New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

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

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

9 (95)

2026

Сентябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026

УДК 575.17:616-056.7

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPARα rs4253778 И ИХ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

[1]Музаффарова Мухиба Хамзаевна https://orcid.org/0009-0004-0658-6089
[2]Ихтиярова Гулчехра Акмаловна https://orcid.org/0000-0002-2398-3711
[1]Иргашев Дилмурад Саатович https://orcid.org/0009-0009-8216-3973

[1]Институт репродуктивной медицины и генетики, Ташкент, Узбекистан.
[2]Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Целью настоящего исследования является изучение особенностей распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs4253778 гена PPARα и проведение их сравнительного анализа. PPARα представляет собой транскрипционный фактор, играющий важную роль в регуляции метаболизма жирных кислот, липидного обмена, энергетического гомеостаза и воспалительных процессов. Полиморфизм rs4253778 характеризуется заменой G>C и локализуется в интроне 7 гена PPARA. В исследуемых группах определялась частота встречаемости аллелей G и C, а также генотипов GG, GC и CC с последующим проведением сравнительной оценки полученных показателей. Полученные данные могут способствовать характеристике популяционно-генетических особенностей распределения полиморфизма rs4253778 и оценке его потенциальной взаимосвязи с метаболическими и клиническими показателями. Биологическое и клиническое значение данного полиморфизма целесообразно оценивать с учетом популяционных особенностей и генетической структуры изучаемой группы.

Ключевые слова: PPARα, ген PPARA, rs4253778, полиморфизм G>C, аллель, генотип, GG, GC, CC, генетический полиморфизм, сравнительный анализ.

PPARA GENI RS4253778 POLIMORFIZMI ALLELLARI VA GENOTIPLARINING TAQSIMLANISH XUSUSIYATLARI VA ULARNING QIYOSIY TAHLILI

Muzaffarova Muhiba Xamzaevna[1], Ixtiyarova Gulchehra Akmalovna[2], Irgashev Dilmurad Saatovich[1]

[1]Reproduktiv tibbiyot va genetika instituti, Toshkent, O'zbekiston.
[2]Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O‘zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Ushbu tadqiqotning maqsadi PPARα geni rs4253778 polimorfizmining allellari va genotiplari taqsimlanish xususiyatlarini o‘rganish hamda ularning qiyosiy tahlilini o‘tkazishdan iborat. PPARα yog‘ kislotalari almashinuvi, energetik homeostaz, lipid metabolizmi va yallig‘lanish jarayonlarini boshqarishda muhim rol o‘ynaydigan transkripsion omil hisoblanadi. rs4253778 polimorfizmi PPARA genining 7-intronida joylashgan G>C nukleotid almashinuvi bilan tavsiflanadi. Tadqiqotda tekshirilgan guruhlarda G va C allellari hamda GG, GC va CC genotiplarining uchrash chastotalari aniqlandi va guruhlar o‘rtasida qiyosiy baholandi. Olingan natijalar PPARα rs4253778 polimorfizmining populyatsion-genetik xususiyatlarini aniqlash, shuningdek, uning metabolik va klinik ko‘rsatkichlar bilan ehtimoliy bog‘liqligini baholash uchun asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Mazkur polimorfizmning biologik va klinik ahamiyati populyatsiyaga xos genetik xususiyatlarni hisobga olgan holda baholanishi lozim.

Kalit so‘zlar: PPARα, PPARA geni, rs4253778, G>C polimorfizmi, allel, genotip, GG, GC, CC, genetik polimorfizm, qiyosiy tahlil.

DISTRIBUTION PATTERNS OF ALLELES AND GENOTYPES OF THE PPARA GENE RS4253778 POLYMORPHISM AND THEIR COMPARATIVE ANALYSIS

Muzaffarova Muhiba Khamzaevna [1], Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna[2], Irgashev Dilmurad Saatovich[3]

[1]Institute of Reproductive Medicine and Genetics, Tashkent, Uzbekistan.
[2]Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

The aim of this study was to investigate the distribution patterns of alleles and genotypes of the PPARα gene rs4253778 polymorphism and to perform their comparative analysis. PPARα is a transcription factor that plays an important role in the regulation of fatty acid metabolism, lipid homeostasis, energy balance, and inflammatory processes. The rs4253778 polymorphism is characterized by a G>C nucleotide substitution located in intron 7 of the PPARA gene. The frequencies of the G and C alleles, as well as the GG, GC, and CC genotypes, were determined in the studied groups and subsequently compared. The obtained findings may contribute to the characterization of population-specific genetic patterns of the rs4253778 polymorphism and to the assessment of its potential association with metabolic and clinical parameters. The biological and clinical significance of this polymorphism should be interpreted taking into account population-specific genetic characteristics and the structure of the studied population.

