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 616.5-002.525:575.17

РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ПЕ 105VAL ГЕНА GSTP1 ФЕРМЕНТА БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКА В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Мавлянова Ш.З. https://orcid.org/0000-0003-2256-5383
Абдукадирова Ю. Ш. https://orcid.org/0009-0003-3140-9669

Республиканский специализированный научный-практический центр дерматовенерологии косметологии Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 3,
тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ ***Резюме***

Гнездная алопеция является многофакторным иммуновоспалительным заболеванием, в развитии которого наряду с иммунологическими и генетическими механизмами определённое значение могут иметь нарушения процессов биотрансформации ксенобиотиков и окислительного стресса.

Целью исследования явилась оценка частоты аллельных вариантов и генотипов полиморфизма Ile105Val (rs1695) гена GSTP1 у больных гнездной алопецией узбекской популяции.

Материал и методы исследования. Обследовано 55 пациентов с гнездной алопецией и 35 практически здоровых лиц контрольной группы. Генотипирование полиморфизма GSTP1 rs1695 проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Проведён анализ частоты аллелей и генотипов, доминантной модели наследования, соответствия распределения генотипов равновесию Харди–Вайнберга, а также ассоциации полиморфизма с клиническими формами заболевания.

Результаты исследования. У больных гнездной алопецией частота аллеля G составила 35,5%, тогда как в контрольной группе — 4,3% (χ^2=20,49; p<0,0001; OR=12,27; 95% ДИ 3,63–41,45). Генотип A/A чаще выявлялся в контрольной группе и имел протективную ассоциацию с заболеванием (OR=0,084; 95% ДИ 0,023–0,307). Частота гетерозиготного генотипа A/G у больных составила 34,5%, в контроле — 8,6% (OR=7,79; 95% ДИ 2,08–29,10). Наиболее выраженная ассоциация аллеля G выявлена при очаговой форме гнездной алопеции.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли полиморфизма GSTP1 rs1695 в формировании генетической предрасположенности к гнездной алопеции в исследуемой узбекской популяции.

Ключевые слова: гнездная алопеция, GSTP1, Ile105Val, rs1695, полиморфизм, генотип, аллель G, генетическая предрасположенность, ксенобиотики.

KSENOBIOTIKLARNI BIOTRANSFORMATSIYA QILUVCHI GSTP1 FERMENTI GENINING ILE105VAL POLIMORF VARIANTINING O’CHOQLI ALOPETSIYA RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Mavlyanova Sh.Z., Abduqadirova Yu.Sh.

O’zbekiston ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazi, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko’ch. Farobiy, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043
E-mail: nidiv@mail.ru

✓ ***Rezyume***

O'choqli alopetsiya immun-yallig'lanishli, ko'p omilli kasallik bo'lib, uning rivojlanishida immunologik va genetik mexanizmlar bilan bir qatorda ksenobiotiklarni biotransformatsiya qilish jarayonlari hamda oksidlovchi stressning buzilishi muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Tadqiqotning maqsadi o'zbek populyatsiyasida o'choqli alopetsiya bilan kasallangan bemorlarda GSTP1 genining Ile105Val (rs1695) polimorfizmi allel va genotiplarining uchrashish chastotasini baholashdan iborat bo'ldi.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotga o'choqli alopetsiya tashxisi qo'yilgan 55 nafar bemor va 35 nafar amaliy sog'lom nazorat guruhi vakillari jalb qilindi. GSTP1 rs1695 polimorfizmini genotiplash real vaqt rejimida polimeraza zanjir reaksiyasi usuli yordamida amalga oshirildi. Allellar va genotiplarning uchrashish chastotasi, irsiylanishning dominant modeli, genotiplarning Hardi–Vaynberg muvozanatiga mosligi hamda polimorfizmning kasallikning klinik shakllari bilan assotsiatsiyasi tahlil qilindi.

Tadqiqot natijalari. O'choqli alopetsiya bilan kasallangan bemorlarda G allelining chastotasi 35,5% ni, nazorat guruhida esa 4,3% ni tashkil etdi (χ^2=20,49; p<0,0001; OR=12,27; 95% CI 3,63–41,45). A/A genotipi nazorat guruhida sezilarli darajada ko'proq uchrab, kasallik rivojlanishiga nisbatan himoya xususiyatiga ega bo'ldi (OR=0,084; 95% CI 0,023–0,307). A/G geterozigot genotipi bemorlarda 34,5%, nazorat guruhida esa 8,6% hollarda aniqlandi (OR=7,79; 95% CI 2,08–29,10). G allelining eng yuqori assotsiatsiyasi o'choqli alopetsiyaning o'choqli klinik shaklida kuzatildi.

Xulosalar. Olingan natijalar GSTP1 rs1695 polimorfizmining o'zbek populyatsiyasida o'choqli alopetsiyaga genetik moyillik shakllanishidagi mumkin bo'lgan rolini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: o'choqli alopetsiya, GSTP1, Ile105Val, rs1695, polimorfizm, genotip, G alleli, genetik moyillik, ksenobiotiklar.

THE ROLE OF THE ILE105VAL POLYMORPHIC VARIANT OF THE GSTP1 GENE ENCODING A XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION ENZYME IN THE DEVELOPMENT OF ALOPECIA AREATA

Mavlyanova Sh.Z., Abduqadirova Yu. Sh.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043
E-mail: nidiv@mail.ru

✓ ***Resume***

Alopecia areata is a multifactorial immune-mediated inflammatory disease in which, in addition to immunological and genetic mechanisms, alterations in xenobiotic biotransformation and oxidative stress may play a role.

The aim of this study was to assess the frequency of allelic variants and genotypes of the Ile105Val (rs1695) polymorphism of the GSTP1 gene in patients with alopecia areata from the Uzbek population.

The study included 55 patients with alopecia areata and 35 apparently healthy individuals in the control group. Genotyping of the GSTP1 rs1695 polymorphism was performed using real-time polymerase chain reaction. The frequencies of alleles and genotypes, the dominant inheritance model, conformity of genotype distribution to the Hardy–Weinberg equilibrium, and the association of the polymorphism with clinical forms of the disease were analyzed.

The frequency of the G allele was 35.5% among patients with alopecia areata compared with 4.3% in the control group (χ^2=20.49; p<0.0001; OR=12.27; 95% CI 3.63–41.45). The A/A genotype was significantly more frequent in the control group and demonstrated a protective association with the disease (OR=0.084; 95% CI 0.023–0.307). The A/G heterozygous genotype was detected in 34.5% of patients and 8.6% of controls (OR=7.79; 95% CI 2.08–29.10). The strongest association of the G allele was observed in patients with the focal form of alopecia areata.

The findings suggest that the GSTP1 rs1695 polymorphism may contribute to genetic susceptibility to alopecia areata in the studied Uzbek population.

Keywords: alopecia areata, GSTP1, Ile105Val, rs1695, polymorphism, genotype, G allele, genetic susceptibility, xenobiotics.

Актуальность

Гнездная алопеция (ГА, *alopecia areata*, АА) представляет собой хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи, характеризующееся нерубцовым выпадением волос различной степени выраженности. Заболевание может проявляться локальными очагами выпадения волос, а при более тяжелом течении приводить к тотальной и универсальной алопеции. В основе патогенеза ГА рассматривается нарушение иммунной привилегии волосяного фолликула с последующей активацией аутоиммунного ответа, в котором принимают участие CD8+ Т-клетки, NK-клетки, интерферон-γ и другие провоспалительные медиаторы [1–3].

Манифестация гнездной алопеции может происходить в любом возрасте, однако значительная часть случаев приходится на детский и молодой возраст. Клиническое течение заболевания отличается выраженной вариабельностью — от единичных очагов с последующим восстановлением роста волос до прогрессирующих форм, сопровождающихся поражением большей части волосистой части головы и других участков кожного покрова [2,3].

Несмотря на отсутствие непосредственной угрозы жизни, ГА оказывает существенное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов, социальную адаптацию и качество жизни. У больных гнездной алопецией отмечается повышение частоты тревожных и депрессивных расстройств, а тяжесть заболевания может сопровождаться значительным снижением качества жизни [4,5].

В настоящее время гнездная алопеция рассматривается как многофакторное заболевание, развитие которого определяется сложным взаимодействием генетической предрасположенности, иммунологических нарушений и факторов внешней среды [1–3,6]. Генетические исследования подтверждают наличие наследственной составляющей заболевания и выявляют ассоциации ГА с вариантами генов, участвующих в регуляции иммунного ответа, антиген-презентации и функционировании волосяного фолликула [6–8].

Наряду с иммунологическими и генетическими механизмами в патогенезе гнездной алопеции обсуждается роль окислительного стресса. Нарушение равновесия между образованием активных форм кислорода и антиоксидантной системой организма может способствовать повреждению клеточных структур и нарушению нормального функционирования волосяного фолликула. Данные систематических обзоров и метаанализов свидетельствуют об изменениях показателей окислительного и антиоксидантного статуса у пациентов с ГА [9–11].

В связи с этим особый интерес представляют гены, кодирующие ферменты системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты. Глутатион-S-трансферазы (GST) относятся к ферментам II фазы биотрансформации и участвуют в конъюгации электрофильных соединений с восстановленным глутатионом, способствуя детоксикации различных ксенобиотиков и продуктов окислительного метаболизма [12,13].

Одним из наиболее изученных представителей семейства GST является глутатион-S-трансфераза класса π, кодируемая геном **GSTP1**. Белок GSTP1 принимает участие в процессах детоксикации, клеточной защите от окислительного повреждения и регуляции ряда внутриклеточных сигнальных процессов [13].

Особый интерес представляет функциональный полиморфизм **GSTP1 rs1695 (c.313A> G, p.Ile105Val)**, приводящий к аминокислотной замене изолейцина на валин в положении 105 белка GSTP1. Данный генетический вариант изучался при различных заболеваниях и может влиять на функциональные свойства фермента и индивидуальные особенности ответа организма на воздействие окислительных и ксенобиотических факторов [13].

Исследования полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков проводились также при различных хронических дерматозах. В частности, Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Болтаева Г.И. изучали полиморфный вариант **Ile105Val гена GSTP1** у больных витилиго узбекской популяции, проживающих в Бухарской области. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности изучения данного генетического варианта при заболеваниях кожи [14].

В другой работе Мавлянова Ш.З. и Кодирова М.А. исследовали аллельные варианты гена фермента детоксикации **GSTP1** у больных акантолитической пузырчаткой, проживающих в Узбекистане. Авторы также подчёркивают перспективность молекулярно-генетического изучения ферментов системы детоксикации при хронических дерматозах [15].

Таким образом, накопленные данные свидетельствуют о потенциальной роли генетических вариантов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в формировании индивидуальной предрасположенности к различным дерматологическим заболеваниям. Однако сведения об ассоциации полиморфизма **GSTP1 rs1695 (Ile105Val)** с гнездной алопецией остаются

ограниченными, особенно в популяциях Центральной Азии. В доступной литературе нами не выявлено достаточного количества исследований данного полиморфизма у больных ГА в узбекской популяции.

В связи с этим изучение полиморфизма **GSTP1 rs1695 (Ile105Val)** у пациентов с гнездной алопецией представляет научный и практический интерес и может способствовать расширению представлений о генетических механизмах восприимчивости к данному заболеванию.

Цель исследования: целью настоящего исследования явилась оценка частоты встречаемости аллельных вариантов и генотипов полиморфного варианта **Ile105Val (rs1695, c.313A>G) гена GSTP1**, кодирующего фермент биотрансформации ксенобиотиков, и изучение его возможной ассоциации с развитием гнездной алопеции в исследуемой узбекской популяции.

Материал и метод

Объектом и предметом исследования явились больные с гнездной алопецией, образцы ДНК больных и здоровых доноров, ген глютатионтрасфераз GSTP1 (**IIe 105 Val**).

В исследование было включено 55 пациентов с ГА в возрасте от 5 до 47 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Среди 55 больных **них 19 - женщин, 36 - мужчин**. Диагноз у всех больных подтвержден результатами клинического обследования (дерматоскопия). Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе ООО "VIAMED" согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных и здоровых лиц, ген **GSTP1** (A/G)**.** Контрольную группу составили 35 здоровых лиц без проявления кожных заболеваний и выпадения волос. Критериями включения в основную группу являлись наличие клинически подтвержденной гнездной алопеции, информированное согласие на генетическое исследование и наличие результата генотипирования по GSTP1 rs1695.

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфизма A/G, гена GSTP1проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0-100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f)вычисляли по формуле: f=n/2N и f=n/N, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

По клинической форме у 37 (67,3%) пациентов установлена- очаговая форма ГА, субтотальная - 3 (5,5%), тотальная – у 10 (18,2%) и универсальная - у 5 (9,1%) соответственно.

Результаты молекулярно-генетических исследований гена GSTP1 имели следующие определения, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в группах больных гнездной алопецией и контроля

Полиморфизм, генотипы	Больные с ГА плода, n=55 (110)		Контроль, n=35 (70)		ОШ (95%ДИ)	p
Аллели A	71	64,5	67	95,7	12,27 (3,63–41,45)	0,0001
G	39	35,5	3	4,3		
A/A	26	47,3	32	91,4	0,084(0,023–0,307)	0,0001
A/G	19	34,5	3	8,6	7,79 (2,08–29,10)	0,0001
G/G	10	19,2	-	-	25,24 (1,39–458,90)	0,0001

Как следует из таблицы, частота выявляемости аллельных вариантов гена GSTP1 показали высокую частоту функционального аллеля A - 96,3% случаев (67/70), а в основной группе больных с ГА - 64,5% случаев (71/110), что в 1,5 раза было ниже по сравнению с контрольной здоровой группой. Тогда выявляемость мутантного (нефункционального) аллеля G в группе здоровых лиц составило - 4,3% случаев (3/70), а в основной группе - 35,5% (39/110), что в 8,3 раза превышал показателей здоровых контрольных лиц. ($\chi^2 = 20,49$; $p < 0,0001$; OR = 12,27; 95% CI 3,63–41,45).

Таблица 2. Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	*Контроль*	
Аллель А	71	67	χ^2 = 20,49; p <0,0001; OR = 12,27; 95% CI 3,63–41,45.
Аллель G	39	3	
Генотип А/А	26	32	χ^2 = 18,50; p <0,0001; OR = 0,084; 95% CI 0,023–0,307
Генотип А/G	19	3	χ^2 = 13,88; p <0,001; OR = 7,79; 95% CI 2,08–29,10.
Генотип **G/G**	10	-	χ^2 = 8,26; p = 0,004; OR = 25,24; 95% CI 1,39–458,90

Анализ генотипирования гена GSTP1 носительство функциональных генотипов А/А составило - 47,3% (26/55), тогда как в контрольной группе - 91,4% (32/35), что в 1,9 раз превышал показателей основной группы. (χ^2 = 18,50; p <0,0001; OR = 0,084; 95% CI 0,023–0,307). Гетерозиготный вариант А/G гена GSTP1 в группе больных ГА составил – 34,5% (19/55) и был в 4,01 раз выше по сравнению с контрольной здоровой группы и составили 8,6% (3/35) соответственно. (χ^2 = 13,88; p <0,001; OR = 7,79; 95% CI 2,08–29,10). При этом гомозиготный мутантный вариант генотипа G/G в группе больных выявлялся – 19,2% (10/55), а в контрольной группе не определился. (χ^2 = 8,26; p<0,004; OR = 25,24; 95% CI 1,39–458,90). (таблица 2).

Результат и обсуждение

Таким образом, данные нашего исследования показали связь аллеля «G» и гетерозиготного генотипа полиморфизма A/G и G/G (rs1695) гена GSTP1 с развитием гнездной алопецией. При этом риск формирования патологии при носительстве аллеля «G» и генотипов A/G и G/G увеличивается в 12 (OR=12,27) и 3,9 (OR=7,8 - 25,2) раза соответственно. Наличие у больного ГА диких аллеля «А»и генотипа А/А полиморфизма rs1695 гена GSTP1 играет протекторную роль в отношении формирования гнездной алопеции: нами было установлено, что риск развития данной патологии в случае наличия генотипа А/А– в 0,1 раз (OR=0,084).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что риск развития гнездной алопеции в случае наличия в геноме аллеля «G» увеличен в 12,3 раза (OR=12,27), а при носительстве генотипа G/A G/G – почти в от 8 до 25.2 раз (OR=7,79; OR=25,2;).

Нами определены состояние доминантной модели гена IIe 105 Val гена GSTP1 в группе больных с ГА. (таблица 3).

Таблица 3. Доминантная модель наследования.

Ген IIe 105 Val гена GSTP1	Больные с ГА	Контрольная здоровая группа
AA	26	32
AG+GG	29	3

Как следует из таблицы, при доминантной модели носители хотя бы одного аллеля G (генотипы AG или GG) имеют примерно в 11.9 раза более высокие шансы развития гнездной алопеции по сравнению с носителями генотипа AA (OR = 11.90; 95% ДИ 3.26–43.42; χ^2 = 18.5; P <0.0001), что указывает на статистически значимую ассоциацию аллеля G с повышенным риском заболевания при доминантной модели наследования.

Для оценки частоты встречаемости различных генотипов полиморфного IIe 105 Val гена GSTP1 и потенциального влияния ряда динамических факторов, определяющих генетическую структуру популяции, а также с целью оценки популяционного риска развития ГА, нами проведен анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемого полиморфизма и соответствия распределения частот *равновесию Харди-Вайнберга (ХВ)*.

Как следует из таблицы, распределение генотипов полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 в основной группе больных гнездной алопецией соответствовало равновесию Харди–Вайнберга (χ^2 =

3,30; p = 0,069). Наблюдаемые частоты генотипов AA, AG и GG составили 47,3%, 34,5% и 18,2%, тогда как ожидаемые частоты — 41,6%, 45,8% и 12,6% соответственно. Статистически значимых отклонений от равновесия Харди–Вайнберга не выявлено (p > 0,05). (таблица 4)

Таблица 4. Анализ наблюдаемой и ожидаемой частоты генотипов полиморфизма rs1695 (A313G, Ile105Val) гена GSTP1) в группах больных с гнездной алопецией и в популяционном контроле (соответствие PXB)

Основная группа Больные ГА	Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
		Наблюдаемая	ожидаемая		
	A/A	26 (47,3%)	22,89 (41,6%)	0,422	
	A/G	19 (34,5%)	25,19 (45,8%)	1,520	
	G/G	10 (18,2%)	6,93 (12,6%)	1,360	
	Всего	100,00	100,00	3,30	**0,069**
Контрольная группа	**A/A**	32 (91,4%)	32,06 (91,6%)	0,0001	
	A/G	3 (8,6%)	2,87 (8,2%)	0,0059	
	G/G	0 (0%)	0,06 (0,2%)	0,06	
	Всего	100,00	100,00	0,066	**0,8**

Тогда как, в группе контрольных здоровых лиц, распределение генотипов полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 соответствовало равновесию Харди–Вайнберга (χ^2 = 0,07; p = 0,80). Наблюдаемые частоты генотипов AA, AG и GG составили 91,4%, 8,6% и 0% соответственно, тогда как ожидаемые частоты — 91,6%, 8,2% и 0,2%. Статистически значимых отклонений от равновесия Харди–Вайнберга не выявлено (p> 0,05). распределение генотипов полностью соответствует равновесию Харди–Вайнберга (**P > 0,05**).

Таблица 5. Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в исследуемых группах.

Группы	Наблюдаемая гетерозиготность (**H_{obs}**)	Ожидаемая гетерозиготность (H_{exp})	**D ***
Основная группа	34,55	45,77	-0,245
Контрольная группа	8,57	8,20	+0,045

Как видно из таблицы 5, у больных ГА частота наблюдаемой гетерозиготности полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 составило 34,55%, что в 4,03 раз превышало показателей контрольной группы, а частота ожидаемой гетерозиготности составило – 44,2%, что в 5,6 раза было выше показателей здоровых лиц. (P <0,05).

Анализ соответствия распределения генотипов полиморфизма Ile105Val гена GSTP1 равновесию Харди–Вайнберга показал отсутствие статистически значимых отклонений как в основной группе больных гнездной алопецией (Pexact = 0,076), так и в контрольной группе (Pexact = 1,000). Это свидетельствует о генетической однородности исследуемых выборок и отсутствии систематических ошибок генотипирования.

В основной группе больных ГА показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным (D <0). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

Полученные данные позволяют рассматривать GSTP1 rs1695 как маркер оксидативно-метаболической уязвимости, однако интерпретация различий между формами должна быть осторожной вследствие малой численности отдельных подгрупп.

Таким образом, аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 являются значимыми маркерами повышенного риска развития гнездной алопеции в узбекской популяции (P<0.05). (χ^2 = 20,49; p < 0,0001; OR = 12,27; 95% CI 3,63–41,45.) Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии (χ^2 = 18,50; p < 0,0001; OR = 0,084; 95% CI 0,023–0,307; χ^2 = 13,88; p < 0,001; OR = 7,79; 95% CI 2,08–29,10.).

Заключение

Таким образом, проведённое исследование выявило статистически значимую ассоциацию полиморфизма **Ile105Val (rs1695) гена GSTP1** с гнездной алопецией в исследуемой узбекской популяции. У больных ГА достоверно чаще встречались аллель **G** и генотипы **A/G и G/G**, тогда как генотип **A/A** чаще выявлялся в контрольной группе и имел протективное значение.

Наиболее выраженная ассоциация аллеля G отмечена при очаговой форме ГА; при субтотальной и тотальной формах также выявлено повышение его частоты, тогда как при универсальной форме статистическая значимость не достигла уровня $p<0,05$. Распределение генотипов в основной и контрольной группах соответствовало равновесию Харди–Вайнберга.

Полученные результаты позволяют рассматривать **GSTP1 rs1695** как потенциальный генетический маркер предрасположенности к развитию гнездной алопеции и обосновывают необходимость дальнейших исследований на расширенных выборках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Rajabi F, Drake LA, Senna MM, Rezaei N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. Br J Dermatol. 2018;179(5):1033-1048. doi:10.1111/bjd.16808.
2. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. Clin Exp Med. 2021;21(2):215-230. doi:10.1007/s10238-020-00673-w.
3. Sibbald C. Alopecia Areata: An Updated Review for 2023. J Cutan Med Surg. 2023;27(3):241-259. doi:10.1177/12034754231168839.
4. Toussi A, Barton VR, Le ST, Agbai ON, Kiuru M. Psychosocial and psychiatric comorbidities and health-related quality of life in alopecia areata: a systematic review. J Am Acad Dermatol. 2021;85(1):162-175. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.047.
5. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Finlay AY, Manolache L, Marron SE, Sampogna F, et al. Quality of life measurement in alopecia areata. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(8):1614-1621. doi:10.1111/jdv.17370.
6. Ho CY, Wu CY, Chen JYF, Wu CY. Clinical and Genetic Aspects of Alopecia Areata: A Cutting Edge Review. Genes (Basel). 2023;14(7):1362. doi:10.3390/genes14071362.
7. Yang JS, Liu TY, Chen YC, Tsai SC, Chiu YJ, Liao CC, et al. Genome-Wide Association Study of Alopecia Areata in Taiwan: The Conflict Between Individuals and Hair Follicles. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:2597-2612. doi:10.2147/CCID.S428788.
8. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP. Alopecia areata. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17011. doi:10.1038/nrdp.2017.11.
9. Acharya P, Mathur MC. Oxidative stress in alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. 2020;59(4):434-440. doi:10.1111/ijd.14753.
10. Peterle L, Sanfilippo S, Borgia F, Cicero N, Gangemi S. Alopecia Areata: A Review of the Role of Oxidative Stress, Possible Biomarkers, and Potential Novel Therapeutic Approaches. Antioxidants (Basel). 2023;12(1):135. doi:10.3390/antiox12010135.
11. Perlmutter J, Akouris PP, Fremont S, Yang B, Toth E, Eze M, et al. The Role of Reactive Oxygen Species in the Pathogenesis of Alopecia Areata: A Systematic Review and Meta-Analysis. Skin Pharmacol Physiol. 2025;38(1-2):59-67. doi:10.1159/000543373.
12. Cui J, Li G, Yin J, Li L, Tan Y, Wei H, et al. GSTP1 and cancer: Expression, methylation, polymorphisms and signaling. Int J Oncol. 2020;56(4):867-878. doi:10.3892/ijo.2020.4979.
13. Ściskalska M, Milnerowicz H. Activity of glutathione S-transferase and its π isoenzyme in the context of single nucleotide polymorphism in the GSTP1 gene (rs1695) and tobacco smoke exposure in the patients with acute pancreatitis and healthy subjects. Biomed Pharmacother. 2021;140:111589. doi:10.1016/j.biopha.2021.111589.
14. Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Болтаева Г.И. К результатам молекулярно-генетических исследований гена Ile105Val гена GSTP1 у больных витилиго узбекской популяции, проживающих в Бухарской области. Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт. Илмий-амалий журнал. 2023;(1):83-89.
15. Mavlyanova ShZ, Kodirova MA. