

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



N° 8 (4)

2026

BOSH MUHARRIR:

KUBAYEV AZIZ SAIDOLIMOVICH- Tibbiyot fanlari doktori (DSc), Samarqand, O‘zbekiston;

BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand, O‘zbekiston.

TAHRIR HAY’ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxiroyva — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G‘aybiyev Akmaljon Axmadjonovich — tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo‘ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna — tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich — tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O‘tkir O‘ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi — tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna —
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna —
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti;

OAK Ro'yxati

Mazkur jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2026-yil 10-iyundagi 386/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha ilmiy darajalar yuzasidan dissertatsiyalar asosiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan ([Asos](#)).

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Barcha huquqlar himoyalangan.

© Scienceproblems team, 2026-yil

© Mualliflar jamoasi, 2026-yil

MUNDARIJA

<i>Turaeva Sitora-Bonu, Nurova Aliya, Ilyasov Azizbek</i> КАРДИОТОКОГРАФИЯ В ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА: ВОЗМОЖНОСТИ, ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ	6-11
<i>Ne'matova Moxlaroyim</i> HOMILADORLIK VA TUG'RUQ VAQTIDA HOMILA HOLATINI BAHOLASH: HOMILAGA XAVF SOLUVCHI HOLATLAR VA HOMILA DISTRESS SINDROMI	12-21
<i>Ravzatov Jasurbek, Jo'raeva Moxigul</i> TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZINING KLINIK NURITIV VA OG'IR KECHISHINI BASHORATLASHDA TGF-B1 VA CYP2E1 GENLARI POLIMORFIZMLARINING AHAMIYATI	22-29
<i>Tashkenbaeva Eleonora, Tuychieva Sabohat</i> ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА PPARGC1A (Gly482Ser) КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН	30-39
<i>Салимова Гульмира</i> СТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СУСТАВАХ НА ФОНЕ ДИСБАЛАНСА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	40-46
<i>Navruzova Shakar, Temirov Murodjon</i> BOLALARDA SURUNKALI REVMAТИK YURAK KASALLIKLARI OG'IRLIK DARAJASINI IMMUNOGEMODINAMIK MEZONLARNI ISHLAB CHIQISH	47-54
<i>Бобоева Нигора</i> ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ	55-66
<i>Aliqulova Zubayda</i> NEONATAL DAVRDA KISLOROD TERAPIYASI VA UNING UZOQ MUDDATLI ASORATLARI	67-74
<i>Shonazarova Durdona, Azizova Ra'no, Yuldasheva Nasiba</i> MIGRENNING KLINIK YUKLAMASI VA INSULINOREZISTENTLIK KO'RSATKICHLARI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK	75-83
<i>Ботирова Эльмира, Абдуллаева Наргиза, Рустамов Убайдулло</i> НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ	84-90
<i>Джурабекова Азиза, Ниёзов Шухрат, Рашидова Севарахон</i> КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ, НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ	91-102
<i>Keldiyorov Bekzod, G'aybiyev Akma</i> BOLALARDA SEKIN UYQU PAYTIDAGI EPILEPTIK ENSEFALOPATIYA (EE SWAS) SINDROMINING EEGDA UZLUKSIZ SPAYK TO'LQINLARI: NEYROKOGNITIV VA XATTI- HARAKATLARNING BUZILISHI: DIAGNOSTIK BAHOLASH VA NATIJALAR	103-110

Toshmuxammadova Sanobar, Rajabov Otabek

EPILEPSIYA BILAN YASHOVCHI BEMORLARDA OG'IZ GIGIYENASIGA AMAL QILISH
VA OG'IZ IRRIGATORIDAN FOYDALANISH: DALILLAR, XAVFSIZLIK VA AMALIY
YONDASHUVLAR..... 111-117

Sariqov Islombek

YELKA SUYAGI PROKSIMAL QISMI SINISHLARIDA KLINIK-DIAGNOSTIK BAHOLASH
VA KT/3D REKONSTRUKSIYANING AMALIY AHAMIYATI 118-126

Rizayev Jasur, Kamalova Malika, Karabayev Azamat

MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA OYOQ PARAMETRLARI MORFOMETRIYASINING
XUSUSIYATLARI (ADABIY TAHLIL) 127-131

Article / Original Paper

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА PPARGC1A (Gly482Ser) КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЖЕНЩИН

Ташкенбаева Элеонора Негматовна

Д.м.н., профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

Email: eleonora@mail.ru

ORCID: 0000-0001-5705-4972

Туйчиева Сабохат Куракбаевна

Базовый докторант

Самаркандский государственный медицинский университет

Email: tuychiyevasabohat88@gmail.com

ORCID: 0009-0005-0889-7320

Аннотация. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является многофакторным заболеванием, в развитии которого наряду с традиционными факторами риска существенное значение имеют молекулярно-генетические механизмы, регулирующие энергетический и метаболический гомеостаз. Особый интерес представляет полиморфизм Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A, кодирующего транскрипционный коактиватор PGC-1 α , участвующий в регуляции митохондриального биогенеза, углеводного и липидного обмена. Цель исследования: Изучить распределение аллелей и генотипов полиморфизма PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) и оценить его ассоциацию с риском развития ИБС у женщин. Материал и методы. В исследование включены 236 женщин в возрасте 40–70 лет: 168 пациенток с ИБС и 68 практически здоровых женщин контрольной группы. Среди пациенток с ИБС выделены женщины с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом (МС) и с изолированной ИБС. Генотипирование полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A проводили методом полимеразной цепной реакции. Для оценки ассоциаций рассчитывали отношение шансов (OR), 95% доверительный интервал (95% ДИ) и критерий χ^2 . Результаты: У женщин с ИБС в сочетании с МС частота аллеля Т полиморфизма PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (34,9% против 23,5%; OR=1,74; 95% ДИ: 1,06–2,86; p=0,027). Частота генотипа ТТ также была выше у пациенток с ИБС и МС (22,9% против 10,3%) и ассоциировалась с повышением шансов наличия заболевания в 2,59 раза (OR=2,59; 95% ДИ: 1,04–6,47; p=0,037). У женщин с изолированной ИБС частота аллеля Т (30,6% против 23,5%) и генотипа ТТ (19,4% против 10,3%) также превышала показатели контрольной группы, однако выявленные различия не достигали статистической значимости (p=0,186 и p=0,132 соответственно). Заключение. Полиморфизм PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) более выраженно ассоциирован с ИБС в сочетании с МС. Аллель Т и особенно генотип ТТ могут рассматриваться как потенциальные молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к ИБС в сочетании с МС у женщин.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, PPARGC1A (rs8192678), аллель, кардиометаболический риск, генетический маркер.

PPARGC1A (Gly482Ser) GENE POLYMORPHISM AS A GENETIC MARKER OF ISCHEMIC HEART DISEASE RISK IN WOMEN

Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

Samarkand State Medical University

Tuychieva Sabokhat Kurakbaevna

PhD Student

Samarkand State Medical University

Annotation. Ischemic heart disease (IHD) is a multifactorial disease in which, along with traditional risk factors, molecular genetic mechanisms regulating energy and metabolic homeostasis play an important role. Of particular interest is the Gly482Ser (rs8192678) polymorphism of the PPARGC1A gene, which encodes the transcriptional coactivator PGC-1 α involved in the regulation of mitochondrial biogenesis, carbohydrate metabolism, and lipid metabolism. Objective: To investigate the distribution of alleles and genotypes of the PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) polymorphism and to assess its association with the risk of IHD in women.

Materials and Methods. The study included 236 women aged 40–70 years: 168 patients with IHD and 68 apparently healthy women in the control group. Among patients with IHD, women with IHD combined with metabolic syndrome (MS) and those with isolated IHD were distinguished. Genotyping of the Gly482Ser (rs8192678) polymorphism of the PPARGC1A gene was performed using polymerase chain reaction (PCR). Associations were assessed by calculating odds ratios (ORs), 95% confidence intervals (95% CIs), and the χ^2 test. Results. In women with IHD combined with MS, the frequency of the T allele of the PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) polymorphism was significantly higher than in the control group (34.9% vs. 23.5%; OR=1.74; 95% CI: 1.06–2.86; p=0.027). The frequency of the TT genotype was also higher in patients with IHD and MS (22.9% vs. 10.3%) and was associated with a 2.59-fold increase in the odds of having the disease (OR=2.59; 95% CI: 1.04–6.47; p=0.037). In women with isolated IHD, the frequencies of the T allele (30.6% vs. 23.5%) and TT genotype (19.4% vs. 10.3%) were also higher than those in the control group; however, these differences did not reach statistical significance (p=0.186 and p=0.132, respectively). Conclusion. The PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) polymorphism showed a stronger association with CAD combined with MS. The T allele and, particularly, the TT genotype may be considered potential molecular genetic markers of susceptibility to IHD combined with MS in women.

