

N1 (8), 2025

Journal of modern medicine

**Zamonaviy tibbiyot jurnali
Журнал современной медицины**



ISSN: 2992-8958 (online)

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

Choraklik ilmiy amaliy jurnal
2023 yildan buyon nashr etiladi

№1(8) Tom 1, 2025

Bosh muharrir: M.M. Madazimov
Bosh muharrir o'rinbosari: K.Z. Salohiddinov

Mas'ul kotib: A.B. Mamadaliyev

Texnik kotib: M.N. Xakimov

TAHRIRIYAT KENGASHI:

Z.S. Salohiddinov, Q.T. Xudayberdiev, X.T. Musashayxov, N.S. Xakimov, M.F. Nishonov

TAHRIRIYAT HAY'ATI:

Michael Vaiman (Tel Aviv)

MD, professor

Wolfgang Sharek (Rostok)

DSc, professor

D.B. Asranqulova (Andijon)

t.f.d., professor

Sh.N. Eranov (Samarqand)

PhD, dotsent

A.A. Gofurov (Andijon)

t.f.d., professor

M.E. Irismetov (Toshkent)

t.f.d., professor

G.M. Kariyev (Toshkent)

t.f.d., professor

M.Yu. Karimov (Toshkent)

t.f.d., professor

U.X. Musashayxov (Andijon)

DSc, dotsent

D.A. Nabieva (Toshkent)

t.f.d., professor

M.M. Nosirov (Andijon)

DSc, dotsent

U.M. Rustamova (Toshkent)

t.f.d., dotsent

Q.Q. Tursunov (Andijon)

PhD, dotsent

D.D. Usmonova (Toshkent)

t.f.d., professor

D.M. Xakimov (Andijon)

t.f.d., professor

R.A. Xakimova (Andijon)

t.f.n., dotsent

TA'SISCHILAR:

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
VA "NASHR MATBAA UYI" MChJ

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatga olingan (26.06.2023-son №095109).

Tahririyat manzili: O'zbekiston Respublikasi, 170100,
Andijon, Yu.Otabekov ko'chasi, 1-uy.

Telefon: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Sayt: nashruz.uz

t.me: @nashruzjournals

ISSN: 2992-8958 (online)

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

Quarterly scientific and practical journal
Published since 2023

№1(8) Volume 1, 2025

Chief editor: M.M. Madazimov

Deputy Chief Editor: K.Z. Salokhiddinov

Executive secretary: A.B. Mamadaliev

Technical processing and layout: M.N. Khakimov

EDITORIAL BOARD:

Z.S. Salokhiddinov, K.T. Khudayberdiev, H.T. Musashaykhov, N.S. Khakimov, M.F. Nishonov

EDITORIAL COUNCIL:

Michael Vaiman (Tel Aviv)

MD, PhD

Wolfgang Scharek (Rostock)

DSc, professor

D.B. Asrankulova (Andijan)

DSc, professor

Sh.N. Eranov (Samarqand)

PhD, associate professor

A.A. Gofurov (Andijan)

DSc, professor

M.E. Irismetov (Tashkent)

DSc, professor

G.M. Kariev (Tashkent)

DSc, professor

M.Yu. Karimov (Tashkent)

DSc, professor

U.H. Musashaykhov (Andijan)

DSc, associate professor

D.A. Nabieva (Tashkent)

DSc, professor

M.M. Nosirov (Andijan)

DSc, dotsent

U.M. Rustamova (Tashkent)

DSc, associate professor

K.K. Tursunov (Andijan)

PhD, associate professor

D.D. Usmanova (Tashkent)

DSc, professor

D.M. Khakimov (Andijan)

DSc, professor

R.A. Khakimova (Andijan)

PhD, associate professor

FOUNDERS:

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE
AND "NASHR MATBAA UYI" LLC

The journal is registered by the Agency for Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan (№095109 dated 26.06.2023).

Editorial address: Republic of Uzbekistan, 170100,
Andijan, st. Yu. Otabekova, house 1.

Phone: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Website: nashruz.uz

t.me: @nashruzjournals

The journal is included in the list of national scientific publications on medical sciences by decision of the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. 355/6 dated June 7, 2024.

