

N1 (8), 2025

Journal of modern medicine

**Zamonaviy tibbiyot jurnali
Журнал современной медицины**



ISSN: 2992-8958 (online)

ZAMONAVIY TIBBIYOT JURNALI

ЖУРНАЛ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

JOURNAL OF MODERN MEDICINE

Choraklik ilmiy amaliy jurnal
2023 yildan buyon nashr etiladi

№1(8) Tom 1, 2025

Bosh muharrir: M.M. Madazimov
Bosh muharrir o'rinbosari: K.Z. Salohiddinov
Mas'ul kotib: A.B. Mamadaliyev
Texnik kotib: M.N. Xakimov

TAHRIRIYAT KENGASHI:

Z.S. Salohiddinov, Q.T. Xudayberdiev, X.T. Musashayxov, N.S. Xakimov, M.F. Nishonov

TAHRIRIYAT HAY'ATI:

Michael Vaiman (Tel Aviv)

MD, professor

Wolfgang Sharek (Rostok)

DSc, professor

D.B. Asranqulova (Andijon)

t.f.d., professor

Sh.N. Eranov (Samarqand)

PhD, dotsent

A.A. Gofurov (Andijon)

t.f.d., professor

M.E. Irismetov (Toshkent)

t.f.d., professor

G.M. Kariyev (Toshkent)

t.f.d., professor

M.Yu. Karimov (Toshkent)

t.f.d., professor

U.X. Musashayxov (Andijon)

DSc, dotsent

D.A. Nabieva (Toshkent)

t.f.d., professor

M.M. Nosirov (Andijon)

DSc, dotsent

U.M. Rustamova (Toshkent)

t.f.d., dotsent

Q.Q. Tursunov (Andijon)

PhD, dotsent

D.D. Usmonova (Toshkent)

t.f.d., professor

D.M. Xakimov (Andijon)

t.f.d., professor

R.A. Xakimova (Andijon)

t.f.n., dotsent

TA'SISCHILAR:

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
VA "NASHR MATBAA UYI" MCHJ

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatga olingan (26.06.2023-son №095109).

Tahririyat manzili: O'zbekiston Respublikasi, 170100,
Andijon, Yu.Otabekov ko'chasi, 1-uy.

Telefon: +998335157555

Email: nashruzjournals@gmail.com

Sayt: nashruz.uz

t.me: [@nashruzjournals](https://t.me/nashruzjournals)

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА Pro12Ala ГЕНА PPAR В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ДЕВУШЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Эгамбердиева Д.А.¹, Зуфарова Ш.А.², Якубова О.А.¹

Андижанский Государственный медицинский институт¹

Ташкентский педиатрический медицинский институт²

Аннотация

Цель: оценка влияния аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR на развитие метаболического синдрома среди девушек пубертатного возраста с различной массой тела

Материалы и методы: объектом исследования служила ДНК пациентов, выделенная из периферической крови больных. Молекулярно-генетическое исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики, цитогенетики и FISH РСНПМЦГ. Статистические расчеты проводили с использованием пакета прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результаты: результаты подчеркивают важность ассоциации полиморфизма Pro12Ala гена PPAR с метаболизмом и его влиянием на развитие избыточного веса. Наличие аллеля Pro ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$) и генотипа Pro/Pro ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$) указывает на их протективный эффект в отношении избыточного веса. Аллель Ala значимо более чем в 2 раза преобладал в подгруппе пациентов с избыточным весом тела ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$). Данные аллеля Ala указывают на то, что его наличие связано с повышенным риском избыточного веса. Гетерозиготный генотип Pro/Ala более чем в 3 раза чаще встречался среди пациентов с избыточным весом тела, наличие которого связано с повышенным риском избыточного веса ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$).

Ключевые слова: полиморфизм Pro12Ala, PPAR ген, rs1801282, метаболический синдром, избыточная масса тела, ожирение, молекулярно-генетический анализ, пероксисомально пролифератор-активируемый рецептор γ .

TURLI TANA VAZNIGA EGA BALOG'AT YOSHIDAGI QIZLAR O'RTASIDA METABOLIC SINDROMNING RIVOJLANISHIDA PPAR GENINING Pro12Ala POLIMORFIZMI ASSOTSIATSIYASINI TAHLIL QILISH

Egamberdiyeva D.A.¹, Zufarova Sh.A.², Yakubova O.A.¹

Andijon davlat tibbiyot instituti¹

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti²

Annotatsiya

Maqsad: PPAR genining Pro12Ala polimorfizmining allelik va genotipik variantlarining pubertal yoshdagi turli tana og'irligiga ega qizlar orasida metabolik sindromning rivojlanishiga ta'sirini baholash.

Materiallar va metodlar: tadqiqotda bemorlarning periferik qonidan ajratilgan DNK namunalari foydalanildi. Molekulyar-genetik tadqiqot Respublika ilmiy-tadqiqot gematologiya, onkologiya va immunologiya markazining molekulyar genetika, sitogenetika va FISH laboratoriyasida amalga oshirildi. Statistik hisob-kitoblar "OpenEpi 2009, Version 9.3" dasturiy ta'minoti yordamida olib borildi.

