



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

7 (93) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (93)

2026

Июль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.12-005.4-:037-08

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
СТАТИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И
НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА**

³Бобоев Кодиржон Тухтабаевич <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Хамидов Диёрбек Абдуллаевич <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Мусаиайхов Умиджон Хусанбаевич <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Набиева Дилдора Абдумаликовна <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail:
saboboev@mail.ru

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

² Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³ Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический
центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78) 113 66 62
E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ **Резюме**

Ишемическая болезнь сердца является многофакторным заболеванием, при котором нарушения липидного обмена играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклеротического поражения коронарных артерий. Эффективность статиновой терапии может зависеть не только от клинических факторов, но и от индивидуальных генетических особенностей, связанных с метаболизмом липидов. В настоящем исследовании изучены молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с липидным обменом, и оценено их потенциальное значение в прогнозировании эффективности статиновой терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию персонализированного подхода к выбору и оптимизации гиполипидемической терапии у пациентов с ИБС.

Цель исследования – изучить молекулярно-генетические факторы, ассоциированные с эффективностью терапии статинами, и оценить их прогностическую значимость для индивидуализации гиполипидемической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями липидного обмена.

Материал и методы. В исследование были включены 97 пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей дислипидемией, ранее не получавших статиновую терапию. В зависимости от клинического варианта течения ИБС пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 50 пациентов с нестабильной прогрессирующей стенокардией. Вторую группу составили 47 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–IV функционального класса.

Критерием включения в исследование являлось отсутствие предшествующей терапии статинами, что позволяло объективно оценить эффективность впервые назначенной гиполипидемической терапии и изучить влияние молекулярно-генетических факторов на динамику показателей липидного обмена.

Результаты. Проведённое исследование показало, что полиморфизм Gln192Arg гена PON1 может оказывать влияние на эффективность терапии статинами у пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией.

Заключение. Таким образом, генотип Gln/Gln может рассматриваться как потенциальный предиктор более благоприятного ответа на терапию статинами, тогда как наличие аллеля Arg, особенно в гомозиготном состоянии Arg/Arg, может быть связано с недостаточной эффективностью гиполипидемической терапии. Полученные результаты подтверждают перспективность использования молекулярно-генетического

профилирования для прогнозирования индивидуального ответа на статиновую терапию и развития персонализированного подхода к лечению пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; дислипидемия; терапия статинами; аторвастатин; PON1; полиморфизм Gln192Arg; генетические предикторы; молекулярно-генетические маркеры; липидный спектр; общий холестерин; липопротеины низкой плотности; липопротеины высокой плотности; триглицериды; персонализированная медицина.

MOLECULAR-GENETIC PREDICTORS OF THE EFFECTIVENESS OF STATIN THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND LIPID METABOLISM DISORDERS

³Boboev Kodirjon Tukhtabaevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Khamidov Diyorbek Abdullaevich <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Musashaykhov Umidjon Khusanbaevich <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail: saboboev@mail.ru

¹Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti.uz

²Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan

Tashkent, Chilanazar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Resume

Coronary artery disease is a multifactorial condition in which disturbances of lipid metabolism play a key role in the development and progression of atherosclerotic lesions of the coronary arteries. The effectiveness of statin therapy may depend not only on clinical factors but also on individual genetic characteristics associated with lipid metabolism. The present study investigated molecular genetic markers associated with lipid metabolism and assessed their potential significance in predicting the effectiveness of statin therapy in patients with coronary artery disease. The findings may contribute to improving a personalized approach to the selection and optimization of lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease.

Objectives. To investigate molecular genetic factors associated with the effectiveness of statin therapy and to assess their prognostic significance for the individualization of lipid-lowering treatment in patients with coronary artery disease and lipid metabolism disorders.

Materials and Methods. The study included 97 patients with coronary artery disease and concomitant dyslipidemia who had not previously received statin therapy. Depending on the clinical variant of coronary artery disease, the patients were divided into two groups. The first group consisted of 50 patients with unstable progressive angina. The second group included 47 patients with stable effort angina of functional class I–IV.

The absence of previous statin therapy was an inclusion criterion, which allowed an objective assessment of the effectiveness of newly initiated lipid-lowering treatment and the influence of molecular genetic factors on the dynamics of lipid metabolism parameters.

Results. The study demonstrated that the Gln192Arg polymorphism of the PON1 gene may influence the effectiveness of statin therapy in patients with coronary artery disease and dyslipidemia.

