

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора) – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора) – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Косимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Насиров Кабил Эркинович – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улутбека.
18. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь) – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. Хамидова Гулзод Махсutowна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК: 616.12-005.4-:037-08

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА G-250A ГЕНА LIPC НА РИСК РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Набиева Дилдора Абдумаликовна² - [ORCID](#),
Хамидов Диёрбек Абдуллаевич¹ - [ORCID](#),
Мусахайхов Умиджон Хусанбаевич¹ - [ORCID](#),
Бобоев Кодиржон Тухтабаевич³ - [ORCID](#)

¹ Андижанский государственный медицинский институт,

² Ташкентская медицинская академия,

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр гематологии

saboboev@mail.ru

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; полиморфизм G-250A; ген LIPC; печёночная липаза; липидный обмен; липопротеины; атеросклероз; молекулярно-генетические маркеры; генетическая предрасположенность; сердечно-сосудистые заболевания.

Введение / Актуальность исследования. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) относится к числу наиболее значимых медико-социальных проблем современности. Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, ИБС по-прежнему широко распространена и характеризуется высоким риском развития осложнений. Патогенез заболевания имеет многофакторный характер и определяется сочетанным влиянием нарушений липидного обмена, атеросклеротического поражения коронарных артерий и генетических факторов [1,4].

Одним из ключевых механизмов развития атеросклероза является нарушение обмена липопротеинов. В этом процессе важную роль играет печёночная липаза, участвующая в

метаболизме липидов и различных фракций липопротеинов. Активность данного фермента регулируется геном LIPC, генетические варианты которого могут влиять на особенности липидного обмена и формирование сердечно-сосудистого риска [2,7].

Полиморфизм G-250A гена LIPC расположен в регуляторной области гена и способен изменять уровень его экспрессии, что может отражаться на активности печёночной липазы и показателях липидного профиля. Вследствие этого данный полиморфизм рассматривается как потенциальный генетический фактор, способный участвовать в формировании предрасположенности к атеросклерозу и ИБС [5,8]

Изучение взаимосвязи полиморфизма G-250A гена LIPC с развитием

ИБС представляет особый интерес, поскольку генетические особенности липидного обмена могут определять индивидуальную восприимчивость к атеросклеротическому поражению коронарных артерий. Выявление таких генетических маркеров может расширить представления о механизмах развития заболевания и способствовать совершенствованию подходов к раннему прогнозированию сердечно-сосудистого риска и персонализированной профилактике ИБС [6].

Материал и методы исследования. В исследование были включены 210 пациентов с ишемической болезнью сердца, которые в зависимости от клинического варианта заболевания были разделены на две группы. Первую группу составили 103 пациента с нестабильной стенокардией, включая прогрессирующую стенокардию. Во вторую группу вошли 107 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–IV функционального класса.

Всем пациентам проводили комплексное клиничко-анамнестическое, лабораторное и инструментальное обследование. Для оценки состояния коронарного русла и определения выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий выполняли коронарную ангиографию. По результатам исследования оценивали наличие и степень стенозирования коронарных артерий.

Для изучения молекулярно-генетических особенностей риска развития ишемической болезни сердца проводили генотипирование полиморфизма **Gln192Arg (A>G) гена PON1**, кодирующего фермент параоксоназу-1, участвующий в антиоксидантной защите и метаболизме окисленных липидов.

Генотипирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции с детекцией аллелей.

В зависимости от выявленного генотипа определяли частоты аллелей и генотипов исследуемого полиморфизма. Проводили сравнительный анализ распределения генетических вариантов между группами пациентов с нестабильным и стабильным течением ИБС, а также оценивали взаимосвязь полиморфизма **Gln192Arg (A>G) гена PON1** с клиническим вариантом заболевания и степенью стенозирования коронарных артерий.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Для оценки ассоциации генетических вариантов с клиническим течением ИБС рассчитывали отношение шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты изучения значения полиморфизма G-250A гена LIPC, участвующего в метаболизме липопротеинов высокой и низкой плотности, в развитии ишемической болезни сердца. Установлено, что мажорный аллель G преобладал в обеих исследуемых группах. Его частота составила 73,3% среди пациентов основной группы и 82,4% среди участников группы сравнения. Как видно из представленных данных, данный аллель встречался достоверно чаще среди условно здоровых лиц по сравнению с пациентами с ИБС, что позволяет рассматривать его как потенциальный протективный фактор в отношении развития заболевания ($\chi^2=6,3$;

$p=0,01$; $OR=0,6$; 95% CI: 0,39–0,89) (таблица 1).