ISSN: 2992-8958 (online)

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

Ежеквартальный научно-практический журнал

Издается с 2023 года

№1(8) Том 1, 2025

Главный редактор: М.М. Мадазимов

Заместитель главного редактора: К.З. Салохиддинов

Ответственный секретарь: А.Б. Мамадалиев

Технический секретарь: М.Н. Хакимов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

З.С. Салохиддинов, К.Т. Худайбердиев, Х.Т. Мусашайхов, Н.С. Хакимов, М.Ф. Нишоннов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Michael Vaiman (Tel Aviv)

MD, PhD

Wolfgang Scharek (Rostock)

DSc, professor

Д.Б. Асранкулова (Андижан)

д.м.н., доцент

Ш.Н. Эранов (Самарканд)

к.м.н., доцент

А.А. Гофуров (Андижан)

д.м.н., профессор

М.Э. Ирисметов (Ташкент)

д.м.н., профессор

Г.М. Кариев (Ташкент)

д.м.н., профессор

М.Ю. Каримов (Ташкент)

д.м.н., профессор

У.Х. Мусашайхов (Андижан)

д.м.н., доцент

Д.А. Набиева (Ташкент)

д.м.н., профессор

М.М. Носиров (Андижан)

д.м.н., доцент

У.М. Рустамова (Ташкент)

д.м.н., доцент

К.К. Турсунов (Андижан)

к.м.н., доцент

Д.М. Хакимов (Андижан)

д.м.н., профессор

Д.Д. Усманова (Ташкент)

д.м.н., профессор

Р.А. Хакимова (Андижан)

к.м.н., доцент

УЧРЕДИТЕЛИ:

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ И ООО «NASHR MATBAA UYI»

Журнал зарегистрирован Агентством информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан (№095109 от 26.06.2023).

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 170100,

г. Андижан, ул. Ю. Отабекова, дом 1.

Телефон: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Сайт: nashruz.uz

t.me: @nashruzjournals

Журнал включен в перечень национальных научных изданий по медицинским наукам решением ВАК при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан № 355/6 от 7 июня 2024 год

РОЛЬ МИКРОРНК ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА

Шамансурова Э.А., Исаханова Н.Х.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Аннотация

Врождённые пороки сердца (ВПС) – наиболее распространённая врождённая аномалия, представляющая важную причину детской заболеваемости и смертности, затрагивающая приблизительно 4–14 на 1000 новорожденных детей однако с учётом гораздо более высокой ante- и интранатальной смертности, среди живорождённых число пациентов с различными вариантами ВПС составляет 0,7–1,2%. Кардиогенез приходится на период со 2 по 8 неделю внутриутробного развития. Эмбриогенез сердца – достаточно сложный процесс, начинающийся с дифференцировки многоклеточной линии и последующей организацией пространственного распределения клеток в сердечную трубку, и заканчивающийся формированием полноценного четырехкамерного сердца. Развитие сердца и его функции находятся под контролем большого количества транскрипционных факторов, сигнальных белков и других комплексов, обеспечивающих нормальное течение морфогенеза и миогенеза. Кроме того, на сегодняшний день определены ассоциации развития ВПС с однонуклеотидными вариациями в генах, кодирующих различные сигнальные белки, помимо транскрипционных факторов. На современном этапе развития науки известно, что микроРНК координируют развитие сердца и стимулируют патофизиологические процессы в сердце, включая фиброз или гипертрофию и нарушение ангиогенеза.

Ключевые слова: врожденный порок сердца (ВПС); микроРНК классификация; некодирующих РНК.

TUG'MA YURAK NUQSONLARIDA MIKRORNKNING ROLI

Shamansurova E.A., Isaxanova N.X.

Tashkent pediatriya tibbiyot instituti

Annotatsiya

Tug'ma yurak nuqsonlari (TYN) eng ko'p uchraydigan tug'ma anomaliya bo'lib, bolalik davridagi kasallik va o'limning muhim sabablari bo'lib, har 1000 yangi tug'ilgan chaqaloqqa taxminan 4-14 tasini ta'sir qiladi, ammo tug'ilishdan oldingi va intranatal o'limning ancha yuqoriligini hisobga olgan holda, turli xil TYN bilan kasallanganlar soni 2%ni tashkil qiladi. Kardiyogenez homila ishi rivojlanishning 2 va 8 haftalari orasida sodir bo'ladi. Yurakning embriogenezi juda murakkab jarayon bo'lib, u ko'p hujayrali chiziqning farqlanishi va keyinchalik yurak trubkasidagi hujayralarning fazoviy taqsimlanishini tashkil etish bilan boshlanadi va to'liq huquqli to'rt kamerali yurakning shakllanishi bilan yakunlanadi.

