

**Jadval 3.** Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi o'rtasidagi bog'liqlikni korrelyatsion-regression tahlil natijalari

	Kon	%	Hod	%	OR	CI	p-qiyamat	AIC
<b>Kodominant</b>								
TT	48	54,5	46	30,1	1,00		2,482e-07	291,9
TC	37	42,0	65	42,5	1,83	1,04-3,25		
CC	3	3,4	42	27,5	14,61	4,23-50,44		
<b>Dominant</b>								
TT	48	54,5	46	30,1	1,00		1,842e-04	306,4
TC+CC	40	45,5	107	69,9	2,79	1,62-4,81		
<b>Retsessiv</b>								
TT+TC	85	96,6	111	72,5	1,00		3,329e-07	294,3
CC	3	3,4	42	27,5	10,72	3,21-35,77		
<b>O'ta ustun</b>								
TT+CC	51	58,0	88	57,5	1,00		9,471e-01	320,3
TC	37	42,0	65	42,5	1,02	0,60-1,73		
<b>Logarifmik-additiv</b>								
0,1,2	88	36,5	153	63,5	2,76	1,82-4,18	3,267e-07	294,3

KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi KCNN3 va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi

KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmining KCNN3 bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan bog'liqligini o'rganish maqsadida arterial gipertenziyali (AG) bemorlarda 154 nafar bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) bilan asoratlangan AGLi bemorlar (asosiy guruh) va 96 nafar BFsiz AGLi bemorlar (nazorat guruhi) genotiplandi. Barcha tekshirilganlar o'zbek populyatsiyasiga mansub shaxslar edi.

BF bo'lgan AGLi bemorlar orasida KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi genotiplari va allellari chastotalarining taqsimlanishi o'rganilganda genotiplarning quyidagicha taqsimlanishi aniqlandi: CC genotip - 82 (53,2%) bemorda, CT genotip - 57 (37,0%), TT genotip - 15 (9,7%) bemorda,  $X^2=66,994$ ,  $p=0,000$  (4-jadval). Allel taqsimoti C allel tashuvchanligining ustunligini ko'rsatdi: C allel - 71,8%, T allel - 28,2%,  $X^2=116,597$ ,  $p=0,000$ . Xuddi shunday holat BF bo'lmagan AGLi bemorlar orasida ham kuzatildi. Xususan, allellarning taqsimlanishi C allelning T allelga nisbatan ishonchli ustunligini ko'rsatdi: mos ravishda 81,3% va 18,8%,  $X^2=150,0$ ,  $p=0,000$ . Bunda CC: CT: TT - genotiplar nisbati quyidagicha bo'ldi: 67,7% : 27,1% : 5,2%,  $X^2=86,906$ ,  $p=0,000$ .

Shunday qilib, olingan natijalar KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmining C alleli va CC genotipining sezilarli darajada ko'proq to'planishini ko'rsatadi, KCNN3 bu holat BF bo'lmagan AGLi bemorlarda ham, BF bo'lgan AGLi bemorlarda ham kuzatildi.

**Table 4.** Frequency distribution of genotypes and alleles of the KCNN3 gene rs13376333 polymorphism in patients with arterial hypertension and atrial fibrillation and in the control group**Jadval 4.** BF bo'lgan AGli bemorlar va nazorat guruhidagi bemorlarda KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi KCNN3 genotiplari va allellarining uchrash chastotasi

Guruhlar	Genotiplar			X <sup>2</sup>	p	Allellar		X <sup>2</sup>	p
	CC	CT	TT			C	T		
BF bilan AG kasalligiga chalingan bemorlar (n=154)	0,532	0,370	0,097	66,994	0,000	0,718	0,282	116,597	0,000
Nazorat guruhi (n=96)	0,677	0,271	0,052	86,906	0,000	0,812	0,188	150,0	0,000

Nazorat guruhida olingan ma'lumotlar Xardi-Vaynberg taqsimotiga mos kelmadi:

**Nazorat guruhi uchun Xardi-Vaynberg testi (X<sup>2</sup> = 0,69, p = 0,41):**

- CC genotipi: 0,677 (HWE 0,660)
- CT genotipi: 0,271 (HWE 0,305)
- TT genotipi: 0,052 (HWE 0,035)

**Table 5.** Results of Correlation and Regression Analysis of the Association Between Atrial Fibrillation and the rs13376333 Polymorphism of the KCNN3 Gene**Jadval 5.** Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi o'rtasidagi bog'liqlikni korrelyatsion-regression tahlil natijalari

	Kon	%	SI	%	NS	CI	p-qiyamat	AIC
<b>Kodominant</b>								
TT	48	54,5	46	30,1	1,00		2,482e-07	291,9
TC	37	42,0	65	42,5	1,83	1,04-3,25		
CC	3	3,4	42	27,5	14,61	4,23-50,44		
<b>Dominant</b>								
TT	48	54,5	46	30,1	1,00		1,842e-04	306,4
TC+CC	40	45,5	107	69,9	2,79	1,62-4,81		
<b>Retsessiv</b>								
TT+TC	85	96,6	111	72,5	1,00		3,329e-07	294,3
CC	3	3,4	42	27,5	10,72	3,21-35,77		
<b>O'ta dominant</b>								
TT+CC	51	58,0	88	57,5	1,00		9,471e-01	320,3
TC	37	42,0	65	42,5	1,02	0,60-1,73		
<b>Log-additiv</b>								
0,1,2	88	36,5	153	63,5	2,76	1,82-4,18	3,267e-07	294,3

**Asosiy guruhi uchun Xardi-Vaynberg testi (X<sup>2</sup> 0,60, p = 0,44):**

- CC genotipi: 0,532 (HWE 0,515)
- CT genotipi: 0,370 (HWE 0,405)
- TT genotipi: 0,097 (HWE 0,080)

Asosiy va nazorat guruhlarida irsiylanish modellarini qo'llagan holda o'tkazilgan genetik tahlil natijalari (asosiy guruhini BF bilan AG kasalligiga chalingan bemorlar, nazorat guruhini esa BF bo'lmagan AG kasalligiga chalingan bemorlar tashkil etdi) KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi bilan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi o'rtasida log-additiv irsiylanish modeli bo'yicha bog'liqlikni ko'rsatdi (OR=1,63 p=0,02 AIC=331,6), bu 5-jadvalda aks ettirilgan. Dominant irsiylanish modeli bo'yicha ham (p=0,023) statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik kuzatildi, biroq ushbu statistik tahlilda eng maqbul va ishonchli genetik model log-additiv hisoblanadi. Shunday qilib, irsiylanish modellarining natijalarini tahlil qilish C allelining log-additiv irsiylanish modeli (OR=1,63

95% CI: 1,07-2,50  $p=0,020$ ) va CC genotipining dominant modeli (OR=1,00  $p=0,023$ ) bo'yicha o'zbek populyatsiyasidagi AG kasalligiga chalingan bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bilan sezilarli bog'liqlikni ko'rsatdi.

Shunday qilib, o'zbek populyatsiyasidagi AG bilan og'rigan bemorlarda BF rivojlanish xavfi KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmidagi C alleli va CC genotipi bilan bog'liqligi aniqlandi.

## Munozara

Ma'lumki, AG yurak ritmi buzilishlariga, xususan, qorincha aritmiyalariga olib keladi, ammo eng ko'p uchraydigan asorat - bu BF [12] bo'lib, u gipertonik kardiopatiyaning namoyon bo'lishidir [13]. Hatto yuqori normal qon bosimi ham BF xavfining oshishi bilan bog'liq [14], AG esa BF bilan og'rigan bemorlarda eng keng tarqalgan hamroh tashxis hisoblanadi.