В противоположность этому, минорный аллель А, потенциально связанный с неблагоприятным влиянием на развитие заболевания, встречался среди 210 пациентов с ИБС с частотой 26,7%, что было статистически значительно выше по сравнению с группой сравнения, где его частота составила 17,6%. Согласно показателю отношения шан-

сов, у носителей данного аллеля риск развития ИБС был достоверно в 1,7 раза выше по сравнению с условно здоровыми лицами ($\chi^2=6,3$; $p=0,01$; $OR=1,7$; 95% CI: 1,13–2,57) (таблица 1). Полученные результаты свидетельствуют о том, что минорный аллель А полиморфизма G-250A гена LIPC может рассматриваться как потенциальный неблагоприятный наследственный фактор, ассоциированный с развитием ИБС.

Таблица-1

Сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма G-250A гена LIPC в основной группе и группе сравнения.

Аллели и генотипы	Количество протестированных аллелей и генотипов				χ ²	p	OR	95%CI
	Основная группа		Группа сравнения					
	n	%	n	%				
G	308	73,3	173	82,4	6,3	0,01	0,6	0,39 - 0,89
A	112	26,7	37	17,6	6,3	0,01	1,7	1,13 - 2,57
G/G	117	55,7	71	67,6	4,1	0,01	0,6	0,37 - 0,98
G/A	74	35,2	31	29,5	1,0	0,58	1,3	0,78 - 2,15
A/A	19	9,0	3	2,9	4,1	0,01	3,4	1,04 - 10,96

При анализе частоты генотипов было установлено, что благоприятный генотип G/G, как и аллель G, встречался достоверно чаще среди участников референсной группы по сравнению с пациентами основной группы и, вероятно, обладал протективным значением в отношении развития заболевания. Его частота составила 67,6% в референсной группе против 55,7% среди пациентов с ИБС ($\chi^2=4,1$; $p=0,01$; $OR=0,6$; 95% CI: 0,37–0,98) (таблица 1).

При анализе распределения гетеро-

зиготного генотипа G/A выраженных различий между группами выявлено не было. Вместе с тем результаты статистического анализа указывали на наличие тенденции к повышению риска развития ИБС у носителей гетерозиготного генотипа G/A ($\chi^2=1,0$; $p=0,58$; $OR=1,3$; 95% CI: 0,78–2,15) (таблица 1).

Наиболее значимые результаты были получены при анализе гомозиготного генотипа A/A, рассматриваемого как неблагоприятный генетический вариант. Частота данного ге-

нотипа среди пациентов с ИБС была более чем в 3 раза выше по сравнению с участниками референсной группы. Результаты статистического анализа показали, что у носителей данного неблагоприятного генотипа риск раз-

вития ИБС мог быть повышен в 3,4 раза. Частота генотипа А/А составила 9,0% среди пациентов с ИБС против 2,9% в референсной группе ($\chi^2=4,10$; $p=0,01$; $OR=3,4$; 95% CI: 1,04–10,96) (рисунок 1).