Keywords: PPARα, PPARA gene, rs4253778, G>C polymorphism, allele, genotype, GG, GC, CC, genetic polymorphism, comparative analysis.

Актуальность

Репродуктивное здоровье женщин и эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) определяются сложным взаимодействием клинических, эндокринных, метаболических и генетических факторов. Особое значение при этом имеют процессы фолликулогенеза, стероидогенеза и функционального созревания ооцитов, нарушение которых может приводить к снижению овариального резерва, дисфункции яичников и снижению эффективности программ ВРТ [1, 2]. Показано, что развитие фолликулов представляет собой многоэтапный процесс, регулируемый сложным взаимодействием гонадотропинов, стероидных гормонов, факторов роста и внутриклеточных сигнальных механизмов [2].

Важную роль в регуляции репродуктивной функции играют ядерные рецепторы семейства PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors), участвующие в регуляции липидного обмена, энергетического гомеостаза, клеточной дифференцировки и воспалительных процессов. PPARα, кодируемый геном PPARA, является одним из ключевых регуляторов метаболизма жирных кислот и энергетического обмена и потенциально может влиять на функциональное состояние репродуктивных тканей. Экспрессия компонентов системы PPAR выявлена в различных структурах женского репродуктивного тракта, включая яичники, что свидетельствует об их участии в процессах, связанных с созреванием гамет и репродуктивной функцией [3,6,7].

Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи между метаболическими процессами и функциональной активностью яичников. В частности, PPAR-сигналинг рассматривается как один из механизмов, участвующих в регуляции внутрофолликулярной среды и стероидогенеза гранулёзных клеток. Изменение активности PPAR может оказывать влияние на созревание фолликулов, метаболизм липидов и локальный гормональный баланс, что имеет особое значение при контролируемой стимуляции яичников в программах ВРТ [5]. Кроме того, изменения экспрессии генов в клетках кумулюса могут отражать особенности ответа яичников на различные схемы гонадотропной стимуляции [4].

Особый интерес представляет изучение генетических вариантов PPARA, поскольку функциональные полиморфизмы данного гена могут определять индивидуальные особенности

метаболических процессов и потенциально влиять на состояние репродуктивной системы. Полиморфизм rs4253778 (G>C), расположенный в интронной области гена PPARA, является одним из наиболее изучаемых генетических вариантов PPARα. Несмотря на его интронную локализацию, данный полиморфизм рассматривается как потенциальный генетический маркер индивидуальных особенностей метаболизма и может использоваться для оценки генетической предрасположенности к различным метаболическим и репродуктивным нарушениям.

Взаимосвязь системы PPAR с патологией репродуктивной функции особенно актуальна при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), который характеризуется нарушением фолликулогенеза, эндокринными и метаболическими расстройствами. Исследования указывают на возможную роль полиморфных вариантов генов PPARα и PPARGC1A в развитии СПКЯ [11]. В отдельных работах также изучалась роль полиморфизма G2528C гена PPARA в развитии метаболического синдрома у пациенток с СПКЯ, что подтверждает перспективность исследования генетических факторов, объединяющих метаболические и репродуктивные нарушения [10]. Другие исследования также рассматривают гены семейства PPAR в качестве потенциальных факторов нарушений репродуктивной функции у женщин [12].

Следует отметить, что метаболические и генетические факторы могут оказывать влияние не только на овариальную функцию, но и на течение беременности и состояние плода. В частности, выявлена ассоциация полиморфизма гена PPARA с продолжительностью гестации у детей с низкой массой тела, родившихся у женщин с сахарным диабетом, что дополнительно указывает на значение PPAR-системы в процессах, связанных с беременностью и внутриутробным развитием [9]. Кроме того, комплексное изучение генетических факторов в сочетании с клинико-анамнестическими, микробиологическими и иммунологическими показателями рассматривается как перспективное направление индивидуализации лечебной тактики при заболеваниях женской репродуктивной системы.