Keywords: Ischemic heart disease, PPARGC1A (rs8192678), allele, cardiometabolic risk, genetic marker.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v4i8y2026/N04>

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной кардиологии, являясь ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и преждевременной смертности населения во всем мире. Несмотря на значительные достижения в области профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, глобальное бремя ИБС продолжает оставаться высоким [17]. По современным данным, сердечно-сосудистые заболевания обуславливают около 35% всех случаев смерти среди женщин, при этом ИБС занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистой смертности [13]. У женщин ИБС, как правило, развивается на 10–15 лет позже, чем у мужчин, однако после менопаузы эти различия существенно сокращаются. Более позднее развитие ИБС связывают с кардиопротективным влиянием эстрогенов, замедляющих атеросклеротическое поражение коронарных артерий, а также с меньшей распространенностью факторов сердечно-сосудистого риска [4].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению молекулярно-генетических механизмов развития кардиометаболических нарушений при ИБС. Наряду с традиционными факторами риска важную роль в формировании предрасположенности к заболеванию играют генетические факторы, прежде всего гены, регулирующие энергетический обмен, митохондриальную функцию, а также метаболизм липидов и глюкозы. Одним из наиболее изученных среди них является ген PPARGC1A, нарушения функции которого ассоциированы с развитием инсулинорезистентности, дислипидемии, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний [6,10,12].

Ген PPARGC1A, локализованный на хромосоме 4p15.2, кодирует коактиватор транскрипции PGC-1 α – один из ключевых регуляторов клеточного энергетического

метаболизма. Замена цитозина на тимин в полиморфизме rs8192678 гена PPARGC1A, которая приводит к замене глицина на серин в кодоне 482, является наиболее значимым полиморфизмом этого гена. Исследования показывают, что этот полиморфизм влияет на экспрессию гена PPARGC1A и, соответственно, на функции PGC-1 α . В данной линии аллель Т в полиморфизме PPARGC1A (482Ser) ассоциируется с уменьшением экспрессии PPARGC1A [7,8,15].

Посредством взаимодействия с различными транскрипционными факторами PGC-1 α регулирует экспрессию генов, обеспечивающих митохондриальный биогенез, окислительный метаболизм, гомеостаз глюкозы и липидов, а также поддержание клеточного редокс-баланса [7,11,12].

Ген PPARGC1A преимущественно экспрессируется в тканях, характеризующихся высокой энергетической потребностью и большим количеством митохондрий, включая миокард, скелетные мышцы и бурую жировую ткань [6]. Кроме того, высокий уровень его экспрессии отмечается в головном мозге и почках, тогда как в белой жировой ткани он значительно ниже [1,16].

Нарушение структуры и функциональной активности PGC-1 α рассматривается как один из факторов, способствующих развитию инсулинорезистентности и СД 2 типа [16]. Дисрегуляция PGC-1 α сопровождается нарушением митохондриального биогенеза и ассоциируется с развитием неалкогольной жировой болезни печени, являющейся одним из ключевых компонентов метаболического синдрома [8]. Установлено, что экспрессия PGC-1 α изменяется в зависимости от типа ткани и характера метаболических нарушений, что свидетельствует о сложной тканеспецифической регуляции данного коактиватора [1].

Высокая потребность миокарда в энергии обуславливает ключевую роль митохондриального биогенеза и окислительного метаболизма в поддержании функции сердца. Семейство PGC-1 является одним из основных регуляторов этих процессов, обеспечивая энергетический гомеостаз и активацию антиоксидантных механизмов [3,9,11].

PGC-1 α играет ключевую роль в поддержании энергетического гомеостаза кардиомиоцитов, регулируя митохондриальный биогенез, окислительный метаболизм и клеточный ответ на окислительный стресс [7]. Нарушение активности PGC-1 α ассоциировано с развитием сердечно-сосудистой патологии, включая ишемическую болезнь сердца, гипертрофию миокарда, сердечную недостаточность и кардиомиопатии [12].

Снижение активности PGC-1 α сопровождается нарушением энергетического обмена в миокарде, ухудшением митохондриальной функции и утилизации глюкозы и жирных кислот, что способствует развитию сердечной недостаточности. Кроме того, дисрегуляция PGC-1 α рассматривается как один из механизмов метаболических нарушений и ремоделирования миокарда при сердечно-сосудистых заболеваниях [12].