Yurakning rivojlanishi va uning funksiyalari morfogenezi va miyogenezi normal kechishini ta'minlaydigan ko'plab transkripsiya omillari, signalizatsiya oqsillari va boshqa komplekslarning nazorati ostida bo'ladi. Bundan tashqari, hozirgi kunga kelib, konjenital yurak kasalliklarining rivojlanishi bilan turli xil signalizatsiya omillarini kodlaydigan genlardagi bitta nukleotid o'zgarishlari o'rtasidagi bog'liqliklar aniqlangan. Ilmiy rivojlanishning hozirgi bosqichida ma'lumki, mikroRNKlar yurak rivojlanishini muvofiqlashtiradi va yurakdagi patofiziologik jarayonlarni, shu jumladan fibroz yoki gipertrofiyani va buzilgan angiogenezni rag'batlantiradi.

Kalit so'zlar: tug'ma yurak nuqsonlari (TYN), mikroRNK tasnif, kodlamaydigan RNK.

ROLE OF MICRORNA IN CONGENITAL HEART DEFECTS

Shamansurova E.A., Isakhanova N.Kh.

Tashkent Pediatric Medical Institute

Abstract

Congenital heart defects (CHD) are the most common congenital anomaly, representing an important cause of childhood morbidity and mortality, affecting approximately 4-14 per 1000 newborns, however, taking into account

the much higher ante- and intranatal mortality, among live births the number of patients with various types of CHD is 0.7-1.2%. Cardiogenesis occurs from the 2nd to the 8th week of intrauterine development. Embryogenesis of the heart is a rather complex process, beginning with the differentiation of the multicellular lineage and the subsequent organization of the spatial distribution of cells in the heart tube, and ending with the formation of a full-fledged four-chambered heart. The development of the heart and its functions are under the control of a large number of transcription factors, signal proteins and other complexes that ensure the normal course of morphogenesis and myogenesis. In addition, to date, associations have been identified between the development of congenital heart disease and single-nucleotide variations in genes encoding various signal proteins, in addition to transcription factors. At the current stage of scientific development, it is known that microRNAs coordinate the development of the heart and stimulate pathophysiological processes in the heart, including fibrosis or hypertrophy and impaired angiogenesis.

Key words: congenital heart disease (CHD); microRNA classification; non-coding RNA.

Врожденные пороки сердца (ВПС) — это обширная нозологический разнообразная группа врожденных аномалий, развитие которых определяется комплексным взаимодействием средовых и генетических факторов. ВПС являются важной медико-социальной проблемой детской и подростковой кардиологии. По частоте встречаемости они занимают третье место после врожденных пороков опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [1]. Среди всех пороков развития ВПС (с учетом случаев внутриутробной смерти плода и ранних выкидышей) составляют 40 % [2,3]. За последнее столетие в мире наблюдался рост распространенности ВПС с 0,6 в 1930–1934 гг. до 8–9,1 случаев на 1000 живорожденных после 1995 г. [4], а по опубликованным в 2021 году данным Европейского регистра врожденных пороков развития EUROCAT, частота ВПС составляет около 2,5 % от всех новорожденных [5]. В США, Японии, Швеции, России ежегодно рождается в среднем 0,7-0,8% детей с ВПС. В Северной Америке ВПС являются причиной смерти у 37% младенцев, в Западной Европе – у 45%. По данным рандомизированных исследований, проведенных в США и Великобритании, при естественном течении ВПС к концу 1 года жизни погибают более 70% детей, в первые недели жизни – 20%, в первый месяц – до 27% [6].

