https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

Эркинова Сарафроз
Ташкентский государственный медицинский университет, докторант
sarafrozerkinova@gmail.com
Научный руководитель: **Маджидова Якутхон**
Ташкентский государственный медицинский университет, д.м.н., профессор

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИССЛЕДОВАННЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ В АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Аннотация

Артериовенозная мальформация головного мозга – это тяжелая сосудистая патология, характеризующаяся образованием клубка переплетенных сосудов между артериями и венами. Артериовенозные мальформации представляют собой результат сложных нарушений процессов васкулогенеза и ангиогенеза, происходящих как на эмбриональном, так и на постнатальном этапе развития сосудистой системы. Объектом исследования стали 94 пациента в возрасте от 18 до 80 лет, с подтвержденным диагнозом АВМ головного мозга. Контрольную группу составляли 60 человек без сосудистых заболеваний. В процессе выполнения научной работы были использованы следующие методы исследования: неврологический осмотр, оценка боли по шкале ВАШ, шкала Рэнкина, MoCA (Montreal Cognitive Assessment), госпитальная шкала депрессии и тревоги HADS, анкетирование по шкале SF–36 для комплексной оценки качества жизни, мультиспиральное компьютерно–томографическое исследование (МСКТ), мультиспиральная компьютерно–томографическая ангиография (МСКТА), магниторезонансная томография (МРТ), молекулярно–генетическое исследование (MMP3, BDNF, CDKN2A, CDKN2B). Прогностические модели показали, что сочетание

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

полиморфизмов CDKN2B и BDNF обладает умеренной, но статистически подтверждённой предсказательной значимостью в отношении риска АВМ (AUC=0,617), развития эпиприступов (AUC=0,665) и торпидной формы течения (AUC=0,769).

Ключевые слова: Артериовенозная мальформация головного мозга, гены, полиморфизмы

MIYA ARTERIOVENOZ MALFORMATSIYALARIDA O‘RGANILGAN KANDIDAT GENLARNING PROGNOSTIK IMKONIYATLARI TAVSIFI

Annotatsiya

Miya arteriovenoz malformatsiyasi og‘ir tomir patologiyasi bo‘lib, arteriyalar va venalar o‘rtasida bir-biri bilan chirmashgan tomirlar tugunining hosil bo‘lishi bilan tavsiflanadi. Arteriovenoz malformatsiyalar tomir tizimi rivojlanishining embrional hamda postnatal bosqichlarida yuz beradigan vaskulogenez va angiogenez jarayonlarining murakkab buzilishlari natijasi hisoblanadi. Tadqiqot obyekti sifatida yoshi 18 dan 80 yoshgacha bo‘lgan, miya arteriovenoz malformatsiyasi tashxisi tasdiqlangan 94 nafar bemor tanlab olindi. Nazorat guruhini tomir kasalliklariga ega bo‘lmagan 60 nafar shaxs tashkil etdi. Ilmiy ishni bajarish jarayonida quyidagi tadqiqot usullari qo‘llanildi: nevrologik ko‘rik, og‘riqni VASH shkalasi bo‘yicha baholash, Rankin shkalasi, MoCA (Montreal Cognitive Assessment), shifoxona depressiya va xavotir shkalasi (HADS), hayot sifatini kompleks baholash uchun SF–36 so‘rovnomasi, multispiral kompyuter tomografiyasi (MSKT), multispiral kompyuter-tomografik angiografiya (MSKTA), magnit-rezonans tomografiya (MRT), shuningdek molekulyar-genetik tadqiqotlar (MMP3, BDNF, CDKN2A, CDKN2B). Prognostik modellar shuni ko‘rsatdiki, CDKN2B va BDNF polimorfizmlarining kombinatsiyasi AVM rivojlanish xavfi (AUC=0,617), epileptik tutqanoqlar rivojlanishi (AUC=0,665) va kasallikning torpid kechishi shakliga nisbatan (AUC=0,769) o‘rtacha, biroq statistik jihatdan ishonchli bashoratli ahamiyatga ega.

