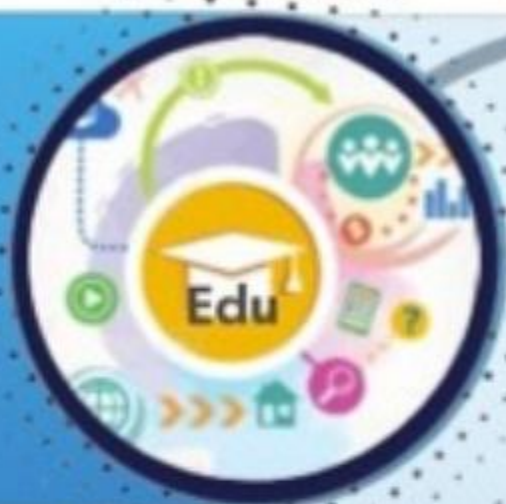




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100
TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF ALLELES AND GENOTYPES OF THE PRO12ALA POLYMORPHISM OF THE PPAR γ 2 GENE IN UZBEK WOMEN WITH PHENOTYPES B AND D OF PCOS.

Sadirova S.S.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for "Maternal and Child Health" state institution

Abstract. Aim: To evaluate the prevalence and distribution of alleles and genotypes of the PPAR γ 2 gene Pro12Ala polymorphism in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) exhibiting B and D phenotypes within the Uzbek population. **Materials and Methods:** A clinic-laboratory and molecular-genetic examination was conducted in 80 women of reproductive age suffering from symptoms of polycystic ovary syndrome (PCOS), including menstrual cycle disorders, oligo-/amenorrhea, hyperandrogenism, ultrasound signs of the syndrome, and infertility. **Results and discussion:** The main group of patients was divided into 2 subgroups: 1) women with phenotype B (45 women), and 2) women with phenotype D (35 women). **Conclusion:** As a result of the conducted study, no statistically significant association was found between the unfavorable Ala allele of the PPAR γ 2 gene Pro12Ala polymorphism and the development of polycystic ovary syndrome (PCOS) or its various phenotypes.

Keywords: polycystic ovary syndrome (PCOS), B and D phenotypes, Pro12Ala polymorphism, PPAR γ 2 gene.

Анализ распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 у женщин узбекской популяции с фенотипами B и D СПЯ.

Садирова С.С.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Здоровья Матери и Ребенка.

Аннотация. Цель исследования: оценка результатов распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 у женщин узбекской популяции с фенотипами B и D СПЯ. **Материал и методы:** клинко-лабораторные и молекулярно-генетические обследование проведено у 80 женщин репродуктивного возраста с симптомами синдрома поликистозных яичников: нарушениями менструального цикла, олиго/аменореей, гиперандрогенией, ультразвуковыми признаками синдрома, бесплодием. **Результаты:** пациентки основной группы были разделены на 2 подгруппы: 1-я – женщины с фенотипом B-45, 2-я – женщины с фенотипом D-35. **Выводы.** В результате проведенного исследования полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 не была обнаружена статистически значимая связь между неблагоприятным аллелем Ala и развитием синдрома поликистозных яичников (СПЯ) или его различными фенотипами.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, фенотипы B и D, Pro12Ala полиморфизм, ген PPAR γ 2.

O'zbek populyatsiyasida TPKS ning B va D fenotiplari bo'lgan ayollarda PPAR γ 2 genining Pro12Ala polimorfizmi allellari va genotiplari taqsimlanishining tahlili.

Sadirova S.S.

Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy amaliy- tibbiyot markazi

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi: O'zbek populyatsiyasidagi B va D fenotiplariga ega bo'lgan tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) bilan og'rigan ayollarda PPAR γ 2 geni Pro12Ala polimorfizmi allellar va genotiplar tarqalishi natijalarini baholash. **Material va usullar:** Reproktiv yoshdagi, tuxumdonlar polikistozi sindromi simptomlari (hayz sikli buzilishi, oligo-/amenoreya, giperandrogeniya, sindromning ultratovush belgilari, bekorlik) bilan og'rigan 80 nafar ayolda klinik-laborator va molekulyar - genetik tekshiruvlar o'tkazildi. **Natijalar va ularning muhokamasi:** Asosiy guruh bemorlari 2 ta kichik guruhga ajratildi: 1-si – B fenotipli ayollar (45 nafar), 2-si – D fenotipli ayollar (35 nafar). **Xulosa:** O'tkazilgan tadqiqot natijasida PPAR γ 2 geni Pro12Ala polimorfizmining noqulay Ala alleli va tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) rivojlanishi yoki uning turli fenotiplari o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik aniqlanmadi.