PGC-1 α обеспечивает адаптацию клеточного метаболизма к ограничению калорийности рациона. В экспериментальных исследованиях показано, что при высокожировой диете PGC-1 α подавляет активацию NF- κ B-зависимых воспалительных сигнальных путей, тем самым уменьшая выраженность воспалительной реакции [3]. Кроме того, PGC-1 α поддерживает структурно-функциональное состояние митохондрий в условиях инсулинорезистентности [7]. Образование различных изоформ PGC-1 α в

результате альтернативного сплайсинга и использования различных промоторов обуславливает их функциональную специфичность, однако особенности экспрессии и функции этих изоформ в миокарде изучены недостаточно [9].

Воспаление является одним из ключевых патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Современные исследования свидетельствуют, что провоспалительные цитокины, прежде всего TNF- α и IL-1, способны подавлять экспрессию PGC-1 α посредством активации сигнальных путей NF- κ B и MAPK. Снижение активности PGC-1 α сопровождается нарушением энергетического обмена, изменением окисления глюкозы и митохондриальной дисфункцией. Аналогичные изменения выявлены в кардиомиоцитах, гепатоцитах, эндотелиальных клетках и адипоцитах, что подтверждает важную роль PGC-1 α в регуляции воспалительного ответа и поддержании метаболического гомеостаза [3,10,12].

Сердечная недостаточность сопровождается выраженными нарушениями энергетического метаболизма миокарда, в развитии которых важную роль играет PGC-1 α . Большинство исследований свидетельствует о снижении экспрессии PGC-1 α , его коактиваторов и генов-мишеней при сердечной недостаточности. Показано, что уровень PGC-1 α ассоциирован с энергетическим состоянием миокарда, сократительной функцией левого желудочка и антиоксидантной защитой, что позволяет рассматривать его в качестве потенциального прогностического биомаркера сердечно-сосудистых заболеваний [3,10,12].

Атеросклероз является хроническим воспалительным заболеванием сосудистой стенки и основным патогенетическим механизмом развития ишемической болезни сердца. Результаты исследований свидетельствуют, что полиморфизм PPARGC1A Gly482Ser (rs8192678) ассоциирован с повышенным риском развития ИБС, тогда как снижение экспрессии PGC-1 α выявлено в атеросклеротически измененных сосудах [10,12].

PGC-1 α является одним из ключевых регуляторов углеводного обмена. Повышение его активности способствует усилению экспрессии GLUT4 и утилизации глюкозы в скелетных мышцах, тогда как снижение экспрессии PGC-1 α сопровождается нарушением метаболизма глюкозы, развитием инсулинорезистентности и повышением риска СД 2 типа. Кроме того, дисрегуляция PGC-1 α в жировой ткани ассоциируется с нарушением передачи инсулинового сигнала и прогрессированием метаболических расстройств, что позволяет рассматривать данный коактиватор как перспективную терапевтическую мишень при СД 2 типа [6,10].

Adrián Montes-de-Oca-García и его соавторы выяснили, что люди с генотипом PPARGC1A rs8192678 и аллелью (T) имеют повышенный риск развития ожирения и метаболических расстройств, включая инсулинорезистентность [7].

По данным Mi Huang и соавт., полиморфизм PPARGC1A Gly482Ser (rs8192678) характеризуется выраженной этнической вариабельностью. Частота минорного аллеля T составляет около 5% среди лиц африканского происхождения и достигает 26–44% в европейских, восточноазиатских, южноазиатских и американских популяциях. Результаты генетических исследований свидетельствуют об ассоциации носительства аллеля T с повышенной предрасположенностью к СД 2 типа и инсулинорезистентности,

при этом выраженность данной связи зависит от этнических особенностей обследованной популяции [5].

Последующие исследования показали, что полиморфизм PPARGC1A Gly482Ser (rs8192678) ассоциирован с повышением ИМТ и риском развития ожирения [2,6]. В австрийской популяции эта взаимосвязь была выявлена преимущественно у женщин, что указывает на возможную роль данного полиморфизма в формировании генетической предрасположенности к многофакторному ожирению [6].

В своих исследованиях V. Vidovic и соавторы изучили ассоциацию полиморфизма PPARGC1A Gly482Ser (rs8192678) с метаболическими показателями, связанными с ожирением, в популяции сербских подростков. Авторы установили, что у мальчиков – носителей генотипа дикого типа GG уровни общего холестерина были достоверно выше по сравнению с носителями генотипов GA+AA. Кроме того, среди девочек с избыточной массой тела и ожирением носители генотипа GG характеризовались более высокими уровнями общего холестерина и ЛПНП по сравнению с носителями генотипов GA+AA. Полученные результаты свидетельствуют о возможном участии полиморфизма PPARGC1A Gly482Ser в регуляции липидного обмена [14].