Kalit so`lar: bosh miya arteriovenoz malformatsiyasi, gen, polimorfizmlar

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

CHARACTERISTICS OF THE PROGNOSTIC POTENTIAL OF THE STUDIED CANDIDATE GENES IN CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Abstract.

The development of a complex network of aberrant connections connecting arteries and veins is the hallmark of cerebral arteriovenous malformation, a severe vascular disorder. Complex disruptions in the angiogenesis and vasculogenesis processes that take place throughout both the embryonic and postnatal phases of vascular system development lead to arteriovenous malformations. 94 individuals with a confirmed diagnosis of cerebral arteriovenous malformation, ages 18 to 80, made up the study population. There were sixty people in the control group who had no vascular conditions. Neurological examination, pain assessment using the Visual Analog Scale (VAS), Rankin Scale, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), quality of life assessment using the SF-36 questionnaire, multislice computed tomography (MSCT), multislice computed tomography angiography (MSCTA), magnetic resonance imaging (MRI), and molecular genetic analysis of the MMP3, BDNF, CDKN2A, and CDKN2B genes were used throughout the study. The risk of cerebral arteriovenous malformations (AUC = 0.617), the development of epileptic seizures (AUC = 0.665), and a torpid course of the disease (AUC = 0.769) are all moderately but statistically significantly predicted by the combined presence of CDKN2B and BDNF polymorphisms, according to prognostic models.

Key words: *cerebral arteriovenous malformation, gene, polymorphisms*

ВВЕДЕНИЕ

Артериовенозная мальформация головного мозга – это тяжелая сосудистая патология, характеризующаяся образованием клубка переплетенных сосудов между артериями и венами [1]. В артериовенозных мальформациях, чаще всего, отсутствует обычная капиллярная сеть, вследствие чего образуется артериовенозный шунт с высокой скоростью

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

кровотока и наличием сброса крови из артериального русла в венозное, минуя капилляры. Именно с этим феноменом так или иначе связаны все клинические проявления АВМ, которые являются сложными и опасными и при этом наиболее часто встречающимся пороком развития сосудов мозга [2,3,4].

Сосудистые мальформации являются доброкачественными неопухолевыми поражениями, которые всегда присутствуют с момента рождения, хотя иногда не видны до тех пор, пока не пройдут недели, месяцы или годы [5]. Данная сосудистая патология широко известна из-за её возникновения в центральной нервной системе, но она может сформироваться в любом участке организма, как например, различные ангиоматозы [6]. Сосудистые мальформации являются результатом сбоя в ангиогенезе, появляются с рождения и растут соответственно росту пациента. Клинические проявления АВМ многообразны и включают кровоизлияние в головной мозг, эпилептические припадки, цефалгический синдром и др [7,8]. Иногда происходит выявление бессимптомной мальформации. АВМ могут локализоваться на любом участке головного мозга, как супра, так и субтенториально [9].

Артериовенозные мальформации представляют собой результат сложных нарушений процессов васкулогенеза и ангиогенеза, происходящих как на эмбриональном, так и на постнатальном этапе развития сосудистой системы. В норме формирование сосудистого русла регулируется сбалансированным взаимодействием факторов роста, цитокинов, металлопротеиназ и клеточных рецепторов. Нарушение этого баланса приводит к патологической перестройке сосудистой стенки и образованию артериовенозных шунтов [10,11,12].

Ключевыми медиаторами ангиогенеза считаются факторы роста сосудов (ФРС), включающие васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), а также

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

трансформирующий фактор роста β (TGF-β). Их гиперэкспрессия в условиях гипоксии или воспаления вызывает избыточное деление эндотелиальных клеток, повышает проницаемость сосудов и способствует формированию коллатеральной сети, что в контексте АВМ приобретает патологический характер [13,14].