Kalit so‘zlar: tuxumdonlar polikistozi sindromi, B va D fenotiplari, Pro12Ala polimorfizmi, PPARG2 geni.

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, характеризующимся гиперандрогенией, овуляторной дисфункцией и поликистозной морфологией яичников. В зависимости от используемых диагностических подходов, распространенность СПЯ в общей женской популяции колеблется от 6% до 15%. [1, 4] Это гетерогенное и многофакторное заболевание, в этиологии которого значительную роль играют как генетические, так и факторы окружающей среды. Среди множества генов-кандидатов, ассоциированных с СПЯ, особое внимание уделяется генам, участвующим в регуляции углеводного и липидного обмена, а также чувствительности к инсулину, поскольку инсулинорезистентность часто сопутствует СПЯ и усугубляет его проявления. [5]

Ген PPARG (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma) кодирует ядерный рецептор, играющий ключевую роль в дифференцировке адипоцитов, метаболизме глюкозы и липидов, а также в регуляции чувствительности к инсулину. Наиболее изученным полиморфизмом в этом гене является полиморфизм Pro12Ala (rs1801282) во втором экзоне изоформы PPARG2, который приводит к замене пролина (Pro) на аланин (Ala) в 12-й позиции белка. Аллель Ala12 ассоциирован с пониженной транскрипционной активностью PPARG2 и, как следствие, может влиять на метаболические параметры. Исследования по всему миру направлены на оценку связи этого и других полиморфизмов PPARG2 с риском развития СПЯ и его клинико-метаболическими характеристиками. [3]

Исследования полиморфизма PPARG2 Pro12Ala (rs1801282) активно проводятся в различных популяциях для изучения его роли в патогенезе синдрома поликистозных яичников (СПЯ). Масштабные исследования китайских ученых (включая Чжэджина Яна, Хао Гуна, Вэй Лю, Тао Тао и коллег) показывают, что прямая ассоциация полиморфизма Pro12Ala с общим риском развития СПЯ часто демонстрирует противоречивые результаты. Тем не менее, эти работы подчеркивают возможное влияние полиморфизма на выраженность метаболических нарушений (таких как инсулинорезистентность и ИМТ) и его специфическое проявление в зависимости от фенотипа СПЯ, вероятно, через взаимодействие генотип-фенотип/среда. [4]

Исследования турецких ученых по полиморфизму Pro12Ala гена PPARG2 и СПЯ также демонстрируют разнообразные результаты. Некоторые работы не выявили значимой ассоциации с риском развития СПЯ, тогда как другие предполагают связь аллеля Ala12 с метаболическими характеристиками у женщин с СПЯ (инсулинорезистентность, уровни андрогенов и липидов). Изучалось также влияние полиморфизма на ответ на лечение метформином, что поднимает вопрос о его прогностическом потенциале. Работы, в том числе М. Ёылмаза и М. Али Эргуна, подтверждают, что Pro12Ala может не быть сильным предиктором самого диагноза СПЯ, но оказывает влияние на его фенотипическую выраженность, особенно на метаболический профиль. [2]

Кроме того, другая группа исследователей изучила связь между полиморфизмом Pro12Ala гена PPARG2 и гирсутизмом, а также чувствительностью к инсулину у пациенток с СПЯ. Они обнаружили, что женщины с генотипом X/Ala были более чувствительны к инсулину, что подтверждалось низкими уровнями инсулина натощак и индексом НОМА. При этом не было выявлено ассоциации между полиморфизмом Pro/Ala и другими признаками гиперандрогении. В итоге исследователи пришли к выводу, что полиморфизм Pro12Ala гена PPARG2 связан с повышенной чувствительностью к инсулину и более низким уровнем гирсутизма у женщин с СПЯ. [6]

В работе местного исследователя Азизовой Г. Дж. о полиморфизме Pro12Ala гена PPARG2 продемонстрирована его связь с повышенным риском СПЯ. Доля носителей аллеля Ala была значимо выше у пациенток с СПЯ (19.6%) в сравнении с контролем (5.4%) ($\chi^2=14.6$; $p=0.01$). Риск развития СПЯ при носительстве этого аллеля увеличивался более чем в 4 раза ($OR=4.3$; 95% CI: 2.02–8.94). Аналогично, частота генотипа Pro/Ala была значимо выше в группе СПЯ (19.4% против 8.7% в контроле) ($\chi^2=4.4$; $p=0.05$), что соответствовало 4.2-кратному увеличению риска ($OR=4.2$; 95% CI: 1.73–10.17) для носителей данного генотипа. [1]

Недостаточная изученность взаимосвязи молекулярно-генетических и эндокринно-метаболических параметров с фенотипическими характеристиками СПЯ на фоне полиморфизма PPARG2 Pro12Ala в доступной литературе обосновывает необходимость проведения целенаправленных научных исследований.

