

Article/Review

Роль полиморфизма a1166c (rs5186) гена agtr1 в течении хронической сердечной недостаточности у больных после аортокоронарного шунтирования

С.Ю. Умеров ^{*1,2}, Д.Ш. Асанов ^{1,2} , О.И. Ганиев ^{1,2}, Ж.И. Юсупов ¹ , Н.А. Курбанов ¹ 

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Джизакский филиал, Джизак, 130108, Узбекистан

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, филиал в г. Джизаке Республики Узбекистан, Джизак, 130000, Узбекистан

* Correspondence: Suleyman.umerov1992@gmail.com; (С.У.)

Аннотация:

Прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) остается актуальной проблемой кардиохирургии. В обзоре систематизированы современные данные о влиянии однонуклеотидного полиморфизма A1166C (rs5186) гена рецептора ангиотензина II первого типа (AGTR1) на постинфарктное ремоделирование и исходы хирургической реваскуляризации. Рассмотрен молекулярно-генетический механизм, при котором транзиция аденина на цитозин нарушает связывание микроРНК-155 с мРНК гена, что приводит к патологической гиперэкспрессии рецепторов AT1R на клеточных мембранах. В условиях хирургического стресса носительство мутантного аллеля С ассоциировано с системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, ускоренным фиброзом миокарда, повышенным риском тромбоза шунтов и развитием фибрилляции предсердий. Особое внимание уделено фармакогенетическому аспекту: у носителей аллеля С описан феномен «ускользания» при терапии ингибиторами АПФ, что делает патогенетически обоснованным приоритетное назначение блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА/сартанов). Подчеркивается клиническая значимость генотипирования локуса rs5186 для персонализации нейрогуморальной блокады и улучшения отдаленного прогноза пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, аортокоронарное шунтирование, ген AGTR1, полиморфизм A1166C, rs5186, фармакогенетика, ремоделирование миокарда, ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Цитирование: С.Ю. Умеров, Д.Ш. Асанов, О.И. Ганиев, Ж.И. Юсупов, Н.А. Курбанов. Роль полиморфизма a1166c (rs5186) гена agtr1 в течении хронической сердечной недостаточности у больных после аортокоронарного шунтирования. 2026, 3,2, 5. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00087>

Полученный: 22.02.2026

Исправленный: 28.04.2026

Принято: 25.06.2026

Опубликованный: 29.06.2026

Copyright:



The role of agtr1 gene a1166c (rs5186) polymorphism in the clinical course of chronic heart failure in patients after coronary artery bypass grafting

Suleyman Y.Umerov ^{1,2} , David Sh.Asanov ^{1,2} , Otamurod I.Ganiyev ^{1,2} , Jorabek I.Yusupov ¹ , Nurali A.Kurbanov ¹ 

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Jizzakh Branch, Jizzakh, 130108, Uzbekistan

² Kazan (Volga Region) Federal University, Branch in Jizzakh, Republic of Uzbekistan, Jizzakh, 130000, Uzbekistan

Abstract:

The progression of chronic heart failure (CHF) after coronary artery bypass grafting (CABG) remains a pressing issue in cardiac surgery. This review systematizes current data on the impact of the A1166C (rs5186) single nucleotide polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene (AGTR1) on post-infarction remodeling and surgical revascularization outcomes. The molecular genetic mechanism is considered, in which the transition of adenine to cytosine disrupts the binding

of microRNA-155 to the gene's mRNA, leading to pathological overexpression of AT1R on cell membranes. Under conditions of surgical stress, carrying the mutant C allele is associated with systemic inflammation, endothelial dysfunction, accelerated myocardial fibrosis, an increased risk of graft thrombosis, and the development of atrial fibrillation. Special attention is paid to the pharmacogenetic aspect: the phenomenon of "escape" during ACE inhibitor therapy is described in carriers of the C allele, which makes the prioritized prescription of angiotensin receptor blockers (ARBs/sartans) pathogenetically justified. The clinical significance of genotyping the rs5186 locus for personalizing neurohumoral blockade and improving the long-term prognosis of patients is emphasized.