BDNF играет одну из ключевых ролей в поддержании нейропластичности, дифференцировке нейронов, а также в регуляции ангиогенеза и церебрального кровообращения. Наиболее изученным вариантом данного гена является однонуклеотидный полиморфизм rs6265 (Val66Met), представляющий собой замену гуанина на аденин в кодоне 66 продомена, что приводит к аминокислотной замене валина на метионин. Данная замена нарушает транспортировку BDNF mRNA в дендриты и активность-зависимую секрецию белка, что вызывает снижение его локальной концентрации в синаптических структурах и изменение соотношения сигналов proBDNF/p75NTR и mBDNF/TrkB. Это приводит к дисбалансу механизмов нейропластичности, нейрогенеза и сосудистой регуляции [15].

Особый интерес представляют результаты полногеномных исследований (GWAS), выявивших значимую связь между сосудистыми заболеваниями и локусом 9p21.3 [16]. В этом регионе расположены гены CDKN2A и CDKN2B, кодирующие ингибиторы циклин-зависимых киназ, ответственных за контроль клеточного цикла и апоптоз. Полиморфные варианты rs1333040 (CDKN2B) и rs7865618 (CDKN2A) связаны с нарушением регуляции антисмысловой РНК ANRIL, влияющей на экспрессию этих генов. Установлено, что такие изменения могут повышать склонность к формированию патологических сосудистых структур, в том числе мальформаций, за счёт дисбаланса между клеточной пролиферацией и ремоделированием тканей [17].

Матриксные металлопротеиназы представляют собой ферменты, ответственные за деградацию внеклеточного матрикса. Среди них MMP-2,

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

ММР-3, ММР-7 и ММР-9 обладают выраженной протеолитической активностью и играют ключевую роль в ремоделировании сосудистой стенки. Особое значение имеет полиморфизм rs3025058 (-1171 5A/6A) гена MMP3, который влияет на уровень транскрипции фермента. Наличие аллеля 6A ассоциируется с повышенной экспрессией ММР-3 и активацией каскада других металлопротеиназ, что способствует деградации коллагена, фибронектина и ламинина. Эти процессы приводят к дестабилизации сосудистой стенки и увеличивают риск разрыва мальформации [17].

Таким образом, генетические и молекулярные факторы, регулирующие ангиогенез, воспаление и ремоделирование сосудистой стенки, играют ключевую роль в патогенезе артериовенозных мальформаций. Нарушение взаимодействия между факторами роста (VEGF, FGF, PDGF), цитокинами (IL-1, IL-6, TNF-α) и ферментами внеклеточного матрикса (MMP) формирует патологический сосудистый фенотип. Понимание этих молекулярных механизмов открывает перспективы для персонализированного прогнозирования риска осложнений и разработки таргетных терапевтических подходов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Провести комплексное изучение клинико–молекулярно–генетических характеристик артериовенозных мальформаций головного мозга с целью определения прогностических критериев развития неврологических осложнений, риска инвалидизации и реабилитационного потенциала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Объектом исследования стали 94 пациента в возрасте от 18 до 80 лет, с подтвержденным диагнозом АВМ головного мозга, находившихся на лечении в Республиканском научном центре нейрохирургии при министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Контрольную группу составляли 60 человек без сосудистых заболеваний. В процессе выполнения научной работы были использованы следующие методы

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

исследования: неврологический осмотр, оценка боли по шкале ВАШ, шкала Рэнкина, MoCA (Montreal Cognitive Assessment), госпитальная шкала депрессии и тревоги HADS, анкетирование по шкале SF–36 для комплексной оценки качества жизни, мультиспиральное компьютерно–томографическое исследование (МСКТ), мультиспиральная компьютерно–томографическая ангиография (МСКТА), магниторезонансная томография (МРТ), молекулярно–генетическое исследование (MMP3, BDNF, CDKN2A, CDKN2B).

РЕЗУЛЬТАТЫ.

В ходе исследования нами была разработана модель прогнозирования развития АВМ с использованием бинарной логистической регрессии на выборке из наблюдений с учётом генетических маркеров BDNF (rs6265) и CDKN2B (rs1333040). Модель достигла статистической значимости (p=0,001), что отражает умеренный, но значимый вклад предикторов в объяснение вариации принадлежности к группе.

Носительство аллеля T гена BDNF достоверно снижало вероятность принадлежности к контрольной группе (AOR = 0,410; 95% ДИ: 0,207–0,815; p = 0,011), в то время как наличие аллеля T гена CDKN2B ассоциировалось с повышением вероятности благоприятного исхода (AOR = 2,682; p = 0,002).