Метформин, являющийся препаратом первой линии для лечения сахарного диабета 2 типа, повышает экспрессию PGC-1 α посредством активации сигнального пути AMPK, способствуя улучшению энергетического обмена и функции митохондрий [10].

Цель исследования: Изучить распределение аллелей и генотипов полиморфизма PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) и оценить его ассоциацию с риском развития ишемической болезни сердца у женщин.

Материал и методы. В исследование были включены 236 женщин в возрасте 40–70 лет. Основную группу составили 168 пациенток с ИБС, проходивших обследование и лечение в Самаркандском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Контрольную группу составили 68 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту.

Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с действующими клиническими рекомендациями на основании анализа клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Исследование проводилось с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все участницы исследования до включения в исследование были ознакомлены с его целью и методами и подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и проведение молекулярно-генетического исследования. Генотипирование полиморфизма PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием коммерческих тест-систем в лаборатории Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ SPSS Statistics 26.0, GraphPad Prism 9.0 и StatTech 4.7.3. Частоты аллелей и генотипов определяли методом прямого подсчета. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга в контрольной группе оценивали путем сопоставления наблюдаемых и ожидаемых частот генотипов с использованием критерия χ^2 и точного теста Харди–Вайнберга. Сравнение частот аллелей и генотипов между группами проводили с использованием критерия χ^2 . Для оценки ассоциации полиморфизма

PPARGC1A (Gly482Ser; rs8192678) с наличием ИБС рассчитывали отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования:

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма PPARGC1A Gly482Ser (rs8192678) оценивали в группах женщин с ИБС, сочетанной с метаболическим синдромом, и с ИБС без метаболического синдрома, с последующим сравнением полученных данных с показателями контрольной группы.

Таблица 1.

Распределение аллелей полиморфизма Gly482Ser гена PPARGC1A у больных ИБС в сочетании с МС и в контрольной группе

Аллель	ИБС+МС	Контроль	OR	95 % ДИ	χ^2	p
С	125 (65,1 %)	104 (76,5 %)	1,74	1,06–2,86	4,88	0,027
Т	67 (34,9 %)	32 (23,5 %)				

При анализе распределения аллелей полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A установлено, что у женщин с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом частота аллеля С составила 65,1 %, тогда как в контрольной группе – 76,5 %. В то же время частота аллеля Т в группе ИБС+МС была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой и составила 34,9 % против 23,5 % соответственно ($\chi^2=4,88$; $p=0,027$). Аллель Т ассоциировался с повышением шансов наличия ИБС в сочетании с метаболическим синдромом в 1,74 раза (OR=1,74; 95 % ДИ: 1,06–2,86), что позволяет рассматривать его как аллель риска в исследуемой выборке.

Таблица 2.

Распределение генотипов полиморфизма Gly482Ser гена PPARGC1A у больных ИБС в сочетании с МС и в контрольной группе

Генотип	ИБС + МС (n=96)	Контроль (n=68)	OR	95 % ДИ	χ^2	p
СС	51 (53,1 %)	43 (63,2 %)	0,66	0,35–1,24	1,66	0,198
СТ	23 (24,0 %)	18 (26,5 %)	0,88	0,43–1,79	0,13	0,714
ТТ	22 (22,9 %)	7 (10,3 %)	2,59	1,04–6,47	4,36	0,037