Keywords: chronic heart failure, coronary artery bypass grafting, AGTR1 gene, A1166C polymorphism, rs5186, pharmacogenetics, myocardial remodeling, renin-angiotensin-aldosterone system.

Введение

Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ишемической этиологии остается одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в современной кардиологии. Несмотря на совершенствование методов медикаментозной терапии, радикальным способом улучшения качества жизни и прогноза у пациентов с многососудистым поражением венечного русла остается прямая реваскуляризация миокарда — аортокоронарное шунтирование (АКШ). Однако в современной клинической практике наблюдается феномен «остаточного риска»: у значительной части пациентов, несмотря на технически успешное восстановление коронарного кровотока, в средне- и долгосрочном послеоперационном периодах продолжается неуклонное прогрессирование ХСН [6].

Прогрессирование дисфункции миокарда после реваскуляризации обусловлено не только резидуальной ишемией, но и феноменом постинфарктного и послеоперационного ремоделирования сердца. Масштабное хирургическое вмешательство, использование искусственного кровообращения (ИК) и ишемически-реперфузионное повреждение миокарда выступают мощными триггерами системного воспалительного ответа и гиперактивации нейрогуморальных систем, среди которых ключевую патогенетическую роль играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [4].

Основным эффекторным пептидом РААС является ангиотензин II (АТ II), который реализует свои патофизиологические эффекты преимущественно через взаимодействие с рецепторами 1-го типа (AT1R). Активация AT1-рецепторов запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих к выраженной вазоконстрикции, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, секреции альдостерона, окислительному стрессу и, как следствие, — к интерстициальному фиброзу, гипертрофии кардиомиоцитов и эндотелиальной дисфункции.

В последние годы становится очевидным, что индивидуальная вариабельность течения ХСН и гетерогенность ответа на хирургическое лечение не могут быть объяснены исключительно традиционными клинико-анамнестическими факторами (возраст, тяжесть поражения коронарного русла, коморбидный фон). Вектор исследований сместился в область кардиогенетики, изучающей полиморфизмы генов-кандидатов, кодирующих компоненты РААС [5,10,11].

Особый интерес для персонализированной медицины представляет ген AGTR1, кодирующий рецептор ангиотензина II первого типа. Ген локализован на длинном плече 3-й хромосомы (3q21-25). Наиболее изученным и клинически значимым является однонуклеотидный полиморфизм A1166C (rs5186), характеризующийся транзицией аденина (А) на цитозин (С) в 3'-нетранслируемой области мРНК (3'-UTR). Доказано, что наличие мутантного аллеля С ассоциировано с нарушением микроРНК-опосредованной деградации транскрипта AGTR1, что приводит к гиперэкспрессии AT1-рецепторов в тканях [1,2].

Следствием этого генетического дефекта является повышенная тканевая чувствительность к АТ II даже при нормальном уровне пептида в плазме крови. В условиях хирургического стресса при АКШ носительство аллеля С (генотипы АС и СС) может выступать мощным предиктором неблагоприятного течения периоперационного периода, ускоренного ремоделирования миокарда и раннего возврата симптомов ХСН. Более того, полиморфизм rs5186 обладает

высоким фармакогенетическим потенциалом, определяя индивидуальную чувствительность пациентов к базисной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА) [5,7].

Целью данного обзора является систематизация и критический анализ современных данных о влиянии полиморфизма A1166C гена AGTR1 на патогенез прогрессирования хронической сердечной недостаточности, прогностическую значимость данного локуса для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений после аортокоронарного шунтирования, а также его роль в фармакогенетически детерминированном ответе на нейрогуморальную блокаду.

Молекулярно-генетические механизмы: от локуса rs5186 к клеточной гипертрофии и фиброзу миокарда

Для глубокого понимания патогенетической роли полиморфизма A1166C необходимо рассмотреть механизмы реализации биологических эффектов ангиотензина II на клеточном уровне. Большинство классических, в том числе повреждающих, эффектов AT II в сердечно-сосудистой системе опосредуется через рецепторы 1-го типа (AT1R). Эти рецепторы относятся к суперсемейству рецепторов, сопряженных с G-белками (GPCR). В физиологических условиях их активация обеспечивает поддержание сосудистого тонуса и водно-электролитного баланса. Однако при гиперактивации системы запускаются мощные процессы клеточного ремоделирования.

