

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

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА GLN192ARG ГЕНА PON1 В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Хамидов Диёрбек Абдуллаевич¹ - [ORCID](#),
 Мусашайхов Умиджон Хусанбаевич¹ - [ORCID](#),
 Набиева Дилдора Абдумаликовна² - [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 Gln192Arg; ген **PON1**; параоксоназа-1; молекулярно-генетические маркеры; генетическая предрасположенность; окислительный стресс; сердечно-сосудистые заболевания; не-стабильная стенокардия; стабильная стенокардия.

Введение / Актуальность исследования. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляет собой одно из наиболее распространённых многофакторных заболеваний сердечно-сосудистой системы и является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения. В развитии и прогрессировании ИБС участвуют сложные взаимодействия между традиционными факторами риска, нарушениями липидного обмена, окислительным стрессом, эндотелиальной дисфункцией и генетической предрасположенностью [6].

Особое внимание в последние годы уделяется изучению генетических факторов, влияющих на процессы окисления липидов и развитие атеросклероза. Одним из важных генов-кандидатов является **PON1**, кодирующий фермент

параоксоназу-1, ассоциированный с липопротеинами высокой плотности. Параоксоназа-1 обладает антиоксидантными свойствами и участвует в защите липопротеинов от окислительной модификации, что может иметь важное значение в патогенезе атеросклероза и ИБС [1,4].

Полиморфизм **Gln192Arg (A>G)** гена **PON1** приводит к замене аминокислоты глутамина на аргинин и может влиять на функциональную активность фермента и эффективность антиоксидантной защиты. Однако данные о взаимосвязи данного полиморфизма с риском развития ИБС остаются неоднозначными и могут зависеть от этнических и популяционных особенностей [5,7,8].

В связи с этим изучение ассоциации полиморфизма **Gln192Arg** гена **PON1** с

развитием ИБС представляет научный и практический интерес. Определение генетических маркеров предрасположенности к заболеванию может способствовать совершенствованию раннего прогнозирования сердечно-сосудистого риска и развитию персонализированных подходов к профилактике и лечению ИБС [2,4].

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. Ишемическая болезнь сердца является полиэтиологическим заболеванием, в патогенезе которого важную роль играют хроническое системное воспаление и процессы окислительного стресса. В настоящем исследовании была проведена оценка роли полиморфизма Gln192Arg гена PON1 в развитии данного заболевания.

Результаты исследования показали, что аллельный профиль полиморфизма Gln192Arg гена PON1 в основной группе пациентов и группе сравнения существенно различался. Аллель Gln, рассматриваемый как нормальный или обладающий благоприятным эффектом, был выявлен с частотой 80,0% среди участников группы сравнения и являлся доминирующим в данной группе. В то же время среди пациентов основной группы с ишемической болезнью сердца частота данного аллеля была достоверно ниже и составила 69,3% (таблица 1).

Таблица-1

Сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln192Arg гена PON1 в основной группе пациентов с ИБС и группе сравнения.

Аллели и генотипы	Количество протестированных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Основная группа		Группа сравнения					
	n	%	n	%				
Gln	291	69,3	168	80,0	8,1	0,01	0,6	0,38 - 0,84
Arg	129	30,7	42	20,0	8,1	0,01	1,8	1,2 - 2,63
Gln/Gln	106	50,5	68	64,8	5,8	0,01	0,6	0,34 - 0,9
Gln/Arg	79	37,6	32	30,5	1,6	0,48	1,4	0,83 - 2,27
Arg/Arg	25	11,9	5	4,8	4,1	0,01	2,7	1,04 - 7,04

Выявленная высокая статистическая значимость различий ($p=0,01$) и значение критерия χ^2 Пирсона ($\chi^2=8,1$) свидетельствуют о том, что различия в частоте встречаемости данных аллелей не являются случайными. Значение отношения шансов ниже 1 ($OR=0,6$; 95% CI: 0,38–0,84) указывает на то, что аллель Gln, преобладавший в референсной группе, может рассматриваться как протективный фактор в отношении развития данного заболевания. Это позволяет предположить, что носители данного аллеля могут обладать более высокой устойчивостью сосудистой стенки к воздействию окислительного стресса и развитию атерогенных процессов (таблица 1).

В отличие от этого, частота минорного аллеля Arg среди пациентов с ИБС была достоверно выше по сравнению с условно здоровыми участниками группы сравнения, где она составляла 20,0%, и достигала 30,7%. Рассчитанное значение отношения шансов для данного аллеля подтверждает, что на-

личие аллеля Arg в популяции ассоциировано с повышением риска формирования атеросклеротических изменений в коронарных артериях и развития ишемии миокарда в 1,8 раза ($\chi^2=8,1$; $p=0,01$; $OR=1,8$; 95% CI: 1,20–2,63) (таблица 1).