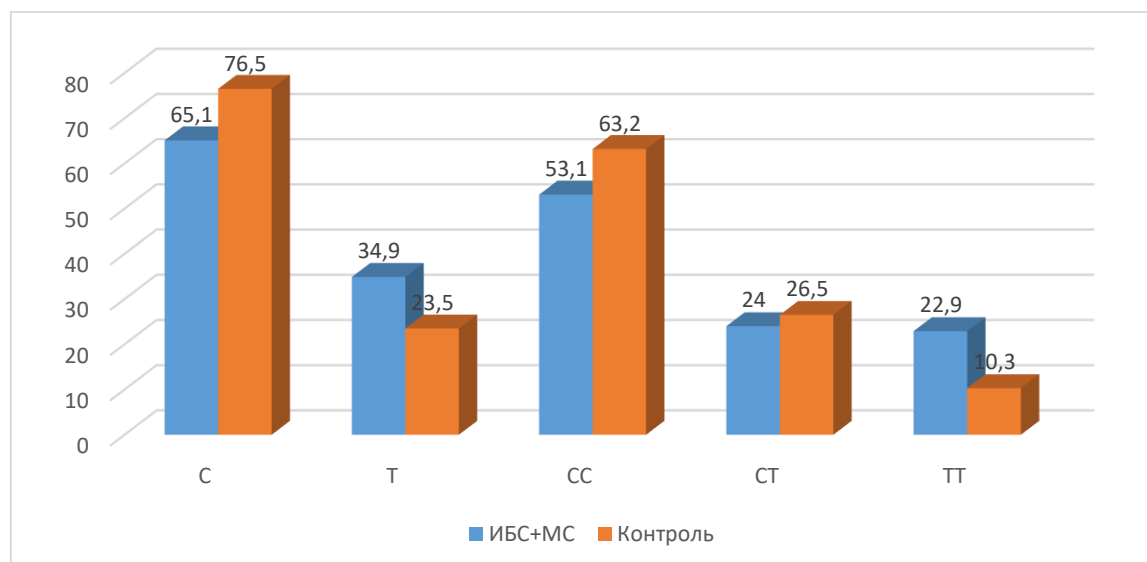


Рисунок 1. Сравнительная характеристика распределения аллелей и генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A у пациенток с ИБС в сочетании с МС и в контрольной группе.

Анализ распределения генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A показал, что частота генотипа СС у женщин с ИБС в сочетании с метаболическим синдромом составила 53,1 %, в контрольной группе – 63,2 % (OR=0,66; 95 % ДИ: 0,35–1,24; $p=0,198$). Частота гетерозиготного генотипа СТ также статистически значимо не различалась между группами и составила 24,0 % и 26,5 % соответственно (OR=0,88; 95 % ДИ: 0,43–1,79; $p=0,714$).

Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены для генотипа ТТ, частота которого у женщин с ИБС и МС составила 22,9 %, что более чем в два раза превышало соответствующий показатель в контрольной группе – 10,3 %. Наличие генотипа ТТ было статистически значимо ассоциировано с повышением шансов ИБС в сочетании с метаболическим синдромом в 2,59 раза (OR=2,59; 95 % ДИ: 1,04–6,47; $\chi^2=4,36$; $p=0,037$). Полученные данные позволяют рассматривать генотип ТТ полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A как генотип риска ИБС, ассоциированной с метаболическим синдромом, в исследуемой выборке женщин.

Для уточнения роли полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A в развитии ИБС был проведен сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов у женщин с изолированной ИБС и в контрольной группе. Это позволило оценить ассоциацию данного генетического варианта с ИБС независимо от наличия метаболического синдрома.

Таблица 3.

Распределение аллелей полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A у женщин с изолированной ИБС и в контрольной группе

Аллель	ИБС	Контроль	OR	95 % ДИ	χ^2	p
Т	44(30,6 %)	32 (23,5 %)	1,43	0,84–2,43	1,75	0,186
С	100 (69,4 %)	104 (76,5 %)				

При сравнительном анализе установлено, что частота аллеля Т полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A у женщин с изолированной ИБС составила 30,6 %, тогда как в контрольной группе – 23,5 %. Таким образом, в группе изолированной ИБС отмечалась тенденция к более высокой частоте аллеля Т, однако межгрупповые различия не достигали статистической значимости (OR=1,43; 95 % ДИ: 0,84–2,43; $\chi^2=1,75$; $p=0,186$).

Частота аллеля С у женщин с изолированной ИБС составила 69,4 %, а в контрольной группе – 76,5 %. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимой ассоциации аллеля Т полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A с изолированной ИБС в исследуемой выборке женщин.

Распределение генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A у женщин с изолированной ИБС существенно не отличалось от такового в контрольной группе, при этом выявленные межгрупповые различия не достигали статистической значимости (Таб.4.).

Таблица 4.

Распределение генотипов полиморфизма Gly482Ser гена PPARGC1A у больных изолированной ИБС и у здоровых лиц

Генотип	ИБС (n=72)	Контроль (n=68)	OR	95 % ДИ	χ^2	p
CC	42 (58,3 %)	43 (63,2 %)	0,81	0,41–1,60	0,35	0,554
CT	16 (22,2 %)	18 (26,5 %)	0,79	0,36–1,72	0,36	0,548
TT	14 (19,4 %)	7 (10,3 %)	2,11	0,80–5,56	2,27	0,132