Chap qorincha geometriyasining buzilishi ko'pincha diastolik disfunktsiya bilan bog'liq [15,16]. Arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda chap bo'lmacha o'lchami ham ko'pincha kattalashgan bo'lib, bu yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanishi [17,18], bo'lmachalar fibrillyatsiyasi chastotasining oshishi [19] va diastolik disfunktsiya [20,21] bilan bog'liq. Ushbu tadqiqotda arterial gipertenziyali bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanishining yoshga bog'liq xususiyati, shuningdek, yurak-qon tomir qayta shakllanishining og'irligi bilan bog'liq bo'lgan arterial gipertenziya davomiyligining ta'siri shubhasiz tasdiqlangan. Xususan, tadqiqotda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi mavjud arterial gipertenziyali bemorlar guruhida bo'lmachalar fibrillyatsiyasi bo'lmagan arterial gipertenziyali bemorlarning nazorat guruhiga nisbatan chap qorincha gipertrofiyasi va yuqori indekslangan chap bo'lmacha hajmi bo'lgan bemorlar soni sezilarli darajada ko'proq kuzatilganligi aniqlangan.

AG da miokard elektrofiziologik buzilishlarining genetik mexanizmlarini aniqlash maqsadida asosiy fiziologik tizimlar funksiyasini kodlovchi turli genlar o'rganildi. Adabiyotlarda yurak natriy kanali geni (SCN5A) va KCNQ genidagi mutatsiyalar keltirilgan bo'lib, ular yurak ritmining buzilishlarini, shu jumladan bo'lmachalar fibrillyatsiyasini keltirib chiqarishi mumkinligi ko'rsatilgan. So'nggi o'n yil ichida to'liq genomli assotsiatsiyalarni o'rganish bo'yicha bir nechta tadqiqotlar 4q25 lokusidagi mononukleotid rs2200733 polimorfizmi ATFB5 genini BF bilan og'rigan bemorlarda mavjud bo'lgan eng keng tarqalgan xromosoma varianti sifatida aniqladi [22]. Ilgari o'tkazilgan tajribaviy tadqiqotlarimizda bemorlarning kichik tanlanmasida biz boshqa polimorfizmlar, xususan, ATFB5 genining rs2200733 polimorfizmi [23] va PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi bilan o'zbek millatiga mansub shaxslarda BF rivojlanish xavfi [24] o'rtasidagi mumkin bo'lgan bog'liqlikni tahlil qildik. Shu bilan birga, tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar orasida ATFB5 genining rs2200733 polimorfizmi genotiplari va allellarining tarqalishi turli Yevropa mamlakatlarida o'tkazilgan oldingi tadqiqotlar natijalariga mos keldi [25,26]. Biz olgan ma'lumotlar meta-tahlil natijalari [27] bilan mos kelib, kam uchraydigan mutant variant (TT genotip) va BF rivojlanish xavfining 4 baravar oshishi o'rtasidagi ishonchli bog'liqlikni ko'rsatdi. O'zbek populyatsiyasidagi AG li bemorlarda BF rivojlanish xavfi bilan PITX2 genining rs6817105 polimorfizmining CC genotipi va C alleli o'rtasidagi assotsiatsiya aniqlandi. PITX2 genining rs6817105 polimorfizmining CC genotipi tashuvchilarida CHBIH ko'rsatkichi CT va TT genotiplari tashuvchilariga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi qayd etildi. BF shaklini hisobga olgan holda, CC genotipi va C alleli paroksizmal BF bilan og'rigan bemorlar orasida biroz ko'proq uchrashligi aniqlandi.

Ushbu tadqiqotda adabiyot ma'lumotlariga ko'ra BF uchun eng patognomonik bo'lgan polimorfizmlar bilan bog'liq assotsiativ aloqalar o'rganildi: PITX2 genining rs6817105 polimorfizmi va KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmi. PITX2 genining rs6817105 polimorfizmidagi C alleli (OR=2.76, 95% CI: 1.82-4.18,  $p=3.267e-07$ ) va CC genotipi (OR=1.02, 95% CI: 0.60-1.73,  $p=9.471e-01$ ) bilan assotsiatsiya aniqlandi; KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmidagi C alleli (OR=1.63, 95% CI: 1.07-2.50,  $p=0.020$ ) va CC genotipi (OR=1.00,  $p=0.023$ ) o'zbek populyatsiyasidagi AG bilan og'rigan bemorlarda BF rivojlanish xavfi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi.