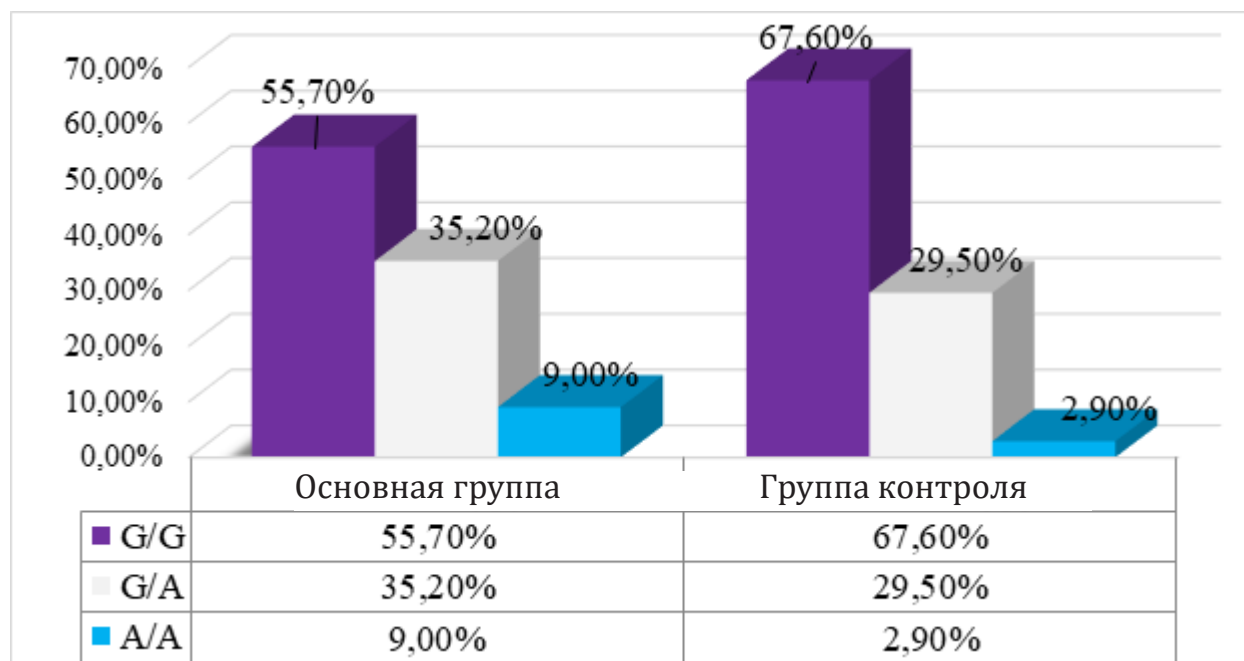


Рисунок 1. Распределение аллелей и генотипов полиморфизма G-250A гена LIPC в основной группе и группе сравнения.

Выводы/заключение. Проведённое исследование показало, что полиморфизм **G-250A гена LIPC** ассоциирован с риском развития ишемической болезни сердца. Установлено, что **G-аллель** и гомозиготный генотип **G/G** достоверно чаще встречались среди условно здоровых лиц и могут рассматриваться как потенциальные протективные факторы в отношении развития ИБС. Напротив, **A-аллель** и гомозиготный генотип **A/A** чаще выявлялись у пациентов с ИБС и были связаны с повышенным риском развития заболевания. Носительство генотипа **A/A** ассоциировалось с увеличением риска развития ИБС в 3,4 раза ($OR=3,4$; 95%

CI: 1,04–10,96). Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной значимости полиморфизма **G-250A гена LIPC** в качестве молекулярно-генетического маркера предрасположенности к ИБС и могут способствовать совершенствованию раннего прогнозирования риска заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. De Andrade F.M., Silveira F.R., Arsand M., et al. Association between -250G/A polymorphism of the hepatic lipase gene promoter and coronary artery disease and HDL-C levels in a Southern Brazilian population // Clinical Genetics. –

2004. – Vol. 65, No. 5. – P. 390–395. – DOI: 10.1111/j.0009-9163.2004.00243.x.

2. Lindi V., Schwab U., Louheranta A., et al. The G-250A polymorphism in the hepatic lipase gene promoter is associated with changes in hepatic lipase activity and LDL cholesterol: The KANWU Study // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2008. – Vol. 18, No. 2. – P. 88–95. – DOI: 10.1016/j.numecd.2006.09.008.

3. Mohammadzadeh G., Ghaffari M.-A., Bazyar M., Kheirollah A. Association between two common polymorphisms (single nucleotide polymorphism -250G/A and -514C/T) of the hepatic lipase gene and coronary artery disease in type 2 diabetic patients // *Advanced Biomedical Research*. – 2016. – Vol. 5. – Article 27. – DOI: 10.4103/2277-9175.176366.

4. Ou L., Yao L., Guo Y., Fan S. Association of the G-250A promoter polymorphism in the hepatic lipase gene with the risk of type 2 diabetes mellitus // *Annales d'Endocrinologie*. – 2013. – Vol. 74, No. 1. – P. 45–48. – DOI: 10.1016/j.ando.2012.11.009.

5. Todorova B., Kubaszek A., Pihlajamäki J., et al. The G-250A promoter polymorphism of the hepatic lipase gene predicts the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes mellitus: the Finnish Diabetes Prevention Study // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – Vol. 89, No. 5. – P. 2019–2023. – DOI: 10.1210/jc.2003-031325.

6. Verma P., Verma D.K., Sethi R., et al. The rs2070895 (-250G/A) Single Nucleotide Polymorphism in Hepatic Lipase (HL) Gene and the Risk of Coronary Artery Disease in North Indian Population: A Case-Control Study // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2016. – Vol. 10, No. 8. – P. GC01–GC06. – DOI: 10.7860/JCDR/2016/20496.8378.

7. Wang H.-R., Jiang M., Qiu J.-P. Quantitative assessment of the effect of hepatic lipase gene polymorphism on the risk of coronary heart disease // *Archives of Medical Research*. – 2010. – Vol. 41, No. 5. – P. 383–390. – DOI: 10.1016/j.arcmed.2010.08.004.

8. Камилов Х.М., Бабаханова Д.М., Максудова Л.М., Абдуллаев Ш.Р. Некоторые результаты исследования полиморфизма генов VEGFA, T330G гена IL2 и их связь с клиническими формами и проявлениями офтальморозацеа // *Advanced ophthalmology Volume 1/Issue 1/2023 Передовая офтальмология. Том 1 • выпуск 1, 2023, С. 104-108. DOI: org/10.57231/j.ao.2023.1.1.024.*

9. Zacharova J., Todorova B.R., Chiasson J.-L., Laakso M.; STOP-NIDDM Study Group. The G-250A substitution in the promoter region of the hepatic lipase gene is associated with the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP-NIDDM trial // *Journal of Internal Medicine*. – 2005. – Vol. 257, No. 2. – P. 185–193. – DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01435.x.

SUMMARY

**THE EFFECT OF THE G-250A
POLYMORPHISM OF THE
LIPC GENE ON THE RISK OF
DEVELOPING ISCHEMIC HEART
DISEASE**

**Nabieva Dildora Abdumalikovna²,
Khamidov Diyorbek Abdullaevich¹,
Musashaykhov Umidjon
Khusanbaevich¹,
Boboev Kodirjon Tukhtabaevich³**

¹ Andijan State Medical Institute,

² Tashkent Medical Academy,

³ Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Hematology

saboboev@mail.ru

Keywords: *ischemic heart disease; G-250A polymorphism; LIPC gene; hepatic lipase; lipid metabolism; lipoproteins; atherosclerosis; molecular genetic markers; genetic predisposition; cardiovascular diseases.*

The study demonstrated that the G-250A polymorphism of the LIPC gene is associated with the risk of ischemic heart disease. The G allele and the homozygous G/G genotype were found significantly more frequently among apparently healthy individuals and may be considered potential protective factors against the development of ischemic heart disease. In contrast, the A allele and the homozygous A/A genotype were more frequently detected in patients with ischemic heart disease and were associated with an increased risk of disease development.

REZUME

**LIPC GENI G-250A
POLIMORFIZMINING YURAK
ISHEMIK KASALLIGI RIVOJLANISH
XAVFIGA TA'SIRI**

**Nabieva Dildora Abdumalikovna²,
Xamidov Diyorbek Abdullaevich¹,
Musashayxov Umidjon
Xusanbaevich¹, Boboev Kodirjon
Tuxtabaevich³**

¹ Andijon davlat tibbiyot institute,

² Toshkent tibbiyot akademiyasi,

³ Respublika ixtisoslashtirilgan
gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi

saboboev@mail.ru

Kalit so'zlar: *yurak ishemik kasalligi; G-250A polimorfizmi; LIPC geni; jigar lipazasi; lipid almashinuvi; lipoproteinlar; ateroskleroz; molekulyar-genetik markerlar; genetik moyillik; yurak-qon tomir kasalliklari.*

O'tkazilgan tadqiqot LIPC genining G-250A polimorfizmi yurak ishemik kasalligi rivojlanish xavfi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. G alleli va gomozigot G/G genotipi shartli sog'lom shaxslar orasida statistik jihatdan ishonchli ravishda ko'proq uchrashi aniqlandi va ular yurak ishemik kasalligi rivojlanishiga nisbatan potensial himoya omillari sifatida qaralishi mumkin. Aksincha, A alleli va gomozigot A/A genotipi yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda ko'proq uchrab, kasallik rivojlanish xavfining oshishi bilan bog'liq bo'lgan.