При анализе распределения генотипов полиморфизма Gln192Arg гена PON1 было установлено, что гомозиготный генотип Gln/Gln, выявленный у большинства условно здоровых участников группы сравнения (64,8%), достоверно реже встречался среди пациентов основной группы с ИБС, где его частота составила 50,5%. Это позволяет рассматривать данный генотип как потенциальный протективный фактор в отношении развития ИБС ($\chi^2=5,8$; $p=0,01$; $OR=0,6$; 95% CI: 0,34–0,90) (таблица 1).

Частота встречаемости гетерозиготного генотипа Gln/Arg, характеризующегося сочетанием мажорного и минорного аллелей, существенно не различалась между исследуемыми

группами и составила 37,6% и 30,5% соответственно (рисунок 4.4). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, при данном гетерозиготном состоянии наблюдалась тенденция к повышению риска развития заболевания ($\chi^2=1,6$; $p=0,48$; $OR=1,4$; 95% CI: 0,83–2,27) (таблица 1).

Наиболее неблагоприятная картина наблюдалась среди носителей мутантного гомозиготного генотипа Arg/Arg данного локуса. Доля носителей этого генотипа в группе пациентов была почти в 2,5 раза выше по сравне-

нию с референсной группой и составила 11,9% (рисунок 1). В референсной группе частота данного генотипа составляла лишь 4,8%.

Результаты статистического анализа показали, что у носителей генотипа Arg/Arg риск развития ИБС был в 2,7 раза выше. При этом нижняя граница 95% доверительного интервала превышала 1, что подтверждает статистическую значимость выявленной ассоциации ($\chi^2=4,1$; $p=0,01$; $OR=2,7$; 95% CI: 1,04–7,04) (таблица 1).

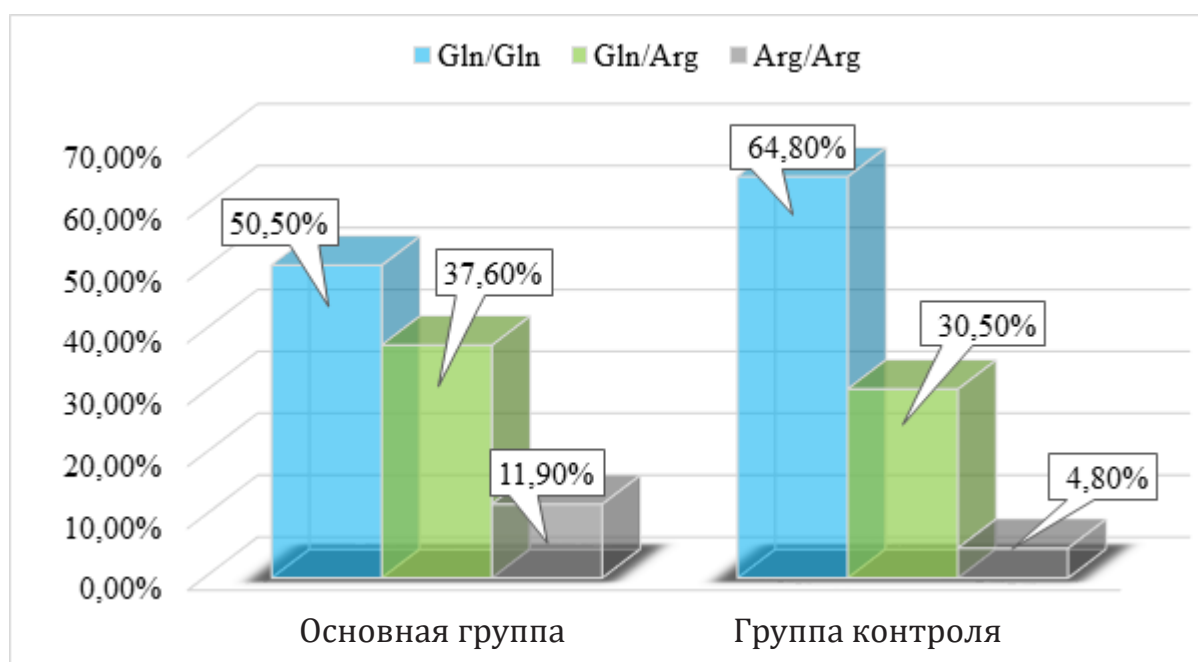


Рисунок 1. Сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gln192Arg гена PON1 в основной группе пациентов с ИБС и группе сравнения.

Выводы/заключение. Проведённое исследование показало, что полиморфизм **Gln192Arg гена PON1** ассоциирован с риском развития ишемической болезни сердца. Установлено, что **Gln-аллель** и гомозиготный генотип **Gln/Gln** встречались достоверно чаще среди условно здоровых лиц и могут

рассматриваться как потенциальные протективные факторы в отношении развития ИБС. Напротив, **Arg-аллель** и гомозиготный генотип **Arg/Arg** чаще выявлялись у пациентов с ИБС и были связаны с повышенным риском развития заболевания. Носительство генотипа **Arg/Arg** ассоциировалось с

увеличением риска развития ИБС в 2,7 раза (OR=2,7; 95% CI: 1,04–7,04). Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной значимости полиморфизма **Gln192Arg гена PON1** как молекулярно-генетического маркера предрасположенности к ИБС и могут способствовать совершенствованию раннего прогнозирования риска заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Ashiq S., Ashiq K.** The Role of Paraoxonase 1 (PON1) Gene Polymorphisms in Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biochemical Genetics*. 2021;59(4):919–939. DOI: 10.1007/s10528-021-10043-0.
2. **Baranska M., Rychlik-Sych M., Dudarewicz M., et al.** Polymorphism rs662 (Q192R) of paraoxonase-1 and susceptibility to atherosclerosis of the coronary arteries. *Archives of Medical Science*. 2024;20(4):1328–1333. DOI: 10.5114/aoms/192273.
3. **Darand M., Salehi-Abargouei A., Vahidi Mehrjardi M.Y., et al.** The association of the paraoxonase 1 Q192R polymorphism with coronary artery disease (CAD) and cardiometabolic risk factors in Iranian patients suspected of CAD. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;9:1037940. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1037940.
4. **Hassan M.A., Al-Attas O.S., Hussain T., et al.** The Q192R polymorphism of the paraoxonase 1 gene is a risk factor for coronary artery disease in Saudi subjects. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2013;380(1–2):121–128. DOI: 10.1007/s11010-013-1665-z.
5. **Kaur H., Kaur J., Mohan G., et al.** Association between Q192R Polymorphism of Paraoxonase-1 Gene and Risk of Coronary Artery Disease: A Case-control Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2023;17(8):BC05–BC08. DOI: 10.7860/JCDR/2023/63067.18318.
6. **Lawlor D.A., Day I.N.M., Gaunt T.R., et al.** The association of the PON1 Q192R polymorphism with coronary heart disease: findings from the British Women's Heart and Health cohort study and a meta-analysis. *BMC Medical Genetics*. 2004;5:17. DOI: 10.1186/1471-2350-5-17.
7. **Lavi S., McConnell J.P., Lavi R., et al.** Association between the paraoxonase-1 192Q>R allelic variant and coronary endothelial dysfunction in patients with early coronary artery disease. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008;83(2):158–164. DOI: 10.4065/83.2.158.
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, Стр. 104-108.* DOI:org/10.57231/j.ao.2023.1.1.024.
9. **Martínez-Quintana E., Rodríguez-González F., Medina-Gil J.M., et al.** Paraoxonase 1 (Q192R) gene polymorphism, coronary heart disease and the risk of a new acute coronary event. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2017;29(1):1–6. DOI: 10.1016/j.arteri.2016.07.005.

SUMMARY
THE ROLE OF THE GLN192ARG
POLYMORPHISM OF THE PON1
GENE IN THE DEVELOPMENT OF
ISCHEMIC HEART DISEASE

Khamidov Diyorbek Abdullaevich¹,
Musashaykhov Umidjon
Khusanbaevich¹,
Nabieva Dildora Abdumalikovna²,
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; Gln192Arg polymorphism; PON1 gene; paraoxonase-1; molecular genetic markers; genetic predisposition; oxidative stress; cardiovascular diseases; unstable angina; stable angina.

The findings indicate the potential significance of the Gln192Arg polymorphism of the PON1 gene as a molecular genetic marker of predisposition to ischemic heart disease and may contribute to improving the early prediction of disease risk.

Conclusion. The study demonstrated that the Gln192Arg polymorphism of the PON1 gene is associated with the risk of ischemic heart disease. The Gln allele and the homozygous Gln/Gln genotype were found significantly more frequently among apparently healthy individuals and may be considered potential protective factors against the development of ischemic heart disease.

REZUME
PON1 GENI GLN192ARG
POLIMORFIZMINING
YURAK ISHEMIK KASALLIGI
RIVOJLANISHI BILAN BOG'LIQLIGI

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

¹ *Andijon davlat tibbiyot instituti*

² *Toshkent tibbiyot akademiyasi*

³ *Respublika ixtisoslashtirilgan
 gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
 markazi*

saboboev@mail.ru

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi; Gln192Arg polimorfizmi; PON1 geni; paraoksonaza-1; molekulyar-genetik markerlar; genetik moyillik; oksidlovchi stress; yurak-qon tomir kasalliklari; nostabil stenokardiya; stabil stenokardiya.

Olingan natijalar PON1 genining Gln192Arg polimorfizmi yurak ishemik kasalligiga moyillikning potensial molekulyar-genetik markeri sifatidagi ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi va kasallik rivojlanish xavfini erta prognozlashni takomillashtirishga yordam berishi mumkin.

Xulosa. O'tkazilgan tadqiqot PON1 genining Gln192Arg polimorfizmi yurak ishemik kasalligi rivojlanish xavfi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Gln alleli va gomozigot Gln/Gln 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.