AG bilan og'rigan bemorlarda BFning molekulyar-genetik markerlarini aniqlashga qaratilgan ushbu tadqiqot yuqori ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Tadqiqot davomida olingan ma'lumotlar ushbu populyatsiyada BF bilan bog'liq SNPlarning uchrash chastotasini, shuningdek, ularning AG bilan og'rigan bemorlarda aritmiya rivojlanishiga qo'shgan hissasini aniqlashtirish imkonini beradi. Bu BF xavfini baholash uchun maxsus genetik panellarni yaratishga, davolash strategiyasini

takomillashtirishga va AG hamda BFga moyilligi bo'lgan bemorlarni davolashda shaxsiy yondashuvni joriy etishga yordam berishi mumkin. Klinik amaliyotga zamonaviy genetik texnologiyalarni tatbiq etish bemorlarda aritmiya rivojlanish xavfini yanada aniqroq baholash va ushbu yurak ritmi buzilishi bilan bog'liq kasallanish hamda o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirish uchun profilaktika choralarini qo'llash imkonini beradi.

## **Xulosa**

O'tkazilgan tadqiqotda ilk marotaba o'zbek populyatsiyasidagi arterial gipertenziyali bemorlarda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi rivojlanish xavfi bilan PITX2 genining rs6817105 polimorfizmidagi C alleli (OR=2.76, 95% CI: 1.82-4.18, p=3.267e-07) va CC genotipi (OR=1.02, 95% CI: 0.60-1.73, p=9.471e-01) hamda KCNN3 genining rs13376333 polimorfizmidagi C alleli (OR=1.63, 95% CI: 1.07-2.50, p=0.020) va CC genotipi (OR=1.00, p=0.023) o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi.

## **Mualliflarning hissalari**

Konseptualizatsiya, Z.M. va G.A.; metodologiya, Z.M., D.Z. va B.R.; dasturiy ta'minot, D.Z. va A.A.; tasdiqlash, Z.M., G.A. va B.R.; rasmiy tahlil, D.Z., A.A. va B.R.; tadqiqot, Z.M., G.R. va G.X.; resurslar, G.A. va B.R.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, D.Z., G.R. va A.A.; original matnini yozish, Z.M. va G.R.; yozish — ko'rib chiqish va tahrirlash, Z.M., G.A., D.Z. va B.R.; vizualizatsiya, A.A. va D.Z.; rahbarlik, G.A. va B.R.; loyiha boshqaruvi, Z.M. va G.A.; moliya jalb qilish, qo'llanilmaydi. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanishgan va uni tasdiqlagan.

## **Authors' contribution**

Conceptualization, Z.M. and G.A.; methodology, Z.M., D.Z. and B.R.; software, D.Z. and A.A.; validation, Z.M., G.A. and B.R.; formal analysis, D.Z., A.A. and B.R.; investigation, Z.M., G.R. and G.A.Kh.; resources, G.A. and B.R.; data curation, D.Z., G.R. and A.A.; writing—original draft preparation, Z.M. and G.R.; writing—review and editing, Z.M., G.A., D.Z. and B.R.; visualization, A.A. and D.Z.; supervision, G.A. and B.R.; project administration, Z.M. and G.A.; funding acquisition, not applicable. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

## **Moliyalashtirish**

Ushbu tadqiqot hech qanday tashqi moliyalashtirish manbalari hisobidan moliyalashtirilmagan.

## **Funding source**

This research received no external funding.

## **Etika tamoyillariga muvofiqlik**

Tadqiqot Xelsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq o'tkazildi. Tadqiqot bayonnomasi Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Etika qo'mitasi tomonidan ko'rib chiqilgan va ma'qullangan. Barcha ishtirokchilardan tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma ravishda xabardor qilingan rozilik olingan.