Цель исследования: оценка результатов распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 у женщин узбекской популяции с фенотипами В и D СПЯ.

Материалы и методы. Молекулярно-генетические исследования были проведены в отделе молекулярной медицины и клеточных технологий Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии. Анализ ассоциации полиморфизма Pro12Ala гена PPARG2 был выполнен с использованием моделей «случай-контроль» и «случай-случай». Исследование проводилось с согласия женщин, обратившихся за консультацией в поликлинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. В исследовании приняли участие 155 женщин в возрасте от 19 до 35 лет. Выборка «случаев» была сформирована из 80 пациенток с фенотипами В и D СПЯ, которые были обследованы и находились

под наблюдением специалистов (акушера-гинеколога, гинеколога-эндокринолога) в поликлинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка. Контрольная группа состояла из 75 здоровых женщин, у которых не наблюдались заболевания менструального цикла и репродуктивной системы, гиперандрогения и ожирение. Диагностика СПЯ проводилась в соответствии с Роттердамскими консенсусными критериями по СПЯ (2003). В качестве исследовательского материала использовались образцы ДНК из периферической крови женщин с фенотипами В и D СПЯ и здоровых женщин. Для выделения ДНК из лимфоцитов периферической крови использовался модифицированный фенол-хлороформный метод экстракции и набор «РНК/ДНК сорб» компании ООО «ИнтерЛабСервис» (Россия). При сборе биоматериала использовались стандартные вакуумные пробирки Vacutainer Becton Dickinson International (США) с ЭДТА. Выделение ядер лимфоцитов и последующей ДНК осуществлялось в соответствии с методом, предложенным Sambrook J. (1989), с некоторыми модификациями. Концентрацию и чистоту выделенной ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США) при длине волны A260/280 нм. Реакция амплификации проводилась с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) синтеза ДНК на термоциклере GeneAmp PCR-system 2720 (Applied Biosystems, США) и CG1-96 (Corbett Research, QIAGEN Германия).

При изучении генетического материала применялись методы частотного анализа: анализы ROC, AUC, OR и равновесия Харди-Вайнберга (HW). Статистическая обработка генетических данных проводилась с использованием универсальной статистической программы для научных исследований в области эпидемиологии Epi Info 7.2.2.2.

Результаты и их обсуждение. Женщины основной группы были разделены на 2 подгруппы. 1-я подгруппа состояла из 45 женщин с фенотипом В СПЯ, 2-я подгруппа – из 35 женщин с фенотипом D СПЯ. Средний возраст женщин с фенотипом В составил $24,8 \pm 0,3$ года; средний возраст женщин с фенотипом D – $24,7 \pm 2,5$ года, а средний возраст женщин в контрольной группе – $25,0 \pm 4,1$ года. Средний индекс массы тела у женщин с фенотипом В составил $21,2 \pm 0,5$ кг/м², у женщин с фенотипом D – $24 \pm 0,7$ кг/м², а в контрольной группе – $22,9 \pm 0,64$ кг/м². Частота избыточной массы тела в клинических группах выглядела следующим образом: фенотип В – 8,9%, фенотип D – 28,5%. Ожирение 1 степени было выявлено только при фенотипе D и частота его составила 11,4%. Женщины с фенотипом В в изучаемой выборке ожирением не страдали.

По результатам исследования частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 в обеих группах было установлено, что фактическое распределение генотипов соответствует ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга (HWE). В общей группе пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) частоты дикого аллеля Pro и неблагоприятного аллеля Ala составили 0.89 и 0.11 соответственно, в то время как в контрольной группе эти показатели составили 0.91 и 0.09. Частота наблюдаемых и ожидаемых генотипов Pro/Pro, Pro/Ala и Ala/Ala в основной группе составила 0.80/0.79, 0.18/0.20 и 0.03/0.01 соответственно ($\chi^2=1.22$; $p=0.26$). В группе сравнения частота этих генотипов составила 0.83/0.82, 0.16/0.17 и 0.01/0.01 ($\chi^2=0.22$; $p=0.608$). Таким образом, статистически значимой разницы в частоте наблюдаемых и ожидаемых генотипов между исследуемыми группами не было выявлено.