Таблица 1

Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления АВМ

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
BDNF: T	0,529; 0,273 – 1,025	0,059	0,410; 0,207 – 0,815	0,011*
CDKN2B: T	2,215; 1,209 – 4,059	0,010*	2,682; 1,433 – 5,018	0,002*

* – влияние предиктора статистически значимо (p < 0,05)

Эти противоположные эффекты могут отражать участие BDNF в механизмах нейровоспаления, а CDKN2B – в регуляции клеточного цикла и ангиогенеза. ROC-анализ подтвердил статистическую значимость

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

предсказательной способности модели (AUC = 0,617; p <0,001), с чувствительностью 68,3% и специфичностью 54,1% при cut-off 0,597.

Полученные данные позволяют рассматривать полиморфизмы BDNF и CDKN2B как потенциальные маркеры для стратификации риска наличия АВМ, особенно в составе более широкой прогностической панели.

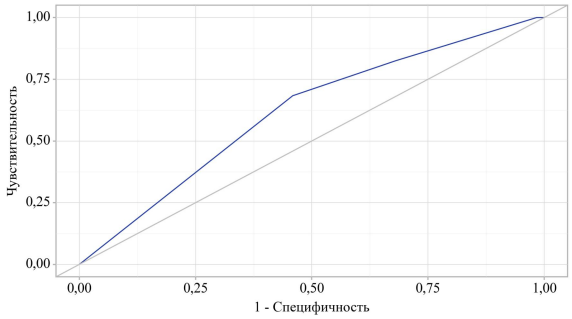


Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании АВМ

Молекулярно-генетический анализ риска развития аневризм

Была разработана прогностическая модель на основе бинарной логистической регрессии, которая оценивает вероятность наличия аневризмы в зависимости от генотипа полиморфизма rs522616 гена MMP3.

Таблица 2.

Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления аневризмы

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
MMP3: A/G	3,182; 0,680 – 14,880	0,141	3,182; 0,680 – 14,880	0,141
MMP3: G/G	6,563; 1,064 – 40,488	0,043*	6,563; 1,064 – 40,488	0,043*

* – влияние предиктора статистически значимо (p < 0,05)

Модель включала 61 наблюдение и использовала аллельные варианты A/G и G/G как предикторы. При наличии генотипа G/G риск наличия аневризмы статистически значимо возрастал (AOR = 6,563; 95% ДИ: 1,064–

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

40,488; p=0,043), что указывает на возможную патогенетическую роль данного варианта в ремоделировании сосудистой стенки и формировании аневризм.

ROC-анализ показал умеренную дискриминационную способность модели (AUC = 0,684; p = 0,026), при этом оптимальным порогом вероятности был определён уровень 0,267, обеспечивающий чувствительность 63,6% и специфичность 70,0%.

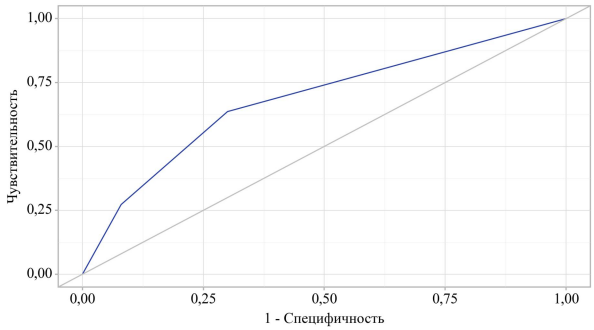


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании аневризмы

Таким образом, выявлена ассоциация между генотипом G/G по MMP3 и повышенным риском аневризмообразования при ABM, однако прогностическая модель требует дальнейшей валидации и расширения предикторного набора для повышения точности.

Генетический анализ развития другого неврологического дефицита

В нашей работе была представлена мультигенная прогностическая модель, оценивающая вероятность развития торпидной клинической формы на основе генетических предикторов CDKN2B и BDNF.