## **Ethics approval**

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study.

## **Nashrga xabardor qilingan rozilik**

Tadqiqotda ishtirok etgan barcha bemorlardan tadqiqotda qatnashish va olingan ma'lumotlardan ilmiy maqsadlarda foydalanish uchun yozma ravishda xabardor qilingan rozilik olingan. Maqolada bemorlarning shaxsini aniqlash imkonini beruvchi ma'lumotlar keltirilmagan.

## **Consent for publication**

Written informed consent was obtained from all patients participating in the study for their involvement and for the use of the obtained data for scientific purposes. The manuscript does not contain any information that could identify individual patients.

## **Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot**

Ushbu tadqiqot natijalarini asoslovchi ma'lumotlar bemorlarning shaxsiy ma'lumotlari va tibbiy maxfiylik tamoyillariga rioya qilish zarurati sababli ochiq ommaga taqdim etilmaydi. Zarur hollarda, asosli ilmiy so'rov asosida va etik talablar doirasida tegishli ma'lumotlar mas'ul muallifdan olinishi mumkin.

### Data Availability Statement

The data supporting the findings of this study are not publicly available due to the need to protect patients' personal information and comply with medical confidentiality principles. Where appropriate, relevant data may be obtained from the corresponding author upon reasonable scientific request and in accordance with ethical requirements.

### Rahmatnomalar

Mualliflar tadqiqotni amalga oshirish jarayonida ko'rsatgan tashkiliy va texnik yordami uchun Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda Ilg'or texnologiyalar markazi jamoasiga minnatdorlik bildiradilar.

### Acknowledgments

The authors express their gratitude to the staff of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology and the Center for Advanced Technologies for their organizational and technical support during the study.

### Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar ushbu tadqiqot natijalari yoki maqolaning mazmuniga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan hech qanday manfaatlar to'qnashuvi mavjud emasligini bildiradilar.

### Conflict of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest that could have influenced the results of this study or the content of the manuscript.

### Qisqartmalar

AG	arterial gipertenziya
BF	bo'lmachalar fibrillyatsiyasi
EKG	elektrokardiografiya
ExoKG	exokardiografiya
PZR	polimeraza zanjir reaksiyasi
SNP	bir nukleotidli polimorfizm
ChQG	chap qorincha gipertrofiyasi
ChQMM	chap qorincha miokard massasi
ChQMMI	chap qorincha miokard massasi indeksi
ChBIH	chap bo'lmachaning indekslangan hajmi
YuIK	yurak ishemik kasalligi
SYuYe	surunkali yurak yetishmovchiligi
TMI	tana massasi indeksi
SAB	sistolik arterial bosim
DAB	diastolik arterial bosim
AB	arterial bosim

### Adabiyot

- [1] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V va boshq.: ESC ilmiy hujjatlar guruhi. Yevropa Yurak-ko'krak jarrohligi assotsiatsiyasi (EACTS) bilan hamkorlikda ishlab chiqilgan bo'lmachalar fibrillyatsiyasini boshqarish bo'yicha 2024-yilgi ESC ko'rsatmalari. Eur Heart J. 2024 yil 29 sentyabr;45(36):3314-3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>. Tuzatish: Eur Heart J. 2025 yil 7 iyul:ehaf306. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf306>. PMID:39210723.
- [2] Sasano T, Ihara K, Tanaka T, Furukawa T. Yagona nukleotid polimorfizmi va aylanuvchi biomarkerlardan foydalangan holda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va insult xavfini baholash. PLoS One. 2023 yil 12 oktyabr;18(10):e0292118. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292118>. PMID: 37824462; PMCID: PMC10569505.