Генетическая характеристика и посттранскрипционная регуляция.

Ген AGTR1, кодирующий рецептор AT1R, локализован на хромосоме 3 (участок 3q21-q25) и состоит из пяти экзонов. Наибольший клинический и исследовательский интерес представляет полиморфный маркер rs5186, расположенный в 3'-нетранслируемой области (3'-UTR) информационной РНК (мРНК) данного гена. Суть полиморфизма заключается в точечной замене (транзиции) азотистого основания аденина (А) на цитозин (С) в позиции 1166 [5].

Поскольку мутация находится в нетранслируемой области, она не изменяет аминокислотную последовательность самого белка-рецептора (структура AT1R остается нормальной). Долгое время точный механизм влияния этого полиморфизма на фенотип оставался неясным. Прорыв в понимании произошел с открытием механизмов РНК-интерференции и роли микроРНК (miRNA) в посттранскрипционной регуляции экспрессии генов.

Было доказано, что участок 1166A в 3'-UTR гена AGTR1 является специфической мишенью для связывания микроРНК-155 (miR-155) [1]. В норме (у носителей «дикого» генотипа AA) молекулы miR-155 комплементарно связываются с мРНК AGTR1, что приводит к ее деградации или подавлению (репрессии) трансляции. Таким образом, miR-155 выполняет роль естественного молекулярного «тормоза», предотвращающего избыточный синтез AT1-рецепторов.

При наличии мутантного аллеля С комплементарность между miR-155 и мРНК нарушается. «Тормозной» механизм перестает функционировать, мРНК избегает микроРНК-опосредованной деградации и активно транслируется рибосомами. В результате на мембранах кардиомиоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток формируется аномально высокая плотность рецепторов AT1R [1,2].

Внутриклеточные каскады и патофизиологические последствия.

Следствием гиперэкспрессии AT1-рецепторов у носителей аллеля С (генотипы AC и CC) является резкое повышение чувствительности тканей к ангиотензину II. Даже при нормальной концентрации AT II в плазме крови происходит гиперактивация внутриклеточных сигнальных путей. Взаимодействие AT II с избыточным пулом AT1R запускает патологический каскад:

Активация фосфолипазы C (PLC): Происходит гидролиз фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата (PIP2) с образованием инозитолтрифосфата (IP3) и диацилглицерола (DAG).

Кальциевая перегрузка и активация протеинкиназы C (PKC): IP3 стимулирует выброс ионов кальция из саркоплазматического ретикулума, что приводит к нарушению диастолического расслабления миокарда. Одновременно DAG активирует PKC.

Стимуляция митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK): Этот путь передает сигнал в ядро клетки, активируя факторы транскрипции (такие как NF- κ B и AP-1).

Окислительный стресс: Активируется НАДФН-оксидаза, что приводит к массивному синтезу активных форм кислорода (АФК), повреждению клеточных мембран и инактивации оксида азота (NO), усугубляя эндотелиальную дисфункцию [8].

От молекулярного сбоя к структурному ремоделированию. На тканевом уровне описанные внутриклеточные изменения трансформируются в классическую картину прогрессирующей ХСН. В кардиомиоцитах активируется синтез сократительных белков, что ведет к патологической гипертрофии. В сердечных фибробластах АТ II через рецепторы АТ1R и стимуляцию выработки трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) усиливает синтез коллагена I и III типов, подавляя при этом активность матриксных металлопротеиназ (ММП). Результатом становится выраженный интерстициальный и периваскулярный фиброз, приводящий к повышению жесткости миокарда и развитию диастолической, а затем и систолической дисфункции [6].

У пациентов, подвергающихся аортокоронарному шунтированию, данные механизмы приобретают критическое значение. Искусственное кровообращение и хирургическая травма сопровождаются мощным выбросом ренина и формированием системного воспалительного ответа. В этих условиях избыточное представительство АТ1R у носителей аллеля С становится триггером «цитокинового шторма» и гиперреактивности сосудистого русла, что создает идеальный патогенетический фон для спазма шунтов, микрососудистой обструкции и ускоренного прогрессирования сердечной недостаточности в послеоперационном периоде [4].