Таким образом, существующие данные свидетельствуют о потенциальной роли системы PPAR в регуляции метаболических и репродуктивных процессов, однако распределение аллелей и генотипов отдельных полиморфизмов PPARA, в частности rs4253778, может существенно различаться в зависимости от популяционных и этнических особенностей. В связи с этим изучение частоты аллелей G и C, а также генотипов GG, GC и CC полиморфизма PPARA rs4253778 и проведение их сравнительного анализа представляет научный и практический интерес для выявления генетических факторов, потенциально связанных с особенностями репродуктивного здоровья и эффективностью ВРТ.

Цель исследования: определить особенности распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма rs4253778 гена PPARα у женщин с бесплодием, которым применялись вспомогательные репродуктивные технологии, и провести их сравнительную оценку в зависимости от результатов ЭКО/ИКСИ.

Материал и метод

В исследование были включены 217 женщин. Основную группу составили 110 женщин с бесплодием, контрольную группу — 107 женщин. В зависимости от результатов применения ЭКО/ИКСИ основная группа была разделена на две подгруппы: ЭКО/ИКСИ (+) — 59 женщин, у которых применение вспомогательных репродуктивных технологий завершилось наступлением беременности, и ЭКО/ИКСИ (−) — 51 женщина, у которых лечение оказалось неэффективным. У всех обследованных женщин проводилось исследование частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs4253778 гена PPARα.

В ходе исследования были изучены особенности распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs4253778 гена PPARα у женщин с бесплодием и в контрольной группе. Для определения возможной взаимосвязи данного полиморфизма с результатами применения вспомогательных репродуктивных технологий проведено сравнительное изучение частот аллельных и генотипических вариантов между основной и контрольной группами, а также в зависимости от эффективности ЭКО/ИКСИ.

Результат и обсуждения

На основе полученных результатов по изучению особенностей распределения генотипических частот полиморфизма rs4253778 гена PPARalfa было установлено, что в контрольной группе между наблюдаемыми (H_o) и ожидаемыми (H_e) частотами генотипов G/G (0,617 против 0,609), G/C (0,327 против 0,343) и C/C (0,056 против 0,048) различия были статистически недостоверными (χ^2=0,224; P=0,608; df=1). Наличие статистически недостоверных различий между генотипами изученного гена в контрольной группе показывало отсутствие их отклонения от равновесия Hardy-Weinberg (HWE) (смотрите Таблицу 9 РХВ).

Изучение особенностей распределения генотипов полиморфизма гена PPARalfa (rs4253778) было установлено, что в основной группе больных бесплодных женщин, к которым применены ВРТ, между наблюдаемыми (H_o) и ожидаемыми (H_e) частотами генотипов G/G (0,618 против 0,618), G/C (0,336 против 0,336) и C/C (0,045 против 0,046) также как и в группе контроля статистически недостоверные различия (χ^2=0.00; P=0,208; df=1), которые подтверждали отсутствие распределения наблюдаемых частот генотипов от равновесия Hardy-Weinberg (HWE) (смотрите Таблицу 9 РХВ).

Таблица 1. РХВ **Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов локуса по РХВ (полиморфизм G2528C в гене PPARalfa rs4253778)**

Основная группа					
Аллели	Частота аллелей				
G	0,79				
C	0,21				
Генотипы	Частота генотипов		χ2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
G/G	0,618	0,618	0		
G/C	0,336	0,336	0		
C/C	0,045	0,046	0		
Всего	1	1	0	0,208	1
Контрольная группа					
Аллели	Частота аллелей				
G	0,78				
C	0,22				
Генотипы	Частота генотипов		χ2	p	df
	наблюдаемая	ожидаемая			
G/G	0,617	0,609	0,011		
G/C	0,327	0,343	0,077		
C/C	0,056	0,048	0,136		
Всего	1	1	0,224	0,608	1

Таблица 2. РХВ **Относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой локуса полиморфизма rs4253778 гена PPARalfa**

Группы	Ho	He	D*
Основная группа	0,34	0,34	0
Контрольная группа	0,33	0,34	-0,05

Примечание: D = (Ho - He)/He

Оценивая индекс гетерозиготности (D) между по наблюдаемой (H_o) и ожидаемой (H_e) частотами гетерозиготного варианта генотипа G/C по гену PPARalfa (rs4253778) в основной группе больных (H_o=0,34 и H_e=0,34; D = -0.05) наблюдаемые и ожидаемые гетерозиготы находились на одном уровне, а в контрольной группе (H_o=0,33 и H_e=0,34; D = 0) был обнаружен не большой дефицит наблюдаемых и небольшой избыток ожидаемых гетерозигот (смотрите Рисунок 9.1. РХВ).