- [3] Kim JA, Chelu MG, Li N. Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi genetikasi. *Curr Opin Cardiol*. 2021 yil 1 may;36(3):281-287. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000840>. PMID: 33818546; PMCID: PMC8211390.
- [4] Luo Z., Yan C., Zhang W. va boshq. Xitoy Xan populyatsiyasida KCNN3 genidagi rs13376333 va rs1131820 SNP va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik. *Klinik kimyo va laboratoriya tibbiyoti*. 2014 yil dekabr; 52(12): 1867-1873. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0491>.
- [5] Yao JL, Zhou YF, Yang XJ, Qian XD, Jiang WP. 1q21 xromosomasidagi KCNN3 SNP rs13376333 bo'lmachalar fibrillyatsiyasi xavfini oshirishi. *Xalqaro Yurak Jurnal*. 2015;56(5):511-515. <https://doi.org/10.1536/ihj.15-133>. PMID: 26370375
- [6] Tomomori S, Nakano Y, Ochi H va boshqalar. 4q25 xromosomadagi rs6817105 varianti sinus tugun disfunktsiyasi va chap bo'lmacha kengayishiga olib keladi. *Ilmiy ma'ruzalar*. 2018 yil 1 oktyabr;8(1):13557. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32453-8>. PMID: 30275441
- [7] EACTS bilan hamkorlikda ishlab chiqilgan bo'lmachalar fibrillyatsiyasini boshqarish bo'yicha 2016 yilgi ESC ko'rsatmalari. *Eur Heart J* (2016) 37 (38): 2893-2962. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
- [8] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY va boshqalar. Bo'lmachalar fibrillyatsiyasini boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar: Yevropa kardiologiya jamiyatining (ESC) bo'lmachalar fibrillyatsiyasini boshqarish bo'yicha ishchi guruhi. *Europace*. 2010; 12: 1360-1420.
- [9] Sahn D.J., Demaria A., Kisslo J. va boshqalar. M-rejimli exokardiografiyada miqdoriy ko'rsatkichlar bo'yicha tavsiyalar: Exokardiografik o'lchovlar so'rovi natijalari // *Circulation*.-1987.-58-jild.- 1072-1082 b.
- [10] Devereux R.B., Reichek N. Insonda chap qorincha massasini exokardiografik aniqlash// *Circulation*.-1977.-№55.-613-618 b.
- [11] Yevropa kardiologiya jamiyati (ESC) va Yevropa gipertenziya jamiyatining (ESH) arterial gipertenziyani boshqarish bo'yicha ishchi guruhi. *Yevropa Yurak Jurnal* 2018 - <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
- [12] Zafrir B., Lund L., Laroche C., Ruschitzka F., Crespo-Leiro M., Coats A. va boshqalar; ESC-HFA HF uzoq muddatli registr tadqiqotchilari nomidan. Yurak yetishmovchiligining pasaygan, o'rta darajali va saqlanib qolgan chiqarish fraksiyasi bilan kechishida bo'lmachalar fibrillyatsiyasining prognostik ahamiyati: Yevropa Kardiologiya Jamiyatining Yurak Yetishmovchiligi uzoq muddatli registridan 14 964 bemor haqida hisobot. *European Heart Journal* (2018) 39, 4277-4284.
- [13] Stanley Nattel MD Masahide Harada MD, PhD. Bo'lmachalar qayta modellanishi va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi: So'nggi yutuqlar va translatsion istiqbollar *Journal of the American College of Cardiology* (2014) 22, 2365-2345 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.555>.
- [14] Ott A., Breteler M.M., de Bruyne M.C. va boshqalar. Aholiga asoslangan tadqiqotda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va demensiya. *Rotterdam tadqiqoti*. *Insult*. 1997;28:316-321.
- [15] Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M va boshqalar. Katta yoshli gipertoniya bemorlarida exokardiografiyadan foydalanish bo'yicha tavsiyalar: Yevropa Kardiovaskulyar Tasvirlash Assotsiatsiyasi (EACVI) va Amerika Exokardiografiya Jamiyati (ASE) hisoboti. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:577-605.
- [16] de Simone G, Kitzman DW, Chinali M, Oberman A, Hopkins PN, Rao DC va boshqalar. Chap qorinchaning konsentrik geometriyasi gipertoniya kasalligida bo'shshishning buzilishi bilan bog'liq: HyperGEN tadqiqoti. *Eur Heart J* 2005;26:1039-1045.
- [17] Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Norman J, Svendsen K va boshqalar, MRFIT tadqiqot guruhi. Puls bosimi va yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq o'lim: Ko'p xavf omillarini nazorat qilish bo'yicha intervension sinov (MRFIT) ning kuzatuv tadqiqoti. *JAMA* 2002;287:2677-2683.
- [18] Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR va boshqalar. Chap bo'lmacha kengayishi va insultning takrorlanishi: Shimoliy Manhattan insult tadqiqoti. *Stroke* 2015;46:1488-1493.
- [19] Losi MA, Izzo R, De Marco M, Canciello G, Rapacciuolo A, Trimarco V va boshqalar. Yurak-qon tomir tizimining ultratovush tekshiruvchi arterial gipertenziyada bo'lmachalar fibrillyatsiyasini bashorat qilishga yordam beradi: Campania Salute tarmog'i. *Int J Cardiol* 2015;199:290-295.
- [20] Douglas PS. Chap bo'lmacha: surunkali diastolik disfunktsiya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfining biomarkeri. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1206-1207.
- [21] Kuznetsova T, Haddad F, Tikhonoff V, Kloch-Badelek M, Ryabikov A, Knez J va boshqalar. Gipertenziyada genlar bo'yicha Yevropa loyihasi tadqiqotchilari. Aholiga asoslangan tadqiqotlarda chap qorincha va bo'lmacha tuzilishini miqyoslashning ta'siri va muammolari. *J Hypertens* 2016;34:1186-1194.
- [22] Sinner MF, Ellinor PT, Meitinger T, Benjamin EJ, Käb S. Bo'lmachalar fibrillyatsiyasining butun genom assotsiatsiyasi tadqiqotlari: o'tmish, hozirgi va kelajak. *Kardiovask Res*. 2011; 89: 701-709.