Таблица-1

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов по PХВ полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ 2 в основной и контрольной группе

Основная группа			
Аллели	Частота аллелей		
Pro	0.89		
Ala	0.11		
Генотипы	Частота генотипов		χ^2
	наблюдаемая	ожидаемая	
Pro/Pro	0.80	0.79	0.02
Pro/Ala	0.18	0.20	0.24
Ala/Ala	0.03	0.01	0.96
Всего	1.00	1.00	1.22

Контрольная группа			
Аллели	Частота аллелей		
Про	0.91		
Ала	0.09		
Генотипы	Частота генотипов		χ^2
	наблюдаемая	ожидаемая	
Про/Про	0.83	0.82	0.00
Про/Ала	0.16	0.17	0.04
Ала/Ала	0.01	0.01	0.18
Всего	1.00	1.00	0.22

При исследовании частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ^2 в подгруппах с фенотипами В и D СПЯ частота аллелей Pro и Ala составила 0.89 и 0.11 соответственно в обеих подгруппах. Частота генотипов Pro/Pro, Pro/Ala и Ala/Ala в подгруппе фенотипом В составила 0.80/0.79, 0.18/0.20 и 0.02/0.01, тогда как в подгруппе с фенотипом D — 0.80/0.78, 0.17/0.20 и 0.03/0.01. Статистически значимых различий в частоте наблюдаемых и ожидаемых генотипов между подгруппами не было выявлено, и генотипы соответствовали равновесию Харди-Вайнберга (HWE).

Таблица-2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения аллелей и генотипов по PXB полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ^2 в подгруппе с фенотипами В и D

Фенотип В					
Аллели	Частота аллелей				
Pro	0.89				
Ala	0.11				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
Pro/Pro	0.80	0.79	0.01		
Pro/Ala	0.18	0.20	0.09		
Ala/Ala	0.02	0.01	0.36		
Всего	1.00	1.00	0.45	0.478	1

Фенотип D					
Аллели	Частота аллелей				
Pro	0.89				
Ala	0.11				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
Pro/Pro	0.80	0.78	0.01		

Pro/Ala	0.17	0.20	0.17		
Ala/Ala	0.03	0.01	0.64		
Всего	1.00	1.00	0.82	0.351	1

Таблица-3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ 2 в группах пациентов и контроля

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа							
	N	%	N	%						
Pro	142	88.8	136	90.7	0.3	0.60	1.0	0.52 – 1.86	0.8	0.39 – 1.7
Ala	18	11.3	14	9.3	0.3	0.60	1.0	0.46 – 2.29	1.2	0.59 – 2.57
Pro/Pro	64	80.0	62	82.7	0.2	0.70	1.0	0.47 – 2.0	0.8	0.37 – 1.89
Pro/Ala	14	17.5	12	16.0	0.1	0.90	1.1	0.51 – 2.37	1.1	0.48 – 2.59
Ala/Ala	2	2.5	1	1.3	0.3	0.60	1.9	0.38 – 9.26	1.9	0.18 – 20.56

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ 2 показал, что в основной группе доминировал аллель Pro, однако его частота была ниже, чем в контрольной группе (88.8% против 90.7%; $\chi^2=0.3$; $p=0.60$). Частота неблагоприятного аллеля Ala была выше в основной группе по сравнению с контрольной (11.3% против 9.3%), но различия не достигли статистической значимости ($\chi^2=0.3$; $p=0.60$). Рассчитанная относительная вероятность обнаружения аллеля Ala у пациентов с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) составила OR=1.2 с доверительным интервалом 95% CI 0.59–2.57.

При сравнении распределения генотипов в группах, генотип Pro/Pro оставался доминирующим и не показал значительных различий между группами (80.0% против 82.7%; $\chi^2=0.2$; $p=0.70$). Частота гетерозиготного генотипа Pro/Ala также не различалась (17.5% против 16.0%; $\chi^2=0.1$; $p=0.90$). Частота мутантного гомозиготного генотипа Ala/Ala была немного выше в основной группе (2.5% против 1.3%; $\chi^2=0.3$; $p=0.60$), с рассчитанным коэффициентом относительной вероятности OR=1.9 и RR=1.9 (95% CI 0.38-9.26).

При сравнении частот аллелей и генотипов между подгруппами с фенотипами В и D СПЯ и контрольной группой также не было выявлено значительных различий. В обеих подгруппах доминировал аллель Pro с частотой 88.9% и 88.6%, что ниже, чем в контрольной группе (90.7%). Частота неблагоприятного аллеля Ala была выше в подгруппах (11.1% и 11.4% против 9.3%), но различия не были статистически значимыми ($\chi^2=0.2$; $p=0.70$). Что касается распределения генотипов, генотип Pro/Pro был наиболее распространённым, хотя его частота была несколько выше в контрольной группе (82.7%) по сравнению с подгруппами (по 80.0%). Частота гетерозиготного генотипа Pro/Ala была немного выше в подгруппах (17.8% и 17.1% против 16.0%), однако это также не достигло статистической значимости ($\chi^2<3.84$; $p>0.05$). Доля носителей мутантного генотипа Ala/Ala была немного выше в подгруппах (2.2% и 2.9% против 1.3%), но различия не были статистически значимыми.

Рассчитанные коэффициенты относительной вероятности для гомозиготного мутантного генотипа Ala/Ala составили OR=1.7 для подгруппы с фенотипом В и OR=2.2 для подгруппы с фенотипом D, при этом RR составил 2.1 в этой подгруппы. В целом, результаты исследования показывают, что хотя аллель Pro остается доминирующим как в основной группе, так и в контрольной, статистически значимых различий в частоте аллелей и генотипов между группами не наблюдается. Это свидетельствует о том, что полиморфизм Pro12Ala гена PPAR γ 2 не является значимым фактором риска для развития СПЯ в исследуемых популяциях, несмотря на небольшие различия в частотах аллелей и генотипов между группами.

Таблица-4

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ 2 в группах пациентов с фенотипом В (андрогенный) и D (неандрогенный)

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Фенотип В (Андрогенный)		Фенотип D (Неандрогенный)							
	N	%	N	%						
Pro	80	88.9	62	88.6	0.0	0.95	1.0	0.43 – 2.37	1.0	0.38 – 2.77
Ala	10	11.1	8	11.4	0.0	0.95	1.0	0.34 – 2.92	1.0	0.36 – 2.6
Pro/Pro	36	80.0	28	80.0	0.0	0.99	1.0	0.39 – 2.58	1.0	0.0- 0.0
Pro/Ala	8	17.8	6	17.1	0.0	0.95	1.0	0.39 – 2.77	1.0	0.33 – 3.35
Ala/Ala	1	2.2	1	2.9	0.0	0.90	0.8	0.05 – 12.08	0.8	0.05 - 12.71

Таблица-5

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ 2 в группах пациентов с фенотипом В и контрольной группы

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Андрогенный		Контрольная группа							
	N	%	N	%						
Pro	80	88.9	136	90.7	0.2	0.70	1.0	0.36 – 2.63	0.8	0.35 – 1.94
Ala	10	11.1	14	9.3	0.2	0.70	1.0	0.51 – 2.04	1.2	0.52 – 2.86
Pro/Pro	36	80.0	62	82.7	0.1	0.80	1.0	0.32 – 2.93	0.8	0.33 – 2.15
Pro/Ala	8	17.8	12	16.0	0.1	0.90	1.1	0.35 – 3.56	1.1	0.43 – 3.03
Ala/Ala	1	2.2	1	1.3	0.1	0.80	1.7	0.11 – 26.19	1.7	0.11 – 26.76

Таблица-6

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR γ 2 в группах пациентов с фенотипом D и контроль

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Фенотип D (Неандрогенный)		Контрольная группа							
	N	%	N	%						
Pro	62	88.6	136	90.7	0.2	0.70	1.0	0.31 – 3.1	0.8	0.32 – 2.0
Ala	8	11.4	14	9.3	0.2	0.70	1.0	0.54 – 1.95	1.3	0.5 – 3.14
Pro/Pro	28	80.0	62	82.7	0.1	0.80	1.0	0.26 – 3.61	0.8	0.3 – 2.33

Pro/Ala	6	17.1	12	16.0	0.0	0.90	1.1	0.26 – 4.39	1.1	0.37 – 3.18
Ala/Ala	1	2.9	1	1.3	0.3	0.60	2.1	0.13 – 34.2	2.2	0.14 – 33.57

Результаты нашего исследования полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ ² в исследуемой когорте не выявили значимой ассоциации с риском развития СПЯ или его отдельных фенотипов. Данный вывод вступает в противоречие с данными ряда мета-анализов и отдельных исследований, указывающих на возможную связь аллеля Ala с повышенной восприимчивостью к СПЯ [6, 7]. Однако, наши результаты полностью согласуются с выводами [8], которые, изучая ханьскую популяцию, также не обнаружили прямой ассоциации Pro12Ala с риском развития СПЯ. Важно отметить, что [9] выдвинули предположение о роли данного полиморфизма в модуляции метаболических аспектов СПЯ, обнаружив его связь с уровнем триглицеридов и абдоминальным ожирением у пациенток. Следовательно, наши данные, подтверждая отсутствие прямой связи Pro12Ala с риском СПЯ, в сочетании с результатами [6] о его влиянии на метаболизм, позволяют рассматривать этот полиморфизм не как основной фактор предрасположенности к синдрому, а скорее как фактор, модифицирующий его клиническое течение и метаболические проявления. Этот сценарий хорошо вписывается в концепцию сложной генетической архитектуры СПЯ и объясняет наблюдаемые популяционные и этнические различия в ассоциациях."

Заключения. Результаты данного исследования полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ ², проведенного на обследованной когорте, не выявили статистически значимой ассоциации между наличием аллеля Ala и риском развития синдрома поликистозных яичников (СПЯ) или его В и D фенотипов. Частотное распределение аллелей и генотипов данного полиморфизма в группе пациентов с СПЯ оказалось сопоставимым с таковым в контрольной группе, что, в рамках данного исследования, свидетельствует об отсутствии его существенного влияния на предрасположенность к развитию данного заболевания. Учитывая, что эти данные расходятся с результатами ряда предыдущих исследований, указывающих на возможную связь, представляется необходимым проведение дальнейших расширенных исследований на различных популяционных выборках для окончательного установления роли полиморфизма Pro12Ala в патогенезе СПЯ и его клинической гетерогенности.

Литература:

1. Азизова Г. Д., Асатова М.М. Роль полиморфизма Pro12Ala в гене PPARG2 в формировании нарушений репродуктивной системы у женщин с гиперандрогенией. // Miasto Przyszlosci Kielce, 2023.-Vol.40.-P. 242-251. И.Ф.9,9.
2. Zaki M., Hassan N., El-Bassyouni H.T., Kamal S., Basha W., Azmy O et al. Association of the Pro12Ala polymorphism with the metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome. // Open Access Maced J Med Sci. -2017.-№5.-Vol3.-P.275.
3. Jiao, X.; Chen, W.; Zhang, J.; Wang, W.; Song, J.; Chen, D.; Zhu, W.; Shi, Y.; Yu, X. Variant Alleles of the ESR1, PPARG, HMG2, and MTHFR genes are associated with polycystic ovary syndrome risk in a chinese population: A case-control study. Front. Endocrinol. 2018, 9, 504. [CrossRef] [PubMed]
4. Yamamoto J., Kageyama S., Nemoto M. PPARG2 Pro12Ala Polymorphism and Insulin Resistance in Japanese Hypertensive Patients. // Hypertens Res 2002; 25: 25-29
5. Gonzalez Sanchez J. L., Serrano Rios M., Fernandez Perez C. et al. Effect of the Pro12Ala polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor γ -2 gene on adiposity, insulin sensitivity and lipid profile in the Spanish population. // European Journal of Endocrinology (2002) 147 495-501.
6. Frederiksen L., Brodbek K., Fenger M. et al. Studies of the Pro12Ala Polymorphism of the PPAR-Gene in the Danish MONICA Cohort: Homozygosity of the Ala Allele Confers a Decreased Risk of the Insulin Resistance Syndrome. // J. Clin Endocrinol Metab 87: 3989-3992, 2002.
7. Dongxia L., Qi H., Lisong L., Jincheng G. Association of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gene Pro12Ala and C161T Polymorphisms With Metabolic Syndrome. // Circ J. 2008; 72: 551 -557.
8. Мкртумян А. М., Бирюкова Е. В., Маркина Н.В. Молекулярно-генетические особенности, характер метаболизма глюкозы и функция эндотелия у больных метаболическим синдромом русской популяции. // Сахарный диабет 2008; 4: 26-30.
9. Swarbrick M.M., Chapman C.M.L., McQuillan B.M.A. Pro12Ala polymorphism in the human peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 is associated with combined hyperlipidaemia in obesity. // European Journal of Endocrinology (2001) 144277-282.