Conclusion. The Gln/Gln genotype may be considered a potential predictor of a more favorable response to statin therapy, whereas the presence of the Arg allele, particularly in the homozygous Arg/Arg state, may be associated with insufficient effectiveness of lipid-lowering therapy. These findings support the potential use of molecular genetic profiling to predict individual responses to statin therapy and to develop a personalized approach to the treatment of patients with coronary artery disease.

Keywords: coronary artery disease; dyslipidemia; statin therapy; atorvastatin; PON1; Gln192Arg polymorphism; genetic predictors; molecular genetic markers; lipid profile; total cholesterol; low-density lipoproteins; high-density lipoproteins; triglycerides; personalized medicine.

YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA LIPID ALMASHINUVI BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARDA STATIN TERAPIYASI SAMARADORLIGINING MOLEKULAR-GENETIK PROGNOZLASH MARKERLARI

³Boboev Kodirjon Tuxtabaevich <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

¹Xamidov Diyorbek Abdullaevich <https://orcid.org/0000-0002-7889-9912>

¹Musashayxov Umidjon Xusanbaevich <https://orcid.org/0000-0002-1619-9101>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna <https://orcid.org/0000-0002-7879-1522> e-mail: saboboev@mail.ru

¹Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60

E-mail: info@adi.uz

²Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,

Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

³Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiy gematologiya markazi, O'zbekiston, Toshkent sh., Chilonzor tumani, 17-uy tel: +998 (78) 113 66 62 E-mail: rigiatm@exat.uz

✓ Rezyume

Yurak ishemik kasalligi ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishi va koronar arteriyalarning aterosklerotik zararlanishining progressiyasida lipid almashinuvi buzilishlari muhim ahamiyat kasb etadi. Statinlar bilan davolash samaradorligi nafaqat klinik omillarga, balki lipidlar metabolizmi bilan bog'liq individual genetik xususiyatlarga ham bog'liq bo'lishi mumkin. Mazkur tadqiqotda lipid almashinuvi bilan bog'liq molekulyar-genetik markerlar o'rganildi hamda ularning yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda statin terapiyasi samaradorligini prognozlashdagi potensial ahamiyati baholandi. Olingan natijalar YIK bilan og'rigan bemorlarda gipolipidemik terapiyani tanlash va optimallashtirishga personalizatsiyalangan yondashuvni takomillashtirishga xizmat qilishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi – statinlar bilan davolash samaradorligi bilan bog'liq molekulyar-genetik omillarni o'rganish hamda yurak ishemik kasalligi va lipid almashinuvi buzilishlari mavjud bemorlarda gipolipidemik terapiyani individuallashtirish uchun ularning prognostik ahamiyatini baholash.

Material va usullar. Tadqiqotga avval statinlar bilan davolanmagan, yurak ishemik kasalligi va yondosh dislipidemiya mavjud bo'lgan 97 nafar bemor kiritildi. YIKning klinik kechish variantiga ko'ra bemorlar ikki guruhga ajratildi. Birinchi guruhni beqaror, progressiv stenokardiyasi bo'lgan 50 nafar bemor tashkil etdi. Ikkinchi guruhga I–IV funksional sinfdagi barqaror zo'riqish stenokardiyasi bo'lgan 47 nafar bemor kiritildi.

Tadqiqotga kiritish mezoni sifatida statinlar bilan avvalgi davolashning mavjud emasligi belgilandi. Bu yangi boshlangan gipolipidemik terapiya samaradorligini obyektiv baholash hamda molekulyar-genetik omillarning lipid almashinuvi ko'rsatkichlari dinamikasiga ta'sirini o'rganish imkonini berdi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari PON1 geni Gln192Arg polimorfizmi yurak ishemik kasalligi va dislipidemiya bo'lgan bemorlarda statinlar bilan davolash samaradorligiga ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatdi.

Xulosa. Gln/Gln genotipi statinlar bilan davolashga nisbatan yanada qulay javobning potensial prediktori sifatida qaralishi mumkin. Shu bilan birga, Arg allelining mavjudligi, ayniqsa Arg/Arg gomozigot holatida, gipolipidemik terapiya samaradorligining yetarli emasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Olingan natijalar statinlar bilan davolashga individual javobni prognozlash va YIK bilan og'rigan bemorlarni davolashda personalizatsiyalangan yondashuvni ishlab chiqish uchun molekulyar-genetik profillashdan foydalanish istiqbolli ekanligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi; dislipidemiya; statinlar bilan davolash; atorvastatin; PON1; Gln192Arg polimorfizmi; genetik prediktorlar; molekulyar-genetik markerlar; lipid spektri; umumiy xolesterin; past zichlikdagi lipoproteinlar; yuqori zichlikdagi lipoproteinlar; triglitseridlar; personalizatsiyalangan tibbiyot.