Natijalar: natijalar Pro12Ala polimorfizmining PPAR genida metabolizm bilan bo'lgan aloqasini va ortiqcha tana og'irligini rivojlanishiga ta'sirini ta'kidlaydi. Pro alleli ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$) va Pro/Pro genotipi ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$) ularning ortiqcha tana og'irligiga nisbatan himoya ta'sirini ko'rsatadi. Boshqa tomondan, Ala alleli tana og'irligi ortgan bemorlar orasida sezilarli darajada ikki baravar ko'proq uchradi ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$). Ala alleli ma'lumotlari uning mavjudligi ortiqcha tana og'irligi rivojlanishi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Geterozigot Pro/Ala genotipi ortiqcha tana og'irligi bo'lgan bemorlar orasida uch baravarga ko'proq uchradi va uning mavjudligi ortiqcha tana og'irligining yuqori xavfi bilan bog'liq ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$).

Kalit so'zlar: Pro12Ala polimorfizmi, PPAR geni, rs1801282, metabolik sindrom, ortiqcha tana og'irligi, semizlik, molekulyar-genetik tahlil, peroksisomalar proliferatorlarini faollashtiruvchi retseptor γ .

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF THE Pro12Ala POLYMORPHISM OF THE PPAR GENE IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AMONG PUBERTAL GIRLS WITH DIFFERENT BODY WEIGHTS

Egamberdiyeva D.A.¹, Zufarova Sh.A.², Yakubova O.A.¹

Andijan State Medical Institute¹

Tashkent Pediatric Medical Institute²

Abstract

Currently, there is a vast anatomical literature devoted to the normal and experimental blood circulation of the heart in humans and animals. Despite the large number of studies, many issues of cardiac circulation remain poorly understood.

Research objective: features of the formation of collateral circulation of the heart in its pathological conditions in an experiment on rabbits.

Research materials and methods: the operation of thoracic aortic stenosis in rabbits was performed under general anesthesia in combination with local anesthesia with 0.5% novocaine solution. The aorta is exposed, under which a thick silk thread is inserted with a Deschamps needle. The ends of the thread are tied above the aorta, the knot is gradually tightened until the desired degree of narrowing of the aorta is achieved.

Research results: with stenosis, the transverse size of the heart increases more than the longitudinal one. After four days, continuous vascular fields are visible in the myocardium, between them there is a dense network of anastomoses.

Keywords: rabbit, ascending aorta, Deschamps needle, myocardium, vessels, stenosis, experiment.

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс нарушений обмена веществ, включающий ожирение, инсулинорезистентность, гипертонию, дислипидемию, который значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [1]. В последние годы все больше внимания уделяется генетическим факторам, влияющим на развитие МС, в частности, полиморфизмам генов, регулирующих метаболизм. Однако на сегодняшний день мало исследований, посвященных изучению генетических аспектов метаболического синдрома у женщин с нарушениями менструального цикла. Изучение генетического аспекта может помочь лучше понять патогенетические механизмы развития МС и предложить новые подходы к его диагностике и лечению. Одним из ключевых генов, участвующих в регуляции липидного обмена и чувствительности к инсулину, является ген пероксисомально пролифератор-активируемого рецептора γ (PPAR γ) [2].

Ген PPAR γ (пероксисомально пролифератор-активируемый рецептор γ) кодирует ядерный рецептор, который играет ключевую роль в регуляции гомеостаза липидов, метаболизма глюкозы и дифференцировки адипоцитов. PPAR γ активно участвует в контроле экспрессии генов, связанных с липидным и углеводным обменом, а также в регуляции воспалительных процессов. Одним из наиболее изученных полиморфизмов гена PPAR γ является однонуклеотидный полиморфизм (SNP) Pro12Ala (rs1801282), который характеризуется заменой нуклеотида цитозина (C) на гуанин (G) в кодоне 12 экзона 2. Эта замена приводит к изменению аминокислоты в белке: пролин (Pro) заменяется на аланин (Ala). Полиморфизм Pro12Ala оказывает влияние на функциональные свойства рецептора

PPAR γ [3].

Однако влияние этого полиморфизма варьируется в зависимости от популяции, возраста, пола и других факторов. В некоторых исследованиях показано, что носители аллеля Ala имеют меньший риск метаболических нарушений, тогда как в других исследованиях связь не была подтверждена или имела противоположные результаты [4, 5, 6].

Таким образом, исследование связи полиморфизма Pro12Ala гена PPAR γ с метаболическим синдромом у женщин с нарушениями менструального цикла является актуальным и может внести вклад в персонализированную медицину, улучшая прогноз и эффективность лечения пациентов данной группы.

Исходя из выше сказанного, нами был проведен анализ частоты распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR в когорте пациентов с метаболическим синдромом и контрольной выборке узбекской популяции.

Цель исследования. Оценка влияния аллельных и генотипических вариантов полиморфизма Pro12Ala гена PPAR на развитие метаболического синдрома среди девушек пубертатного возраста с различной массой тела.

Материалы и методы. В исследование включены 100 девушек пубертатного периода в возрасте 10-18 лет, с нарушением менструальной функции, обследованных в эндокринологическом диспансере Андижанской области. Объектом исследования послужила ДНК пациентов, выделенная из периферической крови больных. Молекулярно-генетическое исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики, цитогенетики и FISH РСНПМЦГ. Статистические расчеты проводили с использованием пакета прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результаты исследования. Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма полиморфизм Pro12Ala в гене PPAR в изученном когорте пациентов с метаболическим синдромом и группе контроля показал, что для данного локуса эмпирическое-фактическое распределение генотипов соответствуют ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Эти данные свидетельствует о репрезентативности исследуемых когорт пациентов и контроля для дальнейшего исследования. Статистический анализ показывает, что различия в распределении генотипов между основной и контрольной группами являются статистически значимыми ($\chi^2 = 0,335$, $df = 1$).

Анализ ассоциаций был проведен при помощи сравнения двух выборок по модели «case-control». В результате наших исследований частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala гена PPAR на наличие различий в их распределении в основной группе пациентов с метаболическим синдромом и контрольной выборке (таблица 1, 2), аллель Pro незначимо преобладала в контрольной группе, частота ее составила 90.91% против 86.11% ($\chi^2 = 2,01$; $p = 0,17$; $RR = 0,95$; 95%CI: 0,613-1,418; $OR = 0,791$; 95%CI: 0,503-1,245), а аллель Ala наоборот, незначимо преобладала в группе пациентов с частотой 13.89% против 9.09%, соответственно ($\chi^2 = 2,01$; $p = 0,17$; $RR = 1,06$; 95%CI: 0,484-2,302; $OR = 1,161$; 95%CI: 0,833-3,124).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов и контроля

Num	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Pro		Ala		Pro/ Pro		Pro/Ala		Ala /Ala	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%

1	Основная группа (n = 90)	155	86,11	25	13,89	65	72,22	25	27,78	0	0
2	Группа с нормальным весом тела (n = 23)	41	89,13	5	10,87	18	78,26	5	21,74	0	0
3	Группа с избыточным весом тела (n = 17)	27	79,41	7	20,59	10	58,82	7	41,18	0	0
4	Группа с ожирением (n = 50)	87	87	13	13	37	74	13	26	0	0
5	Контрольная группа (n = 88)	160	90,91	16	9,09	72	81,82	16	18,18	0	0

Частота распределения генотипических вариантов Pro/Pro, Pro/Ala и Ala/Ala в основной группе пациентов и контрольной выборке составили: 72.22%, 27.78% и 0% против 81.82%, 18.18% и 0%, соответственно (табл. 1 и 2). Среди исследуемых групп и контрольной группы не были выявлены пациенты с генотипом Ala/Ala.

Генотип Pro/Pro незначимо преобладал в контрольной группе по отношению к основной группе (81.82% против 72.22%, соответственно; $\chi^2=2,31$; $p=0,14$; $RR=0,88$; $95\%CI:0,489-1,595$; $OR=0,58$; $95\%CI:0,285-1,172$). Гетерозиготный генотип Pro/Ala недостоверно наоборот, чаще встречался среди пациентов, чем в контрольной группе (27.78% против 18.18%, соответственно $\chi^2=2,31$; $p=0,14$; $RR=1,53$; $95\%CI: 0,846-2,76$; $OR=1,73$; $95\%CI:0,853-3,512$).

Таким образом, результаты показывают, что между сравниваемыми группами нет статистически значимой связи.

Таблица 2

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

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Pro	155	86,11	160	90,91	2,01	0,17	0,95	0,559-1,605	0,62	0,32-1,201
Ala	25	13,89	16	9,09	2,01	0,17	1,06	0,484-2,302	1,61	0,833-3,124
Pro/ Pro	65	72,22	72	81,82	2,31	0,14	0,88	0,489-1,595	0,58	0,285-1,172
Pro/Ala	25	27,78	16	18,18	2,31	0,14	1,53	0,846-2,76	1,73	0,853-3,512

При исследовании частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в группе пациентов с нормальным весом тела и контрольной выборке (таблица 1, 3), аллель Pro незначимо преобладала в контрольной группе, с частотой 90.91% против 89.13% ($\chi^2=0,14$; $p=0,72$; $RR=0,98$; $95\%CI:0,199-4,815$; $OR=0,82$; $95\%CI:0,284-2,364$). Аллель Ala незначимо преобладала в группе пациентов

с нормальным весом по сравнению с группой контроля (10.87% против 9.09%, соответственно; $\chi^2=0,14$; $p=0,72$; $RR=1,02$; $95\%CI:0,626-1,662$; $OR=1,22$; $95\%CI:0,422-3,524$).