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются ведущей наследственной причиной перинатальной и младенческой смертности. ВПС определяет функциональные и структурные нарушения сердца и кровеносных сосудов, возникающие в период эмбриогенеза. [7] ВПС являются основной причиной младенческой заболеваемости и смертности и составляют приблизительно 40% пренатальных смертей и 20% смертности на первом году жизни [7]. ВПС охватывают широкий спектр фенотипов, включая дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, транспозицию магистральных артерий, атрезию легочного клапана, коарктацию аорты, атрезию трехстворчатого клапана, тетраду Фалло, синдром гипоплазии левых отделов сердца и одножелудочковое сердце. Тяжесть различных форм ВПС значительно варьируется от простых легких поражений с последующим наблюдением в течение десятилетий без какого-либо лечения до сложных цианотических пороков развития, требующих срочного хирургического вмешательства [8]. Стоит отметить, что точная генетическая, эпигенетическая или экологическая основа ВПС до настоящего времени остаётся недостаточно изученной, хотя вполне ясно, что патофизиологическая основа содержит многофакторные механизмы [9]. Так, на сегодняшний день установлено, что генетическая составляющая и тератогены являются одними из определяющих в развитии ВПС, но очень мало данных в отношении этиологии отдельных случаев, которые составляют 80% от числа выявленных ВПС [10].

Во всем мире активно изучаются эпигенетические процессы, участвующие в

регуляции функции сердечно-сосудистой системы (ССС), к числу которых относят и регуляторную роль микроРНК (микроРНК, miRNAs) [11]. Тем не менее развитие и внедрение в научную практику новых технологий в исследовании генетической составляющей ВПС, включая вариации числа копий (CNV) последовательностей ДНК, однонуклеотидные вариации (SNV), секвенирования следующего поколения (NGS), ускоряют обнаружение генетических причин аномалии сердца. Недавние исследования посвящены изучению малых некодирующих РНК в патогенезе ВПС [12].

Данный обзор посвящен современным научным исследованиям в области генетики, которые связаны с патогенезом врожденных пороков сердца. Поэтому лучшее понимание этиологии необходимо для ранней диагностики, своевременного вмешательства, эффективного ведения пациентов и надлежащего генетического консультирования. На сегодняшний день примерно 20% случаев ВПС имеют известные причины, такие как воздействие тератогенов или генетические изменения.

Целью данной статьи является обзор современных знаний о потенциальной роли микроРНК в аномальном развитии сердца.

Половина генетических аномалий — это хромосомная анеуплоидия, субмикроскопическая вариация числа копий или мутации нуклеотидной последовательности. Эти аномалии могут вызывать синдромы (с экстракардиальными симптомами) или изолированные пороки сердца. Выяснение генетического фона затруднено из-за низкой пенетрантности, высокой фенотипической изменчивости и изменчивой экспрессии симптомов [13]. Очень мало известно об этиологии оставшихся 80% случаев, большинство из них следуют многофакторной наследственности, включая генетические и экологические факторы в развитии болезни [14].

Эпигенетика относится к набору механизмов, которые регулируют экспрессию генов без изменения базовой нуклеотидной последовательности. Помимо метилирования ДНК и модификации гистонов как двух основных элементов эпигенетического механизма, некодирующие молекулы РНК (нкРНК) также могут вызывать эпигенетические модификации путем посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Наиболее изученной группой некодирующих РНК являются miR, которые представляют собой небольшие, эволюционно консервативные, одноцепочечные молекулы РНК, длиной приблизительно 22 нуклеотида на зрелой стадии.

Некодирующие РНК как потенциальные лабораторные биомаркеры сосудов, которые возникают во время развития сердца и представляют собой широкий спектр пороков развития, включая дефекты перегородок и клапанов, поражения, затрагивающие выводной тракт и желудочки.

Во всем мире активно изучаются эпигенетические процессы, участвующие в регуляции функции сердечно-сосудистой системы (ССС), к числу которых относят и регуляторную роль микроРНК (микроРНК, miRNAs) [15]. miRNAs — относительно новый класс эндогенных, некодирующих одноцепочечных малых RNAs, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне и различные процессы в живом организме, такие как пролиферация, дифференцировка клеток, воспаление, фиброз, апоптоз и другие [15]. Было показано, что отдельные miRNAs регулируют экспрессию ряда генов, и, наоборот, экспрессия отдельных генов может регулироваться несколькими miRNAs.