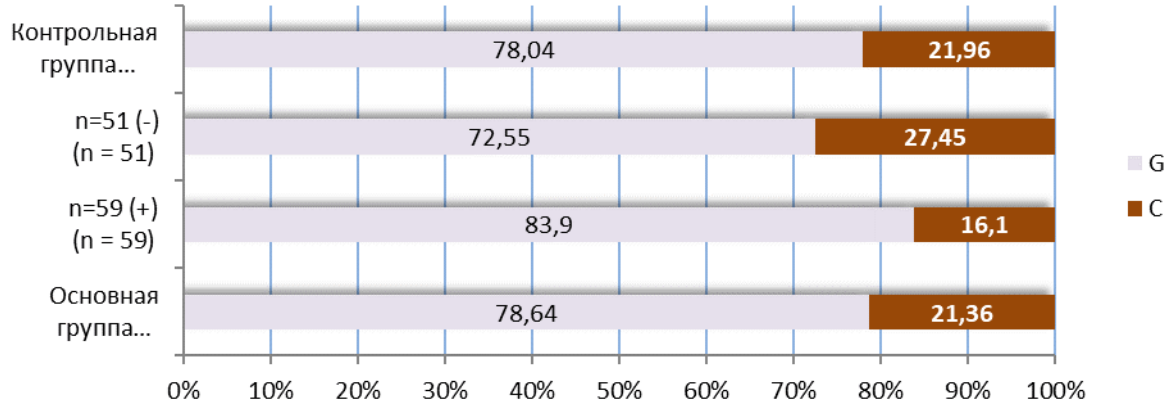


Рисунок 1. **Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов и контроля**

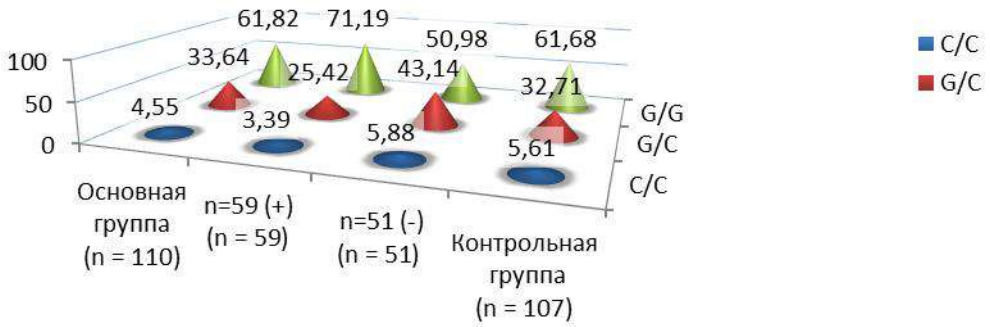


Рисунок 2. **Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов и контроля**

Таблица 3. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		C		G/G		G/C		C/C	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа (n = 110)	173	78,64	47	21,36	68	61,82	37	33,64	5	4,55
2	n=59 (+) (n = 59)	99	83,9	19	16,1	42	71,19	15	25,42	2	3,39
3	n=51 (-) (n = 51)	74	72,55	28	27,45	26	50,98	22	43,14	3	5,88
4	Контрольная группа (n = 107)	167	78,04	47	21,96	66	61,68	35	32,71	6	5,61

Было исследовано распределение аллелей и генотипов полиморфизма rs4253778 гена PPARalfa. Как следует из таблицы 3.35 в основной группе аллели G и C были выявлены 78,64% и в 78,64% случаев, в подгруппе, где применение ЭКО/ИКСИ привело к успешному развитию беременности – в 83,9% и 16,1%, в подгруппе, где ВРТ оказались неэффективны – в 72,55% и 27,45% и в группе контроля – в 78,04% и 21,96% соответственно.

Генотипы G/G, G/C и C/C были выявлены в оснвоной группе в 61,82, 33,64% и 4,55%, в подгруппе ЭКО (+) – в 71,19%, 25,42% и в 3,39%, в подгруппе ЭКО (-) – в 50,98%, 43,14% и 5,88%, в контрольной группе – в 61,68%, 32,71% и 5,61% соответственно.

Таблица 4 Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G2528C в гене PPARalfaα rs4253778 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа							
	n	%	N	%						
G	173	78,6	167	78,0	0,0	0,85	1,0	0,65 - 1,57	1,0	0,66 - 1,64
C	47	21,4	47	22,0	0,0	0,85	1,0	0,63 - 1,56	1,0	0,61 - 1,52
G/G	68	61,8	66	61,7	0,0	0,99	1,0	0,59 - 1,7	1,0	0,58 - 1,74
G/C	37	33,6	35	32,7	0,0	0,84	1,0	0,6 - 1,77	1,0	0,59 - 1,84
C/C	5	4,5	6	5,6	0,1	0,85	0,8	0,22 - 2,96	0,8	0,24 - 2,7

Анализ частот распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs4253778 гена PPARα не выявил статистически значимых различий в распределении аллеля G, значения частот которого находились практически на одинаковом уровне в основной и контрольной группе **(**χ^2=0,0**;** p=0,85; RR=1,0; 95%CI:0,65-1,57; OR=1,0; 95%CI:0,66-1,64). Значения частот аллеля С также находились на сопоставимом уровне **(**χ^2=0,0**;** p=0,85; RR=1,0; 95%CI:0,63-1,56; OR=1,0; 95%CI:0,61-1,52).

Анализ проведенного генотипирования между основной и контрольной группами показал отсутствие статистически значимых различий в значениях частот гомозиготного генотипа G/G **(**χ^2=0,0**;** p=0,99; RR=1,0; 95%CI:0,59-1,7; OR=1,0; 95%CI:0,58-1,74), гетерозиготного генотипа G/C **(**χ^2=0,0**;** p=0,84; RR=1,0; 95%CI:0,6-1,77; OR=1,0; 95%CI:0,59-1,84) и гомозиготного генотипа C/C **(**χ^2=0,1**;** p= 0,85; RR=0,8; 95%CI:0,22-2,96; OR=0,8; 95%CI:0,24-2,7).

Таблица 5 Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	n=59 (+)		Контрольная группа							
	n	%	N	%						
G	99	83,9	167	78,0	1,6	0,49	1,1	0,48 - 2,4	1,5	0,82 - 2,63
C	19	16,1	47	22,0	1,6	0,49	0,9	0,65 - 1,32	0,7	0,38 - 1,23
G/G	42	71,2	66	61,7	1,5	0,47	1,2	0,46 - 2,87	1,5	0,78 - 3,04
G/C	15	25,4	35	32,7	1,0	0,56	0,8	0,3 – 2,0	0,7	0,34 - 1,43
C/C	2	3,4	6	5,6	0,4	0,73	0,6	0,06 - 6,58	0,6	0,12 - 2,97

Исследование распределения аллелей полиморфизма rs4253778 гена PPARα в подгруппе ЭКО (+) и контрольной группе не показало наличие статистически достоверных различий в уровне частот выявления аллеля G **(**χ^2=1,6**;** p= 0,49; RR=1,1.; 95%CI:0,48-2,4; OR=1,5; 95%CI:0,82-2,63). Отсутствовали статистически достоверные различия в частотном распределении аллеля С между изучаемыми группами **(**χ^2= 1,6**;** p= 0,49; RR= 0,9; 95%CI: 0,65 - 1,32; OR= 0,7; 95%CI: 0,38 - 1,23).

Анализ распределения аллелей изучаемого полиморфизма не показал наличие статистически достоверного различия в частоте основного гомозиготного генотипа G/G в подгруппе ЭКО(+) и в контрольной группе **(**χ^2=1,5**;** p=0,47; RR=1,2; 95%CI:0,46-2,87; OR= 1,5; 95%CI:0,78-3,04), как и гетерозиготного генотипа G/C **(**χ^2=1,0**;** p=0,56; RR=0,8; 95%CI: 0,3–2,0; OR=0,7; 95%CI: 0,34-

1,43) и гомозиготного минорного генотипа C/C (**χ^2**=0,4**;** p=0,73; RR= 0,6; 95%CI: 0,06-6,58; OR= 0,6; 95%CI:0,12-2,97).

Сравнительный анализ аллельного распределения частот полиморфизма rs4253778 гена PPARα между подгруппой ЭКО(-) и группой контроля показал отсутствие статистически значимых различий как в значениях частот выявления основного аллеля G (**χ^2**= 1,1**;** p= 0,40; RR= 0,9; 95%CI:0,47-1,84; OR=0,7; 95%CI:0,43-1,28), так и минорного аллеля C (**χ^2**=1,1**;** p=0,40; RR=1,1; 95%CI: 0,74-1,57; OR=1,3; 95%CI:0,78-2,31).

Таблица 6 Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	n=51 (-)		Контрольная группа							
	n	%	N	%						
G	74	72,5	167	78,0	1,1	0,40	0,9	0,47 - 1,84	0,7	0,43 - 1,28
C	28	27,5	47	22,0	1,1	0,40	1,1	0,74 - 1,57	1,3	0,78 - 2,31
G/G	26	51,0	66	61,7	1,6	0,49	0,8	0,34 - 1,99	0,6	0,33 - 1,26
G/C	22	43,1	35	32,7	1,6	0,49	1,3	0,55 - 3,18	1,6	0,79 - 3,09
C/C	3	5,9	6	5,6	0,0	0,92	1,0	0,16 - 6,79	1,1	0,25 - 4,39

Наши исследования частотного профиля гомозиготного генотипа G/G в подгруппе ЭКО (-) и группы контроля не выявили статистически значимых различий (**χ^2**=1,6**;** p=0,49; RR=0,8 ; 95%CI:0,34-1,99 ; OR= 0,6; 95%CI: 0,33-1,26). Исследование частот гетерозиготного генотипа G/C также не установили статистически значимых различий между исследуемыми группами (**χ^2**=1,6**;** p=0,49; RR=1,3; 95%CI: 0,55-3,18; OR=1,6; 95%CI:0,79-3,09). Значения частот гомозиготного генотипа C/C находились на сопоставимых уровнях без достоверных отличий в их уровне (**χ^2**=0,0**;** p=0,92; RR=1,0; 95%CI:0,16-6,79; OR=1,1; 95%CI:0,25-4,39).

Таблица 7 Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группах пациентов

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	n=59 (+)		n=51 (-)							
	n	%	N	%						
G	99	83,9	74	72,5	4,2	0,10	1,2	0,56 - 2,39	2,0	1,03 - 3,78
C	19	16,1	28	27,5	4,2	0,10	0,9	0,49 - 1,53	0,5	0,26 - 0,97
G/G	42	71,2	26	51,0	4,7	0,11	1,4	0,62 - 3,13	2,4	1,09 - 5,18
G/C	15	25,4	22	43,1	3,8	0,10	0,6	0,25 - 1,38	0,4	0,2 - 1
C/C	2	3,4	3	5,9	0,4	0,72	0,6	0,07 - 4,86	0,6	0,09 - 3,42

Успешный исход ВРТ был связан с выраженной тенденцией к преобладанию «мажорного» аллеля G полиморфизма G2528C в гене PPARalfa rs4253778 в группе женщин с эффективно проведенной процедурой ЭКО, что может указывать на его протективные свойства (**χ^2**=4,2**;** p=0,10; RR=1,2; 95%CI:0,56-2,39; OR=2,0; 95%CI:1,03-3,78). Установлен выраженная тенденция к более частому обнаружению «минорного» аллеля C у женщин с «негативным» исходом имплантации, что

может указывать на его ассоциированность с положительным результатов проведенного ВРТ (ЭКО, ИКСИ) **(**χ^2= 4,2**;** p=0,10; RR=0,9; 95%CI:0,49-1,53; OR= 0,5; 95%CI: 0,26-0,97).

Генотипирование показало, что генотип G/G статистически значимо ассоциирован с группой женщин, у которых применение программ ВРТ завершилось успешной имплантацией эмбриона и развитием беременности **(**χ^2= 4,7**;** p=0,11; RR=1,4; 95%CI: 0,62-3,13; OR= 2,4; 95%CI:1,09-5,18). Установлена выраженная тенденция к превалированию гетерозиготного генотипа G/C в подгруппе женщин, у которых проведенная ВРТ была неэффективна **(**χ^2=3,8**;** p= 0,10; RR=0,6; 95%CI:0,25-1,38; OR=0,4; 95%CI:0,2-1), что указывает на его потенциальную связь с неуспешностью проводимых процедур ВРТ.

В ходе исследования распределения гомозиготного минорного аллеля C/C распределение не было обнаружено значимых различий между изучаемыми частотами **(**χ^2= 0,4**;** p= 0,72; RR= 0,6; 95%CI: 0,07 - 4,86; OR= 0,6; 95%CI: 0,09 - 3,42).

Таблица 8 AUC Прогностическая эффективность исследуемых генетических маркеров (полиморфизм G2528C в гене PPARalfa rs4253778)

Фактор	Группы	SE	SP	AUC	OR	95%CI	p
C	Основная группа // Контрольная группа	0,78	0,21	0,5	0,97	0,65 - 1,44	0,5
	n=59 (+) // Контрольная группа	0,78	0,16	0,47	0,68	0,38 - 1,23	0,71
	n=51 (-) // Контрольная группа	0,78	0,27	0,53	1,34	0,78 - 2,29	0,63
	n=59 (+) // n=51 (-)	0,73	0,16	0,45	0,51	0,27 - 0,97	0,6

Обсуждение

G2528C (международный код — rs4253778) — это генетический полиморфизм (однонуклеотидная замена в 7-м интроне) в гене PPARA, кодирующем рецептор, активируемый пролифератором пероксисом альфа (PPARα). Этот ген отвечает за регуляцию метаболизма липидов и окисление жирных кислот. Ген PPARA управляет метаболизмом жирных кислот и чувствительностью к инсулину.

Известно, что семейство PPAR адаптирует клеточный метаболизм к доступности липидов/глюкозы, контролируя гены энергетического гомеостаза. Все три изотипа PPAR регулируют эндокринные пути [7,12].

Данный маркер обычно входит в состав генетических профилей (метаболизм, липидный профиль или кардиориски), которые можно сдать в специализированных лабораториях. Знание своего статуса позволяет персонализировать диету и физические нагрузки для снижения рисков развития атеросклероза и метаболического синдрома. По данным Кобаидзе Е.Г. установлена ассоциация аллелей полиморфизма генов, в том числе и гена PPARA (rs4253778) с отягощённым соматическим анамнезом, с нарушением микробиоты кишечника и урогенитального тракта у больных хроническим эндометритом [6,10]. Носительство неблагоприятного аллеля, данного ген может быть связано с риском развития инсулинорезистентности, метаболического синдрома и ожирения. Эти состояния, в свою очередь, негативно сказываются на рецептивности эндометрия и качестве ооцитов [5,8].

Полиморфизмы гена PPARα связывают с репродуктивным здоровьем, в частности наличие аллеля C ассоциировано с более чем двукратным повышением риска развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и сопутствующими метаболическими осложнениями [2,3]. Наблюдения Tatone C. и соавт. (2016) позволяют рассматривать ген PPAR как новый биомаркер компетентности фолликулов, открывая новые гипотезы о влиянии стимуляции овуляции на физиологию яичников, что может играть значимую роль в аспекте эффективности проводимых программ ВРТ [4,9].

В репродуктивной медицине ген исследуется в рамках комплексных генетических панелей для оценки рисков развития нарушений репродуктивной функции, однако результаты рассматриваются строго в совокупности с другими метаболическими и эндокринными показателями. Также установлено, что генотип плода с наличием аллеля C ассоциирован с нормальным или более крупным весом ребенка при рождении [3].

В контексте ЭКО и репродукции его связь не является прямой: мутация часто рассматривается как фактор риска, усугубляющий метаболические нарушения [1,2]. Все три изотипа PPAR

регулируют гаметогенез, овуляцию, регрессию желтого тела и процесс имплантации [8,9]. PPARα входит в число генов, экспрессия которых изменяется при добавлении ЛГ к ФСГ во время экстракорпорального оплодотворения [10]. Овариальный цикл требует тонкой координации гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси и роста фолликулов для запуска стероидогенеза, который завершается овуляцией полностью компетентного ооцита. Измененная секреция гонадотропинов и слабая реакция яичников на стероиды связаны с репродуктивными дисфункциями [11,12]. В экспериментальных исследованиях на животных было доказано, что мыши с нокаутом гена PPARα связаны с повышенной частотой материнских абортов [13]. PPAR экспрессируются в женской гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси и воздействуют на критически важные процессы для функции яичников. Например, PPAR/RXR могут ингибировать трансактивацию эстрогенного рецептора посредством конкуренции за связывание ERE [7,13].

Заключение

Таким образом, по результатам из полученных в ходе проведенных нами исследований ассоциации полиморфизма rs4253778 гена PPARalfa между подгруппами ЭКО(-) и ЭКО(+) были установлена выраженная тенденция к преобладанию мутантного аллеля С и тенденция к превалированию гетерозиготного генотипа у пациентов с неудачными исходами проведенных ЭКО(-), что указывает на их потенциальную роль в неэффективности проведенных программ ВРТ, что указывает на необходимость проведения дальнейших более полномасштабных исследований и в целом согласуется с данными зарубежных источников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Barria A, Leyton V, Ojeda SR, Lara HE. Ovarian steroidal response to gonadotropins and beta-adrenergic stimulation is enhanced in polycystic ovary syndrome: role of sympathetic innervation. Endocrinology. 1993;133(6):2696-2703.
2. Chang RJ, Cook-Andersen H. Disordered follicle development. Mol Cell Endocrinol. 2013;373(1-2):51-60. doi:10.1016/j.mce.2012.07.011.
3. Gatta V, Tatone C, Ciriminna R, Vento M, Franchi S, D'Aurora M, et al. Gene expression profiles of cumulus cells obtained from women treated with recombinant human luteinizing hormone + recombinant human follicle-stimulating hormone or highly purified human menopausal gonadotropin versus recombinant human follicle-stimulating hormone alone. Fertil Steril. 2013;99(7):2000-2008. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.01.150.
4. Huang JC. The role of peroxisome proliferator-activated receptors in the development and physiology of gametes and preimplantation embryos. PPAR Res. 2008;2008:732303. doi:10.1155/2008/732303.
5. Kadam L, Kohan-Ghadr HR, Drewlo S. The balancing act—PPAR-γ's roles at the maternal-fetal interface. Syst Biol Reprod Med. 2015;61(2):65-71. doi:10.3109/19396368.2014.991881.
6. Tatone C, et al. Modulating intrafollicular hormonal milieu in controlled ovarian stimulation: insights from PPAR expression in human granulosa cells. J Cell Physiol. 2016;231(4):908-914.
7. Vélez LM, Abruzzese GA, Motta AB. The biology of the peroxisome proliferator-activated receptor system in the female reproductive tract. Curr Pharm Des. 2013;19(25):4641-4646. doi:10.2174/1381612811319250010.
8. Vitti M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors in female reproduction and fertility. PPAR Res. 2016;2016:4612306. 12 p.
9. Кобаидзе ЕГ. Индивидуализация лечебной тактики больных с хроническим эндометритом на основании комплексного изучения клинико-анамнестических, микробиологических, иммунологических и генетических факторов [диссертация]. Волгоград; 2019. 310 с.
10. Мирошник ЕВ, Рюмина ИИ, Донников АЕ. Ассоциация полиморфизма гена PPARA к сроку гестации у детей с низкой массой тела, родившихся у женщин с сахарным диабетом. Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. 2021;9(3):23-30.
11. Ружило ОС, Лебедь ТЛ. Роль полиморфизма G2528C гена PPARA в развитии метаболического синдрома у пациентов с синдромом поликистозных яичников. 2015. С. 182-183.
12. Ружило ОС, Дивакова ТС. Влияние полиморфных вариантов генов рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом PPARα и PPARGC1A, на развитие синдрома поликистозных яичников. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013;12(3):78-83.
13. Яцкив АА. Роль генов семейства PPARS в развитии нарушений репродуктивной функции у женщин. 2015. С. 337-338.

Поступила 20.08.2026