Таблица 3

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с нормальным весом и в группе контроля

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с нормальным весом тела		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Pro	41	89,13	160	90,91	0,14	0,72	0,98	0,199-4,815	0,82	0,284-2,364
Ala	5	10,87	16	9,09	0,14	0,72	1,02	0,626-1,662	1,22	0,422-3,524
Pro/ Pro	18	78,26	72	81,82	0,15	0,70	0,96	0,174-5,26	0,80	0,259-2,475
Pro/Ala	5	21,74	16	18,18	0,15	0,70	1,20	0,218-6,573	1,25	0,404-3,867

Частота распределения гомо/гетерозиготных генотипов Pro/Pro и Pro/Ala в группе пациентов нормальным весом и в группе контроля составили: 78.26%, и 21.74% против 81.82% и 18.18%, соответственно. Гомозиготный генотип Pro/Pro недостоверно чаще встречался в контрольной группе по отношению к группе пациентов с нормальным весом (81.82% против 78.26%, соответственно; $\chi^2=0,15$; $p=0,70$; $RR=0,96$; $95\%CI:0,174-5,26$; $OR=0,80$; $95\%CI:0,259-2,475$), а гетерозиготный генотип Pro/Ala незначимо чаще встречался в группе пациентов с нормальным весом по отношению к контрольной группе (21.74% против 18.18%, соответственно $\chi^2=0,15$; $p=0,70$; $RR=1,20$; $95\%CI:0,174-6,573$; $OR=1,25$; $95\%CI:0,404-3,867$). Результаты показывают, что между сравниваемыми группами нет статистически значимой связи.

Таблица 4

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с избыточным весом тела и в группе контроля

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с избыточным весом тела		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Pro	27	79,41	160	90,91	3,86	0,05	0,87	0,218-3,511	0,39	0,149-0,997
Ala	7	20,59	16	9,09	3,86	0,05	1,15	0,666-1,969	2,59	1,003-6,707
Pro/ Pro	10	58,82	72	81,82	4,40	0,04	0,72	0,136-3,788	0,32	0,108-0,927
Pro/Ala	7	41,18	16	18,18	4,40	0,04	2,27	0,43-11,934	3,15	1,079-9,199

При исследовании частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с избыточным весом тела и в группе контроля, аллель Pro значимо преобладала в контрольной группе с частотой 90,91% против 79,41% по отношению к контрольной группе ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$; $RR=0,87$; $95\%CI:0,218-3,511$; $OR=0,39$; $95\%CI:0,149-0,997$). Статистические данные свидетельствует о протективном, т.е., защитном эффекте аллеля Pro в отношении избыточного веса, наличие данного аллеля связано с меньшим риском избыточного веса. А аллель Ala значимо более чем в 2 раза преобладала в подгруппе пациентов с избыточным весом тела, его частота составила 20,59% против 9,09%, соответственно ($\chi^2=3,86$; $p=0,005$; $RR=1,15$; $95\%CI:0,666-1,969$; $OR=2,59$; $95\%CI:1,003-6,707$). Статистические данные аллеля Ala указывают на то, что его наличие связано с повышенным риском избыточного веса. (табл. 4, рис.1).

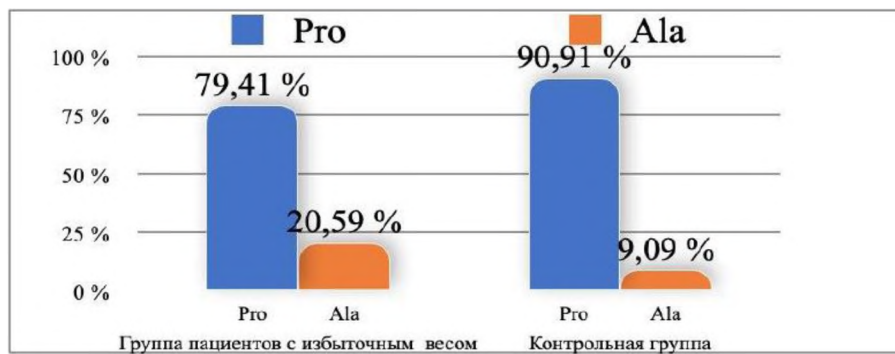


Рисунок 1. Частота распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с избыточным весом тела и в группе контроля

Частота распределения гомо и гетерозиготного генотипов Pro/Pro и Pro/Ala в подгруппе пациентов с избыточным весом тела и в группе контроля составили 58,82% и 41,18% против 81,82% и 18,18% соответственно. Генотип Pro/Pro значимо чаще встречался в контрольной группе по отношению к подгруппе пациентов с избыточным весом тела ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$; $RR=0,72$; $95\%CI:0,136-3,788$; $OR=0,32$; $95\%CI:0,108-0,927$). Статистические данные показывают, что наличие этого генотипа связано с меньшим риском избыточного веса, указывая на защитную роль генотипа Pro/Pro в контексте избыточного веса. Гетерозиготный генотип Pro/Ala, наоборот, значимо более чем в 3 раза чаще встречался среди пациентов с избыточным весом тела, чем в контрольной группе ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$; $RR=2,27$; $95\%CI:0,43-11,934$; $OR=3,15$; $95\%CI:1,079-9,199$). Статистические данные указывают на то, что наличие гетерозиготного генотипа Pro/Ala связано с повышенным риском избыточного веса, результаты могут указывать на ассоциацию генотипа Pro/Ala с избыточным весом (табл. 4, рис.2).

Таблица 5

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с ожирением и в группе контроля

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с ожирением		Контрольная группа							
	n	%	n	%						
Pro	87	87	160	90,91	1,04	0,31	0,96	0,406-2,257	0,67	0,309-1,451

Ala	13	13	16	9,09	1,04	0,31	1,05	0,536-2,037	1,49	0,69-3,237
Pro/ Pro	37	74	72	81,82	1,17	0,28	0,90	0,352-2,322	0,63	0,276-1,449
Pro/Ala	13	26	16	18,18	1,17	0,28	1,43	0,557-3,672	1,58	0,69-3,621

При исследовании частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в группах пациентов с ожирением и в группе контроля, аллель Pro незначимо преобладала в контрольной группе, частота ее составила 90.91% против 87% ($\chi^2=1,04$; $p=0,31$; $RR=0,96$; $95\%CI:0,406-2,257$; $OR=0,67$; $95\%CI:0,309-1,451$), а аллель Ala незначимо преобладала в подгруппе пациентов с ожирением, частота ее составила 13% против 9.09%, соответственно ($\chi^2=1,04$; $p=0,31$; $RR=1,05$; $95\%CI:0,536-2,037$; $OR=1,49$; $95\%CI:0,69-3,237$) (табл. 5).

Частота распределения гомо и гетерозиготного генотипов Pro/Pro и Pro/Ala в подгруппе пациентов с ожирением и в группе контроля составили 74% и 26% против 81.82% и 18.18% соответственно. Гомозиготный генотип Pro/Pro незначимо чаще встречался в контрольной группе по отношению к группе пациентов с ожирением ($\chi^2=1,17$; $p=0,28$; $RR=0,90$; $95\%CI:0,352-2,322$; $OR=0,63$; $95\%CI:0,276-1,449$). Гетерозиготный генотип Pro/Ala незначимо чаще встречался среди пациентов, чем в контрольной группе ($\chi^2=1,17$; $p=0,28$; $RR=1,43$; $95\%CI:0,557-3,672$; $OR=1,58$; $95\%CI:0,69-3,621$) (табл. 5).

Таблица 6

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в подгруппах пациентов с нормальным и избыточным весом

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с нормальным весом тела		Группа с избыточным весом тела							
	n	%	n	%						
Pro	41	89,13	27	79,41	1,45	0,23	1,12	0,286-4,395	2,1	0,622-7,263
Ala	5	10,87	7	20,59	1,45	0,23	0,89	0,297-2,674	0,4	0,137-1,608
Pro/ Pro	18	78,26	10	58,82	1,76	0,19	1,33	0,322-5,498	2,5	0,643-9,876
Pro/Ala	5	21,74	7	41,18	1,76	0,19	0,53	0,128-2,183	0,4	0,101-1,555

В результате исследования частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в подгруппах пациентов с нормальным и избыточным весом, представленных в таблице 1, 6, аллель Pro незначимо преобладала в группе пациентов с нормальным весом по отношению к группе пациентов с избыточным весом, с частотой 89.13% против 79.41% ($\chi^2=1,045$; $p=0,23$; $RR=1,12$; $95\%CI:0,286-4,395$; $OR=2,13$; $95\%CI:0,622-7,263$), а аллель Ala незначимо преобладала в подгруппе пациентов с н с избыточным весом, ее частота составила 20.59% против 10.87%, соответственно ($\chi^2=1,045$; $p=0,23$; $RR=0,89$; $95\%CI:0,297-2,674$; $OR=0,47$; $95\%CI:0,137-1,608$).

Частота распределения гомозиготного дикого генотипа Pro/Pro и гетерозиготного генотипа Pro/Ala полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в подгруппах пациентов с нормальным и избыточным весом составили:

78.26% и 21.74% против 58.82% и 41.18%. Гомозиготный генотип Pro/Pro незначимо чаще встречался в группе пациентов с нормальным весом по отношению к группе пациентов с избыточным весом ($\chi^2=1,76$; $p=0,19$; $RR=1,33$; $95\%CI:0,322-5,498$; $OR=2,52$; $95\%CI:0,643-9,876$). Гетерозиготный генотип Pro/Ala встречался незначимо чаще среди пациентов с избыточной массой тела по отношению к группе пациентов с нормальным весом с частотой 41.18% против 21.74% соответственно ($\chi^2=1,76$; $p=0,19$; $RR=0,53$; $95\%CI:0,128-2,183$; $OR=0,40$; $95\%CI:0,101-1,555$) (табл. 6).

Таблица 7

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в подгруппах пациентов с нормальным весом и ожирением

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с нормальным весом тела		Группа с ожирением							
	n	%	n	%						
Pro	41	89,13	87	87	0,13	0,72	1,02	0,219-4,783	1,23	0,41-3,661
Ala	5	10,87	13	13	0,13	0,72	0,98	0,531-1,793	0,82	0,272-2,444
Pro/ Pro	18	78,26	37	74	0,15	0,70	1,06	0,206-5,442	1,27	0,391-4,092
Pro/Ala	5	21,74	13	26	0,15	0,70	0,84	0,163-4,3	0,79	0,245-2,551

В результате исследования частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в группе пациентов с нормальным весом тела и с ожирением, представленных в таблице 1, 7, аллель Pro незначимо преобладала в группе пациентов с нормальным весом по отношению к группе пациентов с ожирением, ее частота составила 89.13% против 87% ($\chi^2=0,13$; $p=0,72$; $RR=1,02$; $95\%CI:0,219-4,783$; $OR=1,23$; $95\%CI:0,41-3,661$), а аллель Ala незначимо преобладала в группе пациентов с ожирением по отношению к группе пациентов с нормальным весом с частотой 13% против 10.87%, соответственно ($\chi^2=0,13$; $p=0,72$; $RR=0,98$; $95\%CI:0,531-1,793$; $OR=0,82$; $95\%CI:0,272-2,444$).

В результате исследования частоты распределения генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в группе пациентов с нормальным весом тела и с ожирением, частота генотипа Pro/Pro незначимо чаще встречался в группе пациентов с нормальным весом по отношению к группе пациентов с ожирением ($\chi^2=0,15$; $p=0,70$; $RR=1,06$; $95\%CI:0,206-5,442$; $OR=1,27$; $95\%CI:0,391-4,092$). Гетерозиготный генотип Pro/Ala незначимо встречался чаще среди пациентов с ожирением по отношению к группе пациентов с нормальным весом тела (26% против 21.74%, соответственно $\chi^2=0,15$; $p=0,70$; $RR=0,84$; $95\%CI:0,163-4,3$; $OR=0,79$; $95\%CI:0,245-2,551$) (табл. 7).

Таблица 8

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR в подгруппе пациентов с избыточной массой тела и в подгруппе пациентов с ожирением

Аллели и генотипы	Количество аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Группа с избыточным весом тела		Группа с ожирением							
	n	%	n	%						
Pro	27	79,41	87	87	1,15	0,29	0,91	0,24-3,476	0,58	0,21-1,578
Ala	7	20,59	13	13	1,15	0,29	1,10	0,566-2,123	1,74	0,634-4,748
Pro/ Pro	10	58,82	37	74	1,40	0,24	0,80	0,162-3,902	0,50	0,16-1,575
Pro/Ala	7	41,18	13	26	1,40	0,24	1,58	0,323-7,776	1,99	0,635-6,251

В результате исследования частоты распределения аллелей полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в подгруппе пациентов с избыточным весом тела и с ожирением, представленных в таблице 1, 8, аллель Pro незначимо преобладала в подгруппе пациентов с ожирением по отношению к подгруппе пациентов с избыточным весом, а ее частота составила 87% против 79.41% ($\chi^2=1,15$; $p=0,29$; $RR=0,91$; $95\%CI:0,24-3,476$; $OR=0,58$; $95\%CI:0,21-1,578$), а аллель Ala незначимо преобладала в подгруппе пациентов с избыточным весом с частотой 20.59% против 13%, соответственно ($\chi^2=1,15$; $p=0,29$; $RR=1,10$; $95\%CI:0,566-2,123$; $OR=1,74$; $95\%CI:0,634-4,748$).

В результате исследования частоты распределения генотипов полиморфизма Pro12Ala в гене PPAR на наличие различий в их распределении в подгруппе пациентов с избыточным весом и в подгруппе с ожирением, частота генотипа Pro/Pro составила 74% против 58.82%, таким образом незначимо преобладал в подгруппе пациентов с ожирением по отношению к группе пациентов с избыточным весом ($\chi^2=1,40$; $p=0,24$; $RR=0,80$; $95\%CI:0,162-3,902$; $OR=0,50$; $95\%CI:0,16-1,575$). Частота гетерозиготного генотипа Pro/Ala наоборот, была незначимо выше в группе пациентов с избыточным весом по отношению к группе пациентов с ожирением (41,18% против 26%, соответственно $\chi^2=1,40$; $p=0,24$; $RR=1,58$; $95\%CI:0,323-7,776$; $OR=1,99$; $95\%CI:0,635-6,251$).

Обсуждение. Как известно, ожирение возникает из-за приема высококалорийной пищи и недостатка физической активности у людей, имеющих генетическую предрасположенность к этому заболеванию [7]. Недавние прогнозы указывают, что к 2030 году почти 50% взрослых в США будут иметь проблемы с ожирением, и аналогичные тенденции наблюдаются и на глобальном уровне [8]. Это связано с системным воспалением, которое вызывают адипокины, а также с активацией генов, отвечающих за воспалительные процессы в жировой ткани [9]. Учитывая значительную роль генов в метаболизме жировой ткани, изменения в гене PPAR γ могут быть связаны с причиной ожирения. У человека обнаружено несколько генетических вариаций в генах PPAR γ , наиболее распространенной из которых является полиморфизм Pro12Ala в PPAR γ -2, расположенный на хромосоме 3 (3p25) [10]. Многочисленные исследования показали, что два полиморфизма гена PPAR γ (C1431T и Pro12Ala) связаны с различными нарушениями обмена веществ. Некоторые работы связывают эти два распространенных полиморфизма PPAR γ со снижением риска ишемической болезни сердца (ИБС) и метаболического синдрома в разных группах, однако результаты были оспорены. Статистические различия в распространении этих полиморфизмов между иранским населением и другими

популяциями подчеркивают важность изучения этих SNP в контексте ряда значительных нарушений [14]. Исследования, посвященные связи гена PPAR γ 2 с ожирением, продемонстрировали противоречивые результаты среди различных популяций. Многие из них выявили положительные ассоциации с риском ожирения и связанными с ним характеристиками, такими как индекс массы тела (ИМТ), процент жира, жировая масса, окружность талии и соотношение талии к бедрам [11, 12]. В то же время, другие исследования не нашли значительных ассоциаций в нескольких популяциях [13].

Результаты наших исследований подчеркивают важность ассоциации полиморфизма Pro12Ala гена PPAR с метаболизмом и его влиянием на развитие избыточного веса. Результаты статистических данных свидетельствуют о протективном, т.е., защитном эффекте аллеля Pro ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$) и генотипа Pro/Pro ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$) в отношении избыточного веса, наличие данного аллеля и генотипа связано с меньшим риском избыточного веса. А аллель Ala значимо более чем в 2 раза преобладал в подгруппе пациентов с избыточным весом тела ($\chi^2=3,86$; $p=0,05$). Данные аллеля Ala указывают на то, что его наличие связано с повышенным риском избыточного веса. Гетерозиготный генотип Pro/Ala более чем в 3 раза чаще встречался среди пациентов с избыточным весом тела. Результаты указывают на то, что наличие гетерозиготного генотипа Pro/Ala связано с повышенным риском избыточного веса, результаты указывают на ассоциацию генотипа Pro/Ala с избыточным весом ($\chi^2=4,40$; $p=0,04$). Также, и в исследовании Rooki H. было изучено частота двух распространенных SNP гена PPAR (C1431T и Pro12Ala) иранской популяции. Генотипические частоты полиморфизмов C1431T и Pro12Ala показали значительные различия [14]. В другом исследовании, посвященном роли гена PPAR при сахарном диабете 2 типа, было установлено, что между тремя популяциями, анализировавшими 64 аутосомных индекса SNP, не наблюдалось значительных различий. Это свидетельствует об отсутствии защитной функции этого гена [15]. Согласно данным Robitaille и др., носители аллеля Ala имели большую окружность талии и жировую массу (включая подкожный и висцеральный жир), по сравнению с гомозиготами среди франкоканадцев [16]. Согласно данным Robitaille и др., носители аллеля Ala имели большую окружность талии и жировую массу (включая подкожный и висцеральный жир), по сравнению с гомозиготами среди франкоканадцев. [17].

Заключение. Таким образом, результаты нашего исследования подчеркивают значимость полиморфизма Pro12Ala гена PPAR в контексте метаболизма и его влияния на развитие избыточного веса у девушек пубертатного возраста. Эти данные подчеркивают важность генетического фактора в оценке риска избыточного веса и могут служить основой для дальнейших исследований в этой области.

Использованная литература:

1. Cardoso GA, Persuhn DC, Ribeiro MD, de Sousa BRV, Sena KF, de Almeida AEM, Modesto-Filho J, da Silva RSB, Silva AS. Pro12Ala Polymorphism on the PPAR γ 2 Gene and Weight Loss After Aerobic Training: A Randomized Controlled Trial. *Front Physiol.* 2020 May 8;11:385. doi: 10.3389/fphys.2020.00385. PMID: 32457643; PMCID: PMC7227424.
2. Carrillo-Venzor MA, Erives-Anchondo NR, Moreno-González JG, Moreno-Brito V, Licón-Trillo A, González-Rodríguez E, Hernández-Rodríguez PDC, Reza-López SA, Loera-Castañeda V, Leal-Berumen I. Pro12Ala PPAR- γ 2 and +294T/C PPAR- δ Polymorphisms and