Несмотря на существенные достижения в диагностике и хирургической коррекции

пороков, молекулярно-генетические аспекты патогенеза ВПС до сих пор остаются не до конца изученными. По данным ряда исследований, в 8–15% случаев ВПС связаны с генетическими синдромами [16, 17, 18]. Например, в период 1994–2005 гг. в США было проведено большое многоцентровое исследование по определению частоты хромосомных аномалий среди живо- и мертворожденных с ВПС. Проведено ряд исследований по изучению геномного дисбаланса на ДНК-чипах и малых некодирующих РНК (микроРНК) в патогенезе ВПС. Установлено, что микроРНК координируют развитие сердца и стимулируют патологические процессы в нем, а также являются биомаркерами послеоперационных осложнений хирургической коррекции ВПС [19]. По данным российских ученых [20], детерминирование ВПС связано с генами иммунной регуляции. В частности, особое значение имеет миссен-мутация TLR6 rs5743810, которая была предиктором врожденных пороков клапанов сердца. Формирование врожденных пороков клапанов сердца и коарктации аорты детерминировано межгенными взаимодействиями TLR2 rs5743708 с TLR6 rs5743810 и TLR2 rs5743708 с TLR6 rs3775073 соответственно. Для врожденных пороков клапанов сердца такими полиморфными участками генов были IL6 rs2069827, IL6R rs2229238 и IL8 rs4073, а для коарктации аорты – IL6R rs2228145, IL8 rs4073. Формирование септальных врожденных пороков сердца связано с общим вкладом в детерминирование данной патологии полиморфных вариантов генов TLR и цитокинов [19]. Получены статистически значимые различия по распределению генотипов полиморфных вариантов rs2234246 и rs4711668 в группах пациентов с дуктус-зависимыми ВПС [21].

Установлено, что микроРНК, которые экспрессируются в тканях миокарда, могут быть выявлены свободноциркулирующими в периферической крови у беременных женщин, вынашивающих плод с аномалией развития. Так, Zhu с соавт. [22] методом секвенирования SOLiD провели оценку содержания микроРНК в сыворотке крови 6 женщин, три из которых вынашивали плод с диагностированным ВПС, а трое были здоровы и не имели беременности. В результате скрининга выявлено 11 микроРНК, из них 9 с повышенной регуляцией и 2 – с пониженной. Подтверждение результатов провели методом ПЦР при участии 27 женщин с диагностированным ВПС у плода, находящихся на 22–28 неделе беременности. Установлено, что из 11 первоначально отобранных микроРНК наибольшую прогностическую значимость имеют только четыре – микроРНК-19b, микроРНК-22, микроРНК-29с, микроРНК-375. Все четыре микроРНК имели выраженное увеличение в сыворотке крови у женщин, вынашивающих плод с ВПС. Например, в 2018 г. Song с соавторами опубликовали работу, в которой обследовали 26 детей с дефектами перегородок и 27 условно-здоровых детей, с параллельным анализом данных их родителей. В начале исследования из сыворотки крови обследуемых выделяли микроРНК и проводили ПЦР с использованием HotStart DNA Taq polymerase (учет на ViiA 7 Real-Time PCR System). По результатам определения уровня микроРНК в сыворотке крови из 84 выделили 3 значимых микроРНК: hsa-let-7a, hsa-let-7b и hsa-микроРНК-486. Для всех трех микроРНК таргетными являются гены, кодирующие транскрипционные факторы TBX2 и HAND1, т функционирования которых зависит нормальное развитие сердца. Авторы установили, что при ДМЖП у детей в сыворотке крови повышен уровень hsa-let-7a ($p = 0,002$) и hsa-let-7b ($p < 0,001$), но не при ДМПП, в то время как уровень hsa-miR-486 в сыворотке выше и при ДМПП и при ДМЖП по сравнению с контрольной группой. Прогностическое значение имело обнаружение высоких концентраций hsa-let-7a у матерей, имеющих детей с ДМПП, и это можно использовать в качестве диагностического

биомаркера развития ВПС [23].

Несмотря на то, что биогенез микроРНК изучен, а ее биологические функции прогнозируемы, исследование комплексного участия как отдельных видов микроРНК, так и кластеров, угнетающих определенные гены в патогенезе развития врожденных аномалий сердца, остается к настоящему времени в зачаточном состоянии. Большинство научных работ проведено на китайской популяции, нет ни одного системного мета-анализа, и большинство вопросов, связанных как с регуляцией тканевой экспрессии, так и с свободноциркулирующими микроРНК, полиморфизмом сайтов кодирования, остаются открытыми. Отдельным вопросом является значение изменения уровней экспрессии микроРНК при хирургической коррекции пороков развития. Нет ни одного достоверного доказательства влияния изменения экспрессии микроРНК во время и после оперативного вмешательства на ухудшение или улучшение функционирования миокарда.

Таким образом, открытых вопросов о значении микроРНК в патогенезе как формирования, так и прогрессирования врожденных пороков сердца на сегодняшний день поставлено много, что требует проведения хорошо спланированных многоцентровых масштабных исследований.

Использованная литература:

1. Children's cardiology: textbook. Ed. P.V. Shumilov, N.P. Kotlukova. M.: MEDpress-inform, 2019. 584 p
2. Shkolnikova M.A., Bokeria E.A., Degtyareva E.A., Ilin V.I., Sharykin A.S. Neonatal screening with tselю раннего vyavleniya kriticheskikh vrojdennykh porokov serdtsa. Methodological recommendations. M., 2012. 37 p.
3. Abu-Halima M., Poryo M., Ludwig N., Mark J., Marsollek I., Giebels C., Petersen J., Schäfers H.J., Grundmann U., Pickardt T., Keller A., Meese E., Abdul-Khaliq H. Differential expression of microRNAs following cardiopulmonary bypass in children with congenital heart diseases. *Journal of translational medicine*. 2017; 15 (1): 117. doi: 10.1186/s12967-017-1213-9
4. Bokeria L.A., Stupakov I.N., Milievskaya E.B., Krupyanko S.M., Nevedrova M.N. Analiz koechnogo fonda dlya okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam s rojdennymi porokami serdtsa v Rossiyskoi Federatsii. *Yuzhno-Ural. Med. j.* 2017; (3): 4–11., 4
5. Opic, P., Roos-Hesselink, J. W., Cuypers, J. A., Witsenburg, M., van A., van Domburg, R. T., et al. (2016). Longitudinal development of psychopathology subjective health status in CHD adults: A 30- to 43-year follow up in a unique Cardiology in the Young, 26, 547–555. doi: 10.1017/S1047951115000700
6. Ericson A, Kallen BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2001;15(4):371–375. doi: 10.1016/s0890-6238(01)00137-x. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Распространенность врожденных пороков сердца во всем мире: систематический обзор и метаанализ. *Журнал Американского колледжа кардиологии*. 2011;58(21):2241-7
7. Смит Т., Раджакаруна К., Капуто М., Эмануэли К. МикроРНК при врожденных пороках сердца. *Анналы трансляционной медицины*. 2015;3(21):333.,
8. Фахед АС, Гелб ВD, Сейдман JG, Сейдман СЕ. Генетика врожденных пороков сердца: стакан наполовину пуст. *Исследования кровообращения*. 2013;112(4):707-20
9. Muntean I., Togănel R., Benedek T. Genetics of Congenital Heart Disease: Past and Present.