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространённых многофакторных заболеваний сердечно-сосудистой системы, в патогенезе которого важное значение имеют нарушения липидного обмена и развитие атеросклеротического поражения коронарных артерий. Дислипидемия, особенно повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования ИБС [4].

Статины занимают центральное место в современной гиполипидемической терапии и широко применяются для снижения уровня атерогенных липидов и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Однако ответ пациентов на терапию статинами может существенно различаться. У одних пациентов наблюдается выраженное снижение уровня холестерина и ЛПНП, тогда как у других эффективность терапии оказывается недостаточной, несмотря на применение стандартных терапевтических доз препаратов [1].

Одной из возможных причин различий в эффективности терапии являются индивидуальные генетические особенности, влияющие на метаболизм липидов и ответ на лекарственную терапию. В этом отношении особый интерес представляет ген **PON1**, кодирующий фермент параоксоназу-1, участвующий в процессах антиоксидантной защиты и метаболизме липидов. Полиморфизм **Gln192Arg (A>G)** данного гена может изменять функциональную активность фермента и потенциально влиять на особенности липидного обмена и эффективность гиполипидемической терапии [2].

Изучение молекулярно-генетических предикторов ответа на терапию статинами у пациентов с ИБС и дислипидемией имеет важное научное и практическое значение. Выявление генетических вариантов, ассоциированных с эффективностью лечения, может способствовать раннему прогнозированию терапевтического ответа, оптимизации гиполипидемической терапии и развитию персонализированного подхода к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца [3,5].

Цель исследования – изучить молекулярно-генетические факторы, ассоциированные с эффективностью терапии статинами, и оценить их прогностическую значимость для индивидуализации гиполипидемической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушениями липидного обмена.

Материал и методы

В исследование были включены 97 пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей дислипидемией, ранее не получавших терапию статинами. В зависимости от клинического варианта течения ИБС пациенты были разделены на две группы: 50 пациентов с нестабильной прогрессирующей стенокардией и 47 пациентов со стабильной стенокардией напряжения I–IV функционального класса.

Для оценки эффективности гиполипидемической терапии всем включённым в исследование пациентам был назначен аторвастатин в дозе 40 мг один раз в сутки. В течение периода исследования пациенты находились под регулярным динамическим наблюдением.

Для изучения влияния молекулярно-генетических факторов на эффективность терапии статинами проводили генотипирование полиморфизмов **Gln192Arg (A>G)** гена **PON1** и **G-250A** гена **LIPC**. Генотипирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции с детекцией аллелей.

Оценку эффективности терапии проводили на основании динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель терапии. Анализировали уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов. В зависимости от степени изменения исследуемых показателей эффективность терапии оценивали следующим образом: снижение или изменение показателя на **≥50%** расценивали как высокую эффективность, на **30–49%** — как умеренную эффективность, а изменение менее **30%** — как недостаточную эффективность терапии.

В ходе наблюдения часть пациентов была исключена из дальнейшего анализа в связи с прекращением терапии, повышением активности трансаминаз более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы, прекращением контакта с исследовательской группой, низкой

приверженностью к лечению, а также летальным исходом. В результате оценка эффективности терапии с учётом генотипов исследуемых полиморфизмов была продолжена у 71 пациента.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики. Сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра осуществляли с учётом генотипов исследуемых полиморфизмов. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Таким образом, для оценки эффективности терапии статинами 97 пациентам был назначен аторвастатин в дозе 40 мг один раз в сутки. В течение всего периода исследования пациенты находились под регулярным динамическим наблюдением.

В ходе наблюдения у части пациентов продолжение гиполипидемической терапии оказалось невозможным по определённым причинам. В частности, у 7 пациентов (5 и 2 пациента соответственно) было выявлено повышение активности печёночных ферментов — трансаминаз — более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы. В соответствии с международными клиническими рекомендациями было принято решение о прекращении терапии статинами.

Кроме того, в период наблюдения умерли 2 пациента с ишемической болезнью сердца и прогрессирующей стенокардией, в связи с чем оценить последующие результаты эффективности терапии у данных пациентов не представлялось возможным (таблица 1).

Таблица-1

Причины прекращения терапии статинами среди пациентов, которым в ходе исследования была назначена терапия статинами.

№	Пациентам, которым назначен прием статинов (97 пациентов)	1-группа 50	2-группа 47	Всего 97
1	Активность трансаминаз увеличилась в 3 раза по сравнению с нормальным значением	5	2	7
2	Пациенты, умершие во время исследования	2		2
3	Пациенты с низкой приверженностью к схемам лечения	4	2	6
4	Пациенты, которые не выходили на связь после начала терапии	4	7	11
	Всего	15	11	26

Кроме того, 11 участников были исключены из исследования в связи с прекращением контакта с исследовательской группой и неявкой на запланированные контрольные визиты. Ещё 6 пациентов были исключены из анализа из-за низкой приверженности к терапии, поскольку было установлено, что они не принимали препарат аторвастатин регулярно (таблица 1).

Таким образом, из 97 пациентов, включённых в исследование для оценки эффективности терапии статинами с учётом генотипов исследуемых генетических маркеров и начавших приём препарата, 26 пациентов были исключены из данного этапа исследования по указанным причинам. В дальнейшем исследование продолжили у 71 пациента.

Эффективность терапии статинами оценивали на основании динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель после начала терапии. При этом высокая эффективность терапии определялась при снижении одного из исследуемых показателей на $\geq 50\%$, умеренная эффективность — при его изменении на 30–49%, а эффективность менее 30% расценивалась как недостаточная.

Для оценки влияния полиморфизма Gln192Arg гена PON1 и на эффективность терапии статинами проводили сравнительный анализ динамики показателей липидного спектра до начала лечения и через 12 недель терапии с учётом выявленных генотипов.

Результаты проведённого анализа показали, что у носителей благоприятного генотипа Gln/Gln полиморфизма Gln192Arg гена PON1 терапия статинами характеризовалась наиболее высокой эффективностью по сравнению с пациентами, имеющими другие генотипы данного полиморфного локуса.

У носителей данного генотипа концентрация общего холестерина снизилась с $5,67 \pm 0,17$ до $3,75 \pm 0,21$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 33,9% и характеризовалось как умеренная эффективность терапии (таблица 2).

Концентрация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) также снизилась с $3,26 \pm 0,18$ до $2,17 \pm 0,20$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 33,4% и свидетельствовало об умеренной эффективности гиполипидемической терапии у пациентов с данным генотипом (таблица 2).

После терапии статинами уровень триглицеридов у носителей благоприятного генотипа Gln/Gln снизился на 14,8% — с $1,76 \pm 0,12$ до $1,50 \pm 0,06$ ммоль/л. Согласно установленным критериям, данный результат соответствовал недостаточной эффективности терапии (таблица 2).

В то же время в течение 12 недель терапии статинами концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) увеличилась с $1,03 \pm 0,03$ до $1,18 \pm 0,02$ ммоль/л, что соответствовало приросту на 14,6% и также расценивалось как недостаточная эффективность терапии (таблица 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что благоприятный генотип Gln/Gln полиморфного локуса Gln192Arg гена PON1 характеризуется наиболее выраженным ответом на терапию статинами и может рассматриваться как генотипический вариант, ассоциированный с высокой эффективностью гиполипидемической терапии.

Таблица-2

Динамика показателей липидного спектра на фоне терапии статинами в зависимости от генотипа PON1 Gln192Arg.

№	Показатели липидного спектра	ДО терапии статинами			ПОСЛЕ терапии статинами		
		Gln/Gln n=30	Gln/Arg n=21	Arg/Arg n=20	Gln/Gln n=30	Gln/Arg n=21	Arg/Arg n=21
1	Общий холестерин, ммоль/л	$5,67 \pm 0,17$	$6,45 \pm 0,25$	$6,88 \pm 0,31$	$3,75 \pm 0,21$ (-33,9%)	$5,86 \pm 0,20$ (-9,1%)	$5,60 \pm 0,22$ (-18,6%)
2	Триглицериды, ммоль/л	$1,76 \pm 0,12$	$2,21 \pm 0,13$	$2,29 \pm 0,15$	$1,50 \pm 0,06$ (-14,8%)	$1,91 \pm 0,09$ (-13,6%)	$2,08 \pm 0,11$ (-9,2%)
3	ЛПВП, ммоль/л	$1,03 \pm 0,03$	$1,00 \pm 0,04$	$1,03 \pm 0,04$	$1,18 \pm 0,02$ (+14,6%)	$1,11 \pm 0,03$ (+11,0%)	$1,14 \pm 0,03$ (+10,7%)
4	ЛПНП, ммоль/л	$3,26 \pm 0,18$	$4,11 \pm 0,19$	$4,63 \pm 0,21$	$2,17 \pm 0,20$ (-33,4%)	$3,70 \pm 0,15$ (-10,0%)	$4,29 \pm 0,18$ (-7,3%)

Несмотря на положительную динамику показателей липидного спектра у носителей гетерозиготного генотипа Gln/Arg, эффективность терапии у них была значительно ниже по сравнению с носителями генотипа Gln/Gln. В частности, уровень общего холестерина снизился с $6,45 \pm 0,25$ до $5,86 \pm 0,20$ ммоль/л, что соответствовало снижению на 9,1% и расценивалось как недостаточная эффективность терапии. Концентрация триглицеридов снизилась на 13,6% — с $2,21 \pm 0,13$ до $1,91 \pm 0,09$ ммоль/л, а уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — на 10,0%, с $4,11 \pm 0,19$ до $3,70 \pm 0,15$ ммоль/л (таблица 2).

Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) до начала терапии составлял $1,00 \pm 0,04$ ммоль/л, а после лечения увеличился до $1,11 \pm 0,03$ ммоль/л. Однако данная динамика

соответствовала лишь 11,0% прироста и расценивалась как недостаточная эффективность терапии (таблица 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у носителей гетерозиготного генотипа Gln/Arg полиморфизма Gln192Arg гена PON1 сохранялась определённая реакция на терапию статинами, однако её эффективность была недостаточной.

Наименьшая эффективность терапии статинами была отмечена среди пациентов с мутантным гомозиготным генотипом Arg/Arg.

До начала лечения уровень общего холестерина у носителей данного генотипа составлял $6,88 \pm 0,31$ ммоль/л, а через 12 недель терапии снизился до $5,60 \pm 0,22$ ммоль/л. Степень снижения составила 18,6% и соответствовала недостаточной эффективности терапии. Концентрация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снизилась лишь на 7,3% — с $4,63 \pm 0,21$ до $4,29 \pm 0,18$ ммоль/л, что свидетельствует о выраженном ограничении гиполипидемического эффекта статинов у носителей данного генотипа (таблица 2).

Концентрация триглицеридов также снизилась незначительно — на 9,2%, с $2,29 \pm 0,15$ до $2,08 \pm 0,11$ ммоль/л, что являлось наименьшим показателем среди носителей всех трёх генотипов. У пациентов с мутантным генотипом Arg/Arg уровень ЛПВП увеличился лишь на 10,7%: с $1,03 \pm 0,04$ до $1,14 \pm 0,03$ ммоль/л (таблица 2).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что полиморфизм Gln192Arg гена PON1 может являться одним из важных генетических детерминантов, участвующих в формировании индивидуального ответа на терапию статинами и определяющих эффективность гиполипидемического лечения.

Заключение

Проведённое исследование показало, что полиморфизм **Gln192Arg** гена **PON1** может оказывать влияние на эффективность терапии статинами у пациентов с ишемической болезнью сердца и дислипидемией. Наиболее выраженный гиполипидемический ответ наблюдался у носителей генотипа **Gln/Gln**, у которых снижение уровня общего холестерина и ЛПНП соответствовало умеренной эффективности терапии. У носителей гетерозиготного генотипа **Gln/Arg** эффективность терапии была значительно ниже и характеризовалась недостаточной динамикой показателей липидного спектра. Наименьшая эффективность терапии статинами отмечалась у носителей мутантного генотипа **Arg/Arg**, у которых снижение уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов не достигало 30%. Таким образом, генотип **Gln/Gln** может рассматриваться как потенциальный предиктор более благоприятного ответа на терапию статинами, тогда как наличие аллеля **Arg**, особенно в гомозиготном состоянии **Arg/Arg**, может быть связано с недостаточной эффективностью гиполипидемической терапии. Полученные результаты подтверждают перспективность использования молекулярно-генетического профилирования для прогнозирования индивидуального ответа на статинотерапию и развития персонализированного подхода к лечению пациентов с ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Lawlor DA, Day INM, Gaunt TR, 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 Med Genet. 2004;5:17. doi:10.1186/1471-2350-5-17.
2. Mackness MI, Arrol S, Abbott C, Durrington PN. Protection of low-density lipoprotein against oxidative modification by high-density lipoprotein associated paraoxonase. Atherosclerosis. 1993;104(1-2):129-135. doi:10.1016/0021-9150(93)90183-J.
3. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. Gen Pharmacol. 1998;31(3):329-336. doi:10.1016/S0306-3623(98)00018-5.
4. Trompet S, Postmus I, Warren HR, et al. The pharmacogenetics of statin therapy on clinical events: no evidence that genetic variation affects statin response on myocardial infarction. Front Pharmacol. 2022;12:679857. doi:10.3389/fphar.2021.679857.
5. Zhang Z, Ou J, Cai P, et al. Association between the PON1 Q192R polymorphism and coronary heart disease in Chinese: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11151.

Поступила 20.06.2026