- Association with Metabolic Traits in Teenagers from Northern Mexico. *Genes (Basel)*. 2020 Jul 10;11(7):776. doi: 10.3390/genes11070776. PMID: 32664384; PMCID: PMC7397260.
3. Ostafiichuk S, Henryk N, Rossokha Z. The role of pro12ala polymorphism of the ppar- γ gene in the genesis of the gestational weight gain. *Georgian Med News*. 2018 Dec;(285):86-92. PMID: 30702076.
 4. Grygiel-Górniak B, Ziółkowska-Suchanek I, Szymkowiak L, Rozwadowska N, Kaczmarek E. The Influence of FAM13A and PPAR- γ 2 Gene Polymorphisms on the Metabolic State of Postmenopausal Women. *Genes (Basel)*. 2023 Apr 14;14(4):914. doi: 10.3390/genes14040914. PMID: 37107672; PMCID: PMC10137345.
 5. Aisyah R, Sadewa AH, Patria SY, Wahab A. The PPARGC1A Is the Gene Responsible for Thrifty Metabolism Related Metabolic Diseases: A Scoping Review. *Genes (Basel)*. 2022 Oct 18;13(10):1894. doi: 10.3390/genes13101894. PMID: 36292779; PMCID: PMC9601628.
 6. Muntean C, Sasaran MO, Crisan A, Banescu C. Effects of PPARG and PPARGC1A gene polymorphisms on obesity markers. *Front Public Health*. 2022 Nov 16;10:962852. doi: 10.3389/fpubh.2022.962852. PMID: 36466447; PMCID: PMC9709282.
 7. Hurt RT, Frazier TH, McClave SA, Kaplan LM. Obesity epidemic: overview, pathophysiology, and the intensive care unit conundrum. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35:4S-13S. doi: 10.1177/0148607111415110.
 8. Ward Z.J., Bleich S.N., Cradock A.L., Barrett J.L., Giles C.M., Flax C., Long M.W., Gortmaker S.L. Прогнозируемая распространенность ожирения у взрослых и тяжелого ожирения на уровне штата США. *Н. Англ. Дж. Мед.* 2019;381:2440-2450. doi: 10.1056/NEJMsa1909301
 9. Guarner V., Rubio-Ruiz M.E. Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Interdiscip. Top. Gerontol*. 2015;40:99-106. doi: 10.1159/000364934.
 10. Yen CJ, Beamer BA, Negri C, Silver K, Brown KA, Yarnall DP, Burns DK, Roth J, Shuldiner AR. Molecular scanning of the human peroxisome proliferator activated receptor γ (PPAR γ) gene in diabetic Caucasians, identification of a Pro12Ala PPAR γ 2 missense mutation. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;241(2):270-274. doi: 10.1006/bbrc.1997.7798.
 11. Hsiao TJ, Lin E. The Pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) gene in relation to obesity and metabolic phenotypes in a Taiwanese population. *Endocrine*. 2015;48(3):786-793. doi: 10.1007/s12020-014-0407-7.
 12. Almeida SM, Furtado JM, Mascarenhas P, Ferraz ME, Ferreira JC, Monteiro MP, Vilanova M, Ferraz FP. Association between LEPR, FTO, MC4R, and PPARG-2 polymorphisms with obesity traits and metabolic phenotypes in school-aged children. *Endocrine*. 2018;60(3):466-478. doi: 10.1007/s12020-018-1587-3.
 13. Carlos FF, Silva-Nunes J, Flores O, Brito M, Doria G, Veiga L, Baptista PV. Association of FTO and PPARG polymorphisms with obesity in Portuguese women. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013;6:241-245. doi: 10.2147/DMSO.S45779.
 14. Rooki H., Haerian M.-S., Azimzadeh P., Ebrahimi M., Mirhafez R., Ferns G., Ghayour-Mobarhan M., Zali M.-R. Distribution and genotype frequency of the C1431T and pro12ala polymorphisms of the peroxisome proliferator activator receptor γ gene in an Iranian population. *Indian J. Hum. Genet*. 2013;19:423-429. doi: 10.4103/0971-6866.124370.
 15. Ayub Q., Moutsianas L., Chen Y., Panoutsopoulou K., Colonna V., Pagani L., Prokopenko I., Ritchie G.R., Tyler-Smith C., McCarthy M.I., et al. Revisiting the Thrifty Gene Hypothesis via

- 65 Loci Associated with Susceptibility to Type 2 Diabetes. *Am. J. Hum. Genet.* 2014;94:176–185. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.12.010.
16. Robitaille J, Després JP, Pérusse L, Vohl MC. The PPAR-gamma P12A polymorphism modulates the relationship between dietary fat intake and components of the metabolic syndrome: results from the Québec Family Study. *Clin Genet.* 2003;63(2):109–116. doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00026.x.
17. Masud S, Ye S, SAS Group Effect of the peroxisome proliferator activated receptor-gamma gene Pro12Ala variant on body mass index: a meta-analysis. *J Med Genet.* 2003;40 (10):773–780. doi: 10.1136/jmg.40.10.773.

ВЛИЯНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Шиянова А.Д., Орехова Л.Ю., Кудрявцева Т.В., Тасаева Е.А., Сирина Э.С.	1053-1059
АНАЛИЗ АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА Pro12Ala ГЕНА PPAR В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ДЕВУШЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА Эгамбердиева Д.А., Зуфарова Ш.А., Якубова О.А.	1060-1071
«ТРУДНЫЕ» ЯЗВЫ В ХИРУРГИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ Эгамов С.Ш., Отакузиев А.З., Зияев Ш.А.	1072-1078
РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ФДЭ-5 В ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДАХ ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ОДНОГО ПЛОДА Эрханова А.А., Юсупбаев Р.Б.	1079-1083
СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ Юлдашев Б.А., Муродова М.Д.	1084-1091
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ТОНКИМ ЭНДОМЕТРИЕМ Юлдашева С.З., Саиджонова С.Х., Мадаминова Л.М.	1092-1096
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА Юсупбаев Р.Б., Гафурова Н.О.	1097-1100
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ КЕРАТЭКТАЗИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) Юсупов А.Ф., Базарбаева К.Г., Аширматова Х.С., Юсупова Г.А.	1101-1104
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВАСКУЛИТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Юсупов А.Ф., Каримова М.Х., Махаммова Д.К., Мухиддинова М.С.	1105-1110
О ДЕЙСТВИИ ДИУРЕТИКОВ И АНТИДИУРЕТИКОВ НА РЕНАЛЬНОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ Юсупов М.И.	1111-1115
N-КОНЦЕВОЙ ПРЕДШЕСТВЕННИК МОЗГОВОГО НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА - КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Юсупова Ш.К., Солиева М.И.	1116-1123
АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАРУШЕНИИ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА Якубова З.А., Ботирова О.Р.	1124-1130