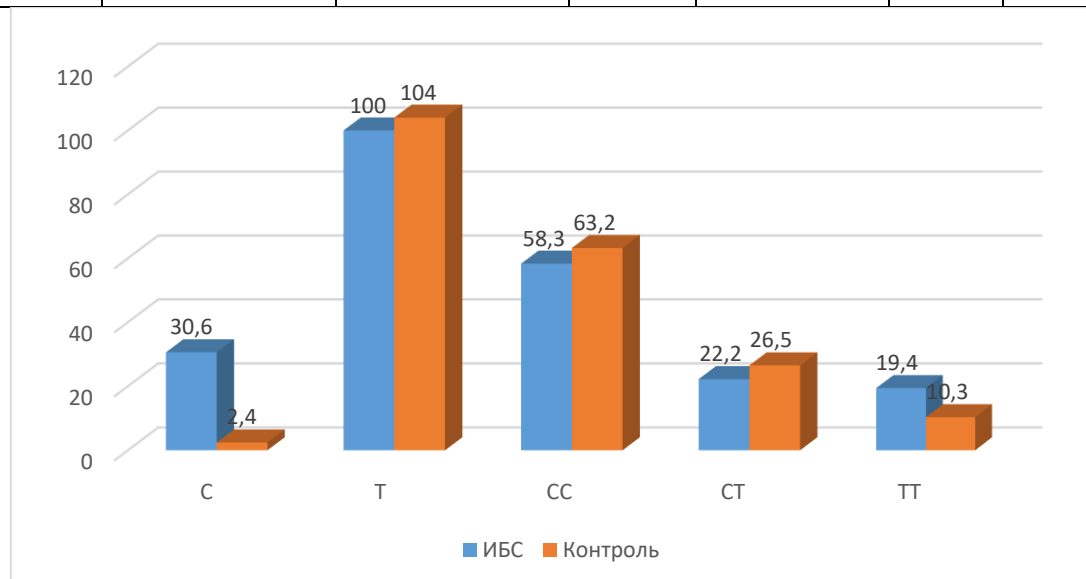


Рисунок 2. Сравнительная оценка частоты распределения аллельных вариантов и генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) локуса PPARGC1A у женщин с ЮИК в сочетании с МС и в группе контроля.

При анализе распределения генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A установлено, что частота генотипа CC у женщин с изолированной ИБС составила 58,3 %, а в контрольной группе — 63,2 % (OR=0,81; 95 % ДИ: 0,41–1,60; $\chi^2=0,35$; p=0,554). Гетерозиготный генотип CT выявлен у 22,2 % пациенток с изолированной ИБС и у 26,5 % женщин контрольной группы (OR=0,79; 95 % ДИ: 0,36–1,72; $\chi^2=0,36$; p=0,548).

Частота генотипа TT у женщин с изолированной ИБС составила 19,4 %, что было выше по сравнению с контрольной группой — 10,3 %. При этом величина OR составила 2,11 (95 % ДИ: 0,80–5,56), однако выявленные различия не достигали статистической значимости ($\chi^2=2,27$; p=0,132).

Таким образом, несмотря на более высокую частоту генотипа TT среди женщин с изолированной ИБС, статистически значимой ассоциации генотипов полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A с изолированной ИБС не установлено.

В обеих группах женщин с ИБС частота минорного аллеля T (482Ser) и генотипа TT полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A была выше, чем в контрольной группе. Наиболее выраженные различия выявлены у пациенток с ИБС в сочетании с МС, у которых генотип TT был статистически значимо ассоциирован с заболеванием. У женщин с изолированной ИБС также отмечалась более высокая частота генотипа TT по сравнению с контролем, однако различия не достигали статистической значимости.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной ассоциации неблагоприятного варианта Gly482Ser гена PPARGC1A с ИБС, протекающей в сочетании с метаболическим синдромом.

Выводы. Полиморфизм Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A ассоциирован с ИБС, протекающей в сочетании с метаболическим синдромом, у женщин. Аллель Т и гомозиготный генотип ТТ статистически значимо чаще встречались у пациенток с ИБС и МС по сравнению с контрольной группой, при этом аллель Т ассоциировался с повышением шансов заболевания в 1,74 раза, а генотип ТТ в 2,59 раза. У женщин с изолированной ИБС частота аллеля Т и генотипа ТТ также была выше, чем в контрольной группе, однако статистически значимой ассоциации не установлено. Полученные результаты позволяют рассматривать аллель Т и особенно генотип ТТ полиморфизма Gly482Ser (rs8192678) гена PPARGC1A как потенциальные молекулярно-генетические маркеры предрасположенности к ИБС, ассоциированной с метаболическим синдромом, у женщин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Использование искусственного интеллекта. Инструменты искусственного интеллекта не использовались для получения исходных данных, проведения лабораторных исследований и статистического анализа результатов.