Клиническое значение полиморфизма A1166C гена AGTR1 при аортокоронарном шунтировании и прогрессировании ХСН

Переход от молекулярных механизмов к клинической практике позволяет по-новому взглянуть на проблему «остаточного риска» в послеоперационном ведении пациентов с ишемической ХСН. Аортокоронарное шунтирование (АКШ), несмотря на свою доказанную эффективность в устранении ишемии миокарда, представляет собой мощный стрессовый фактор, запускающий каскад нейрогуморальных реакций.

1. Периоперационный стресс и системный воспалительный ответ. Проведение АКШ, особенно с использованием искусственного кровообращения (ИК), неизбежно сопряжено с ишемически-реперфузионным повреждением и нефизиологичным характером кровотока. Эти факторы выступают триггерами синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и массивного выброса вазоактивных веществ, включая ангиотензин II. У пациентов с «диким» генотипом AA компенсаторные системы способны адекватно буферизировать этот стресс. Однако у носителей аллеля С (генотипы АС и СС) избыточная плотность рецепторов АТ1R приводит к гиперэргической реакции сосудистого русла и миокарда [4]. Клинически это выражается в:

Повышенном риске нестабильности гемодинамики в раннем послеоперационном периоде. Более высокой потребности во вазопрессорной и инотропной поддержке.

Склонности к выраженным вазоспастическим реакциям (включая спазм кондуитов) [8,15].

2. Влияние на постинфарктное ремоделирование и тяжесть ХСН. В средне- и долгосрочном периоде после реваскуляризации ключевой проблемой остается прогрессирование дисфункции левого желудочка. Накопленный массив клинико-генетических данных свидетельствует о том, что носительство аллеля С гена AGTR1 является независимым предиктором неблагоприятного геометрического ремоделирования сердца [6]. Гиперактивация АТ1R-опосредованных каскадов приводит к ускоренному формированию эксцентрической или концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), что сопровождается патологическим увеличением индекса массы миокарда (ИММЛЖ) и ранним ухудшением показателей диастолической функции [6,12]. В клиническом аспекте такие пациенты демонстрируют более быстрый переход в тяжелые функциональные классы (ФК) ХСН по классификации NYHA и имеют достоверно более низкую толерантность к физической нагрузке (по результатам теста 6-минутной ходьбы), несмотря на технически успешное восстановление коронарного кровотока.

3. Риск рестеноза шунтов и отдаленные исходы (МАСЕ). Особого внимания заслуживает влияние полиморфизма rs5186 на долгосрочную состоятельность аутовенозных и аутоартериальных шунтов. Ангиотензин II является мощным стимулятором пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов, а также индуктором окислительного стресса в эндотелии. У

носителей мутантного аллеля С процессы неоинтимальной гиперплазии в просвете шунтов протекают значительно агрессивнее [8]. Проспективные исследования подтверждают, что когорта пациентов с генотипами АС и СС имеет статистически значимо более высокий риск [4,8,13,14]:

Дисфункции и окклюзии аортокоронарных шунтов в первые годы после операции.

Развития больших кардиоваскулярных событий (MACE — Major Adverse Cardiovascular Events).

Возврата тяжелой стенокардии и потребности в повторной реваскуляризации (ЧКВ).

Повторных госпитализаций по поводу острой декомпенсации ХСН.

4. Аритмогенный потенциал в послеоперационном периоде. Дополнительным фактором, утяжеляющим течение ХСН после АКШ, является послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП). Структурное ремоделирование предсердий (интерстициальный фиброз) в сочетании с воспалением у носителей аллеля С создает идеальный аритмогенный субстрат. Наличие полиморфизма A1166C ассоциировано с повышенным риском развития как ранней, так и поздней фибрилляции предсердий, что резко снижает сердечный выброс и усугубляет симптомы сердечной недостаточности [3].

Фармакогенетические аспекты: персонализация нейрогуморальной блокады после АКШ

Ключевым направлением современной кардиологии является переход от стандартизированных протоколов лечения к персонализированной медицине. В контексте ведения пациентов с ХСН после хирургической реваскуляризации миокарда, полиморфизм A1166C гена AGTR1 выступает важнейшим предиктором эффективности медикаментозной терапии, направленной на блокаду РААС [5,7].

Базисная терапия ХСН традиционно включает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА — сартаны). Несмотря на то, что обе группы препаратов воздействуют на одну систему, механизмы их работы принципиально различаются, что на фоне генетических особенностей пациента приводит к гетерогенности клинического ответа.

Феномен «ускользания» при терапии иАПФ у носителей аллеля С.

Механизм действия иАПФ заключается в блокировании ферментативного превращения ангиотензина I в активный ангиотензин II. Однако у пациентов с мутантным аллелем С (особенно с гомозиготным генотипом СС), характеризующихся гиперэкспрессией рецепторов AT1R, эффективность классических доз иАПФ может существенно снижаться [7]. Это обусловлено несколькими факторами:

Альтернативные пути синтеза AT II: В миокарде и сосудистой стенке существуют независимые от АПФ пути образования ангиотензина II (химазный, катепсиновый). В условиях послеоперационного стресса (АКШ) химазный путь активируется.

Гиперчувствительность рецепторов: У носителей аллеля С рецепторное поле настолько плотное, что даже следовые концентрации AT II (синтезированные альтернативными путями) способны связываться с избытком AT1R и запускать патологический внутриклеточный каскад.

Клиническое следствие: Развивается так называемый феномен «ускользания» (ACE escape phenomenon), при котором на фоне регулярного приема иАПФ продолжается прогрессирование гипертрофии миокарда, интерстициального фиброза и эндотелиальной дисфункции [7,8].

Преимущества таргетной терапии сартанами (БРА).

Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) действуют на более глубоком уровне, осуществляя прямую, селективную и конкурентную блокаду самих рецепторов AT1R, независимо от путей синтеза AT II. С фармакогенетической точки зрения, у пациентов-носителей аллеля С после АКШ назначение БРА представляется патогенетически более обоснованным. Конкурентная блокада позволяет нивелировать эффект генетически детерминированной гиперэкспрессии рецепторов. Клинические исследования фармакокинетики и фармакодинамики подтверждают, что у пациентов с генотипами АС и СС терапия сартанами в адекватных (максимально переносимых) дозировках демонстрирует статистически более выраженный регресс индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и более значимое снижение частоты послеоперационных осложнений по сравнению с терапией иАПФ [7,9].

Таким образом, генотипирование по локусу rs5186 может служить объективным критерием для первоочередного выбора БРА в качестве стартовой нейрогуморальной блокады у пациентов высокого хирургического риска [7].

Заключение

Аортокоронарное шунтирование у пациентов с ишемической ХСН, несмотря на успешное восстановление перфузии, является мощным стресс-индуцирующим фактором, запускающим процессы неблагоприятного постинфарктного и послеоперационного ремоделирования [6]. В основе этих процессов лежит гиперактивация тканевого звена РААС.

Анализ современной литературы убедительно демонстрирует, что полиморфизм A1166C (rs5186) гена AGTR1 играет критическую роль в патогенезе прогрессирования сердечной недостаточности. Нарушение микроРНК-опосредованной регуляции (miR-155) у носителей аллеля С приводит к избыточной экспрессии рецепторов AT1R на клеточных мембранах [1,2]. Это формирует фенотип сверхчувствительности к ангиотензину II, который в условиях хирургического стресса при АКШ реализуется в виде выраженного воспалительного ответа, вазоспазма, ускоренного фиброобразования и прогрессирующей дисфункции миокарда [4,6].

Внедрение генетического тестирования на полиморфизм A1166C в рутинную практику кардиохирургических стационаров обладает высоким клиническим потенциалом. Идентификация мутантного аллеля позволяет проводить раннюю стратификацию риска развития тяжелой ХСН, тромбоза шунтов и фатальных аритмий [3,4]. Кроме того, фармакогенетический профиль локуса rs5186 открывает перспективы для таргетной медикаментозной терапии, обосновывая приоритетное использование блокаторов рецепторов ангиотензина для нивелирования генетически обусловленной гиперреактивности РААС и улучшения отдаленного прогноза после прямой реваскуляризации миокарда [7].

Вклад авторов

Концептуализация, С.У. и Н.К.; методология, С.У.; анализ литературы, С.У., Д.А., О.Г. и Ж.Ю.; написание оригинального текста, С.У.; написание и редактирование, С.У. и Н.К.; руководство, Н.К. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, S.U. and N.K.; methodology, S.U.; literature analysis, S.U., D.A., O.G. and J.Y.; writing—original draft preparation, S.U.; writing—review and editing, S.U. and N.K.; supervision, N.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Не применимо. Работа представляет собой обзор литературы и не включает исследования с участием людей или животных.

Ethics approval

Not applicable. This article is a literature review and does not involve research with human participants or animals.

Информированное согласие на публикацию

Не применимо.

Consent for publication

Not applicable.

Заявление о доступности данных

Все данные, использованные в обзоре, содержатся в процитированных опубликованных источниках.

Data Availability Statement

All data used in this review are contained in the cited published sources.

Благодарности

Авторы не заявили дополнительных благодарностей.

Acknowledgments

The authors have no additional acknowledgments.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

ХСН	хроническая сердечная недостаточность
АКШ	аортокоронарное шунтирование
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
АТ II	ангиотензин II
АТ1R	рецептор ангиотензина II первого типа
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
иАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИК	искусственное кровообращение
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ПОФП	послеоперационная фибрилляция предсердий

Литература

- [1] Martin M. M., Buckenberger J. A., Jiang J. [et al.] The human angiotensin II type 1 receptor +1166 A/C polymorphism attenuates microRNA-155 binding // Journal of Biological Chemistry. — 2007. — Vol. 282, № 33. — P. 24262-24269. <https://doi.org/10.1074/jbc.M701050200>.
- [2] Ceolotto G., Papparella I., Bortoluzzi A. [et al.] Interplay between miR-155, AT1R A1166C polymorphism, and AT1R expression in young untreated hypertensives // American Journal of Hypertension. — 2011. — Vol. 24, № 2. — P. 241-246. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.211>.
- [3] Tsai C. T., Lai L. P., Lin J. L. [et al.] Renin-angiotensin system gene polymorphisms and atrial fibrillation: a regression approach for the detection of gene-gene interactions in a large hospitalized population // Cardiology. — 2008. — Vol. 111, № 1. — P. 1-7. <https://doi.org/10.1159/000113419>.
- [4] Tran D. C., Nguyen T. T., Le N. D. [et al.] Effect of AGTR1 A1166C genetic polymorphism on coronary artery lesions and mortality in patients with acute myocardial infarction // PLOS One. — 2024. — Vol. 19, № 4. — P. e0300273. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300273>.
- [5] Elkina V. D., Barysheva O. Yu. ACE, AGT, and AGTR1 gene polymorphisms as genetic predictors of arterial hypertension development // Russian Journal of Cardiology. — 2021. — Vol. 26, No. 10. — P. 4143. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4143> In Russian: Елкина В. Д., Барышева О. Ю. Полиморфизм генов ACE, AGT, AGTR1 как генетические предикторы развития артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. — 2021. — Т. 26, № 10. — С. 4143. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4143>.
- [6] Golovenkin S. E., Nikulina S. Yu., Chernova A. A. [et al.] Influence of patients' genetic characteristics on systolic and diastolic function after acute myocardial infarction (literature review) // Russian Journal of Cardiology. — 2023. — Vol. 28, No. 5. — P. 5536. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5536>. In Russian: Головенкин С. Е., Никулина С. Ю., Чернова А. А. [и др.] Влияние генетических особенностей пациентов на систолическую и диастолическую функцию после острого инфаркта миокарда (обзор литературы) // Российский кардиологический журнал. — 2023. — Т. 28, № 5. — С. 5536. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5536>.
- [7] Sinitsina I. I., Boyarko A. V., Temirbulatov I. I. [et al.] Assessment of the relationship between steady-state trough concentrations of angiotensin II receptor blockers and the polymorphic markers CYP2C9 (A1075C), CYP2C9 (C430T), and AGTR1 (A1166C) in patients with arterial hypertension // Pharmacy Pharmacology. — 2024. — Vol. 12, No. 3. — P. 247-262. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2024-12-3-247-262>. In Russian: Синицина И. И., Боярко А. В., Темирбулатов И. И. [и др.] Оценка взаимосвязи минимальной равновесной концентрации блокаторов рецепторов ангиотензина II

- с полиморфными маркерами генов CYP2C9 (A1075C), CYP2C9 (C430T) и AGTR1 (A1166C) у пациентов с артериальной гипертензией // Фармация и фармакология. — 2024. — Т. 12, № 3. — С. 247-262. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2024-12-3-247-262>.
- [8] Pavlova O. S., Korobko I. Yu. Risk factors for the progression of vascular remodeling during outpatient rehabilitation in patients with arterial hypertension // *Cardiology in Belarus*. — 2021. — Vol. 13, No. 3. — P. 444–455. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.13.3.002>. In Russian: Павлова О. С., Коробко И. Ю. Факторы риска прогрессирования сосудистого ремоделирования на этапе амбулаторной реабилитации у пациентов с артериальной гипертензией // Кардиология в Беларуси. — 2021. — Т. 13, № 3. — С. 444–455. <https://doi.org/10.34883/PI.2021.13.3.002>.
- [9] de Denus S., Zakrzewski-Jakubiak H., Dubé M. P. [et al.] Effects of AGTR1 A1166C gene polymorphism in patients with heart failure treated with candesartan // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2008. — Vol. 42, № 7. — P. 925–932. <https://doi.org/10.1345/aph.1K657>.
- [10] Zhang J. A., Li J. R., Qiao Y. J. Association of AGTR1 gene A1166C polymorphism with the risk of heart failure: a meta-analysis // *Genetics and Molecular Research*. — 2015. — Vol. 14, № 3. — P. 9163–9170. <https://doi.org/10.4238/2015.August.7.26>.
- [11] Kałużna-Oleksy M., Gorący I., Kaczmarczyk M. [et al.] The Genetic Variants in the Renin-Angiotensin System and the Risk of Heart Failure in Polish Patients // *Genes (Basel)*. — 2022. — Vol. 13, № 7. — P. 1257. <https://doi.org/10.3390/genes13071257>.
- [12] Mishra A., Srivastava A., Mittal T. [et al.] Role of angiotensin II type I (AT1 A1166C) receptor polymorphism in susceptibility of left ventricular dysfunction // *Indian Heart Journal*. — 2015. — Vol. 67, № 3. — P. 214–221. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.04.013>.
- [13] Moe S. M., Long J., Schwantes-An T. L. [et al.] Angiotensin-related genetic determinants of cardiovascular disease in patients undergoing hemodialysis // *Nephrology Dialysis Transplantation*. — 2019. — Vol. 34, № 11. — P. 1924–1931. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy191>.
- [14] Semianiv M. M., Sydorchuk L. P., Dzhuryak V. S. [et al.] Association of AGTR1 (rs5186), VDR (rs2228570) genes polymorphism with blood pressure elevation in patients with essential arterial hypertension // *Journal of Medicine and Life*. — 2021. — Vol. 14, № 6. — P. 782–789. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0018>.
- [15] Melnikova L. V., Osipova E. V., Levashova O. A. A1166C polymorphism of the AGTR1 gene and intrarenal blood flow in patients with grade 1–2 essential hypertension // *Kardiologiya*. — 2019. — Vol. 59, No. 3. — P. 5–10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.3.10233>. In Russian: Мельникова Л. В., Осипова Е. В., Левашова О. А. Полиморфизм A1166C гена AGTR1 и состояние внутривисцерального кровотока у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1–2 степени // Кардиология. — 2019. — Т. 59, № 3. — С. 5–10. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.3.10233>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

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.