- Biochem Genet. 2017; 55(2):105-123. doi: 10.1007/s10528-016-9780-7
10. Blue G.M., Kirk E.P., Sholler G.F., Harvey R.P., Winlaw D.S. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust.* 2012; 197(3):155–159. doi.org/10.5694/mja12.10811
 11. Алиева А.М., Теплова Н.В., Кисляков В.А., Воронкова К.В., Шнахова Л.М., Валиев Р.К., Рахаев А.М., Эльмурзаева Д.А., Малкарова Д.С., Никитин И.Г. Биомаркеры в кардиологии: микроРНК и сердечная недостаточность. *Терапия.* 2022;1:60-70.
 12. Muntean I., Togănel R., Benedek T. Genetics of Congenital Heart Disease: Past and Present. *Biochem Genet.* 2017; 55(2):105-123. doi: 10.1007/s10528-016-9780-7.
 13. Андерсен Т.А., Троэльсен Кде Л., Ларсен Л.А. У мышей и людей: молекулярная генетика врожденных пороков сердца. *Клеточные и молекулярные науки о жизни: CMLS.* 2014;71(8):1327-52
 14. Saperova E. V., Vakhlova I. V. Birth defects serdtsa u detey: rasprostranennost, faktori riska, smertnost. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16 (2): 126–133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713 (PDF) Congenital Heart Diseases in Children: Incidence, Risk Factors, Mortality.
 15. Saperova E. V., Vakhlova I. V. Birth defects serdtsa u detey: rasprostranennost, faktori riska, smertnost. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2017; 16 (2): 126–133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713
 16. Adam R. Cassidy, Dawn Ilardi, Susan R. Bowen, Lyla E. Hampton, Kimberley P. Heinrich, Michelle M. Loman, Jacqueline H. Sanz & Kelly R. Wolfe. Congenital heart disease: A primer for the pediatric neuropsychologist *Child Neuropsychology, Volume 24, 2018 -Issue 7. Pages 859-902*
 17. Shabaldin A.V., Sinitskaya A.V., Shmulevich S.A. Rol genov cytokinov i toll-podobnykh reseptorov v pathogenesis vrozhdennykh porokov serdtsa // *Meditsinskaya immunologiya* 2022, T. 24, No. 3, str. 605-616 © 2022, SPb RO RAAKI
 18. Tsepokina A.V., Khutornaya M.V., Shabaldin A.V. i dr. Osobennosti raspredeleniya genotipov polymorfnnykh variantov rs2234246 i rs4711668 TREM-1 u detey s ductus-zavisimimy rojdennymi serdtsa serdtsa. *Translational medicine.* 2019;6(4):5–12
 19. Zhu S., Cao L., Zhu J., Kong L., Jin J., Qian L., Han S. Identification of maternal serum microRNAs as novel noninvasive biomarkers for prenatal detection of fetal congenital heart defects. *Clinica Chimica Acta.* 2013; 424: 66-72. doi: 10.1016/j.cca.2013.05.010.
 20. Song Y., Higgins H., Guo J., Harrison K., Schultz E.N., Hales B.J., Moses E.K., Goldblatt J., Pachter N., Zhang G. Clinical significance of circulating microRNAs as markers in detecting and predicting congenital heart defects in children. *J Transl Med.* 2018; 16(1): 42. doi: 10.1186/s12967-018-1411-0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ С КОРРЕКЦИЕЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ Ходжиматов Г.М., Йигитов А.А., Фозилжонов О.Ш.	959-965
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИМУЛЬТАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ Ходжиматов Г.М., Йигитов А.А., Яхёев С.М., Фозилжонов О.Ш.	966-976
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КЛАПАНА ЗАДНЕЙ ЧАСТИ УРЕТРЫ Холметов Ш.Ш., Хотамов Х.Н.	977-983
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНДЕКСА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ Хотамов Х.Н., Чулиев М.С., Тилавов У.Х.	984-990
ОЦЕНКА ИММУНОГЛОБУЛИНА Е ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ Худайберганов М.Р., Бабаджанова Ф.Р., Бабаджанов Т.Р.	991-994
ГНОЙНЫЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ, ПРИЧИНЫ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ Чўлиев М.С., Хотамов Х.Н., Тилавов Ў.Х.	995-1000
ЛОКАЛЬНОЕ ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ Шайматов Р.А., Рахимбердиев Р.А., Шайматова А.Р.	1001-1006
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ Шайматова А.Р.	1007-1016
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ Шайматов Р.А., Шайматова А.Р., Ахророва М.Ш.	1017-1021
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЯ Шакиров Ш.У., Нуралиева Н.Б.	1022-1031
РОЛЬ МИКРОРНК ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА Шамансурова Э.А., Исаханова Н.Х.	1032-1037
ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ Шамсиев Ф.М., Азизова Н.Д., Узакова Ш.Б., Иномов Б.Н., Мирсалихова Н.Х., Абдуллаева М.К., Махпиева Г.К.	1038-1043
РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО РАЗЛИТОГО АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Шамсиев Ж.А.	1044-1052