Адабиётлар/Литература/References

1. Balampanis K. et al. Inter-tissue expression patterns of the key metabolic biomarker PGC-1 α in severely obese individuals: Implication in obesity-induced disease //Hellenic Journal of Cardiology. – 2019. – Т. 60. – №. 5. – С. 282-293. DOI: 10.1016/j.hjc.2018.08.002
2. Bhatta P. et al. Meta-analysis demonstrates Gly482Ser variant of PPARGC1A is associated with components of metabolic syndrome within Asian populations //Genomics. – 2020. – Т. 112. – №. 2. – С. 1795-1803. DOI: 10.1016/j.ygeno.2019.10.011
3. Chen L. et al. PGC-1 α -mediated mitochondrial quality control: molecular mechanisms and implications for heart failure //Frontiers in cell and developmental biology. – 2022. – Т. 10. – С. 871357. DOI: 10.3389/fcell.2022.871357.
4. Hakamaa E. et al. Sex differences in coronary atherosclerosis during the pre-and postmenopausal period: The Tampere Sudden Death Study //Atherosclerosis. – 2024. – Т. 390. – С. 117459. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117459.
5. Huang M. et al. Engineered allele substitution at PPARGC1A rs8192678 alters human white adipocyte differentiation, lipogenesis, and PGC-1 α content and turnover //Diabetologia. – 2023. – Т. 66. – №. 7. – С. 1289-1305. DOI: 10.1007/s00125-023-05915-6.
6. Maciejewska-Skrendo A. et al. The influence of the differentiation of genes encoding peroxisome proliferator-activated receptors and their coactivators on nutrient and energy metabolism //Nutrients. – 2022. – Т. 14. – №. 24. – С. 5378. DOI: 10.3390/nu14245378.
7. Montes-de-Oca-Garcia A. et al. Influence of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)-gamma Coactivator (PGC)-1 alpha gene rs8192678 polymorphism by gender on different health-related parameters in healthy young adults //Frontiers in Physiology. – 2022. – Т. 13. – С. 885185. DOI: 10.3389/fphys.2022.885185.
8. Muntean C. et al. Effects of PPARG and PPARGC1A gene polymorphisms on obesity markers //Frontiers in public health. – 2022. – Т. 10. – С. 962852. DOI: 10.3389/fpubh.2022.962852.

9. Oehler D. et al. Full-length transcriptomic analysis in murine and human heart reveals diversity of PGC-1 α promoters and isoforms regulated distinctly in myocardial ischemia and obesity //BMC biology. – 2022. – T. 20. – №. 1. – C. 169. DOI: 10.1186/s12915-022-01360-w.
10. Qian L. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 (PGC-1) family in physiological and pathophysiological process and diseases //Signal transduction and targeted therapy. – 2024. – T. 9. – №. 1. – C. 50. DOI: 10.1038/s41392-024-01756-w.
11. Schillemans T. et al. Associations of polymorphisms in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 alpha gene with subsequent coronary heart disease: an individual-level meta-analysis //Frontiers in physiology. – 2022. – T. 13. – C. 909870. DOI: 10.3389/fphys.2022.909870.
12. Sun S. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α in heart disease //Molecular Medicine Reports. – 2024. – T. 31. – №. 1. – C. 17. DOI: 10.3892/mmr.2024.13382.
13. Vervoort D. et al. Addressing the global burden of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review //Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – T. 83. – №. 25. – C. 2690-2707. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.04.028.
14. Vidović V. et al. PPARGC1A gene polymorphism and its association with obesity-related metabolic traits in Serbian adolescent population //Genetika. – 2022. – T. 54. – №. 3. – C. 1375-1384. DOI:10.2298/GENSR2203375V
15. Zhang R. N. et al. PPARGC1A rs8192678 G> A polymorphism affects the severity of hepatic histological features and nonalcoholic steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease //World journal of gastroenterology. – 2021. – T. 27. – №. 25. – C. 3863. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3863.
16. Максимычева Т. Ю. и др. Ассоциации полиморфизмов генов ACE, PPARGC1A с фенотипами ожирения у детей Российской Федерации //Ожирение и метаболизм. – 2025. – Т. 22. – №. 3. – С. 205-213. DOI: 10.14341/omet13167.
17. Шепель Р. Н. и др. Динамика и структура смертности от хронической ишемической болезни сердца среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 2014-2023гг //Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 12S. – С. 6198. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6198.

MEDICINEPROBLEMS.UZ- TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI

№ 8 (4)-2026

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com