- [23] Abdullaeva G.J., Abdullaev A.A., Kevorkov A.G., Abduvalieva G.A., Zakirov N.U., Kurbanov R.D. O'ZBEK BEMORLARIDA ATFB5 GENINING rs2200733 POLIMORFIZMI VA BO'LMACHALAR FIBRILLYATSIYASI O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIK. Turk Kardiyol Dern Ars 2021;49(5):404-409 <https://doi.org/10.5543/tkda.2021.08434>.
- [24] G. M. Rajabova, G. J. Abdullaeva, D. V. Zakirova, M. T. Po'latova, N. X. Sherbadalova, M. N. Xatamova va boshqalar. Arterial gipertenziyali o'zbek bemorlarda 4q25/PITX2 SNP rs6817105 va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi. International Journal of Biomedicine. 2023;13(3):72-78. [https://doi.org/0.21103/Article13\(3\)\\_OA3](https://doi.org/0.21103/Article13(3)_OA3).
- [25] Ferran A., Alegret J.M., Subirana I. va boshqalar. Ispaniya aholisida rs2200733 va rs7193343 genetik variantlari hamda bo'lmachalar fibrillyatsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik va oldingi tadqiqotlarning meta-tahlili. Rev. Esp. Kardiol. 2014;67(10):822-829.
- [26] Kalinderi K, Fragakis N. va boshqalar. Yunon aholisida 4q25 xromosomasidagi rs2200733 polimorfizmi va bo'lmachalar fibrillyatsiyasi o'rtasidagi bog'liqlik. Hellenic J Cardiol 2015; 56: 224-229.
- [27] Rattanawong P., Chenbhanich J. va boshqalar. 4q25 xromosoma varianti kateter ablatsiyasidan keyin bo'lmachalar fibrillyatsiyasining qaytarilishi bilan bog'liq: tizimli sharh va meta-tahlil. J Atr Fibrillation. 2018-yil aprel; 10(6): 1666.

**Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:** Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

**Disclaimer of liability/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.