Таблица 3

Характеристики связи предикторов модели с шансами развития торпидной формы

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

CDKN2B: T/T	2,929; 0,233 – 36,782	0,405	6,365; 0,434 – 93,410	0,177
BDNF: G/T	0,682; 0,218 – 2,136	0,511	0,357; 0,091 – 1,406	0,141
BDNF: T/T	0,136; 0,011 – 1,634	0,116	0,039; 0,003 – 0,576	0,018*

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Модель имела лучшую прогностическую мощность по сравнению с однофакторными моделями. Ключевым результатом является выявление достоверного влияния генотипа T/T гена BDNF, так, например, при наличии этого генотипа шансы развития здоровой группы снижались в 25,5 раз (AOR = 0,039; 95% ДИ: 0,003–0,576; p=0,018). Это может отражать нейробиологическое влияние BDNF на синаптическую пластичность и нейровозбудимость. Остальные предикторы (CDKN2B: C/T, T/T; BDNF: G/T) не обладали статистической значимостью, но использовались для уточнения модели. ROC-анализ подтвердил удовлетворительную дискриминационную способность модели с площадью под кривой (AUC) 0,769, при этом результат был статистически значимым ($p < 0,001$). Оптимальный cut-off составил 0,927, при этом модель демонстрировала высокую специфичность (100,0%) и умеренную чувствительность (48,3%). Таким образом, полиморфизм BDNF rs6265 T/T может служить прогностическим маркером развития торпидной формы при АВМ.

При изучении влияния аллелей на развитие торпидной формы, была выявлена и разработана прогностическая модель на основании полиморфизмов BDNF (rs6265) и CDKN2B (rs1333040). Модель обладала статистической значимостью ($p = 0,007$), с умеренным уровнем объяснённой дисперсии.

Таблица 4.

Характеристики связи предикторов модели с шансами развития торпидной формы (аллели)

Предикторы	Unadjusted		Adjusted	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
BDNF: T	0,495; 0,205 – 1,195	0,118	0,332; 0,129 – 0,856	0,022*
CDKN2B: T	2,539; 1,138 – 5,663	0,023*	3,417; 1,442 – 8,093	0,005*

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Анализ показал, что носительство аллеля T гена BDNF ассоциируется со снижением вероятности оставаться здоровым (скорректированное отношение шансов, AOR = 0,332; 95% ДИ: 0,129–0,856; p = 0,022), что указывает на патогенетическую роль BDNF в формировании нейрональной гипервозбудимости. Напротив, аллель T гена CDKN2B достоверно уменьшал вероятность развития торпидной формы заболевания (AOR = 3,417; p = 0,005).

Модель продемонстрировала удовлетворительную дискриминационную способность (AUC=0,645; p=0,002) с чувствительностью 68,3% и специфичностью 60%. Модель подтверждает значимость указанных генетических маркеров торпидной формы, и может быть использована в рамках мультипараметрического подхода к прогнозированию течения заболевания.

Молекулярно-генетический анализ развития кровоизлияний

Для оценки влияния генотипов на развитие кровоизлияний для начала, была разработана многофакторная прогностическая модель, включающая полиморфизмы MMP3, CDKN2A, CDKN2B и BDNF.

Несмотря на биологическую значимость включённых предикторов, модель не достигла статистической значимости (p=0,908). Ни один из предикторов не продемонстрировал достоверного влияния на исход, в том числе генотипы T/T по CDKN2B и BDNF, ранее показавшие прогностическую значимость в других моделях. Таким образом, в контексте геморрагической формы АВМ представленная модель оказалась статистически несостоятельной. Это указывает на возможное различие в молекулярно-генетических предикторах в зависимости от клинического фенотипа заболевания и подчёркивает необходимость стратификации моделей по формам манифестации и включения дополнительных параметров

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

(нейровизуализационных, клинико-функциональных) для повышения прогностической точности.

ВЫВОДЫ

Прогностические модели показали, что сочетание полиморфизмов CDKN2B и BDNF обладает умеренной, но статистически подтверждённой предсказательной значимостью в отношении риска АВМ (AUC=0,617), развития эпиприступов (AUC=0,665) и торпидной формы течения (AUC=0,769). Генотип T/T BDNF достоверно повышал вероятность торпидного исхода (AOR=0,039; p=0,018), а аллель T CDKN2B – снижал риск эпилептических приступов (AOR=4,140; p=0,001).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ozpinar A., Mendez G., Abla A. A. Epidemiology, genetics, pathophysiology, and prognostic classifications of cerebral arteriovenous malformations // Handb Clin Neurol. – 2017. – Vol. 143. – P. 5–13.
2. Галактионов Д.М., Дубовой А.В., Киселев В.С., Соснов А.О., Овсянников К.С., Перфильев А.М., Черепанов А.В. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга с использованием эндоваскулярного и микрохирургического методов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2017. - Т. 81, № 4. - С. 26-32.
3. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment. Int Angiol. 2018;37(2):127-142. doi:10.23736/S0392-9590.18.03961-5
4. Conger, A. Diagnosis and evaluation of intracranial arteriovenous malformations / A. Conger, C. Kulwin, M. T. Lawton, A. A. Cohen-Gadol // Surgical Neurology International. - 2015. - Vol. 6. -P. 76.
5. Горожанин В.А., Элиава Ш.Ш., Пилипенко Ю.В., и др. Ближайшие результаты микрохирургического лечения артериовенозных

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

мальформаций головного мозга у пациентов без кровоизлияния // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2018. - Т. 82, № 6. - С. 30-37.

6. Кириленко Н.А., Зяблова Е.И. Клинический случай артериовенозной мальформации шеи как случайная находка // Инновационная медицина Кубани. - 2019. - № 1 (13). - С. 53-56.
7. Эпилептология в системе нейронаук : сб. материалов конф. / под ред. Н. Г. Незнанова, В. А. Михайлова. - Санкт-Петербург : Человек и его здоровье, 2015. - 242 с.
8. Ding, D. Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 2: Predictors of Seizure Outcomes Following Radiosurgery / D. Ding, M. Quigg, R. M. Starke [et al.] // World Neurosurgery. - 2015. -Vol. 84 (3). - P. 653-662.
9. Pohjola A. et al. Long-term health-related quality of life in 262 patients with brain AVM // Neurology. – 2019 Oct 1. – Vol. 93 (14). – P. e1374–e1384.
10. Jiang J, Qin Z, Yan J, Liu J. Methodological quality assessment of genetic studies on brain arteriovenous malformation related hemorrhage: A cross-sectional study. Front Genet. 2023;14:1123898. Published 2023 Mar 23. doi:10.3389/fgene.2023.1123898
11. Kremer P.H.C. et al. Evaluation of genetic risk loci for intracranial aneurysms in sporadic arteriovenous malformations of the brain. 2015. P. 524–529
12. Walcott BP, Stapleton CJ, Ogilvy CS. Molecular, cellular, and genetic determinants of sporadic brain arteriovenous malformations. Stroke. 2016;47(2):321-326.
13. Белоусова О.Б., Горожанин В.А. Генетические факторы в формировании интракраниальных артериальных аневризм // Мед. ген. – Т. 12; 2016. – .3-13.

https://wordlyknowledge.uz/index.php/gpble
Qabul qilingan sana: 07.12.2025
Nashr etilgan sana: 30.01.2026

14. Maddy K, et al. Updated review on genetics of brain arteriovenous malformations. Front Neurol. 2023;14:124556.
15. Nguyen VT, Hill B, Sims N, Heck A, Negron M, Lusk C, Galindo CL (2023) Brain-derived neurotrophic factor rs6265 (Val66Met) single nucleotide polymorphism as a master modifier of human pathophysiology. Neural Regen Res 18(1):102-106.
16. Махкамова Н.У., Хамидуллаева Г.А. Роль 4А/4Б полиморфизма гена NOS в развитии цереброваскулярных заболеваний. Евразийский Кардиологический Журнал. 2019;(2S):118-119.
17. Germans MR, et al. Molecular signature of hemorrhage risk in brain arteriovenous malformations. Ann Neurol. 2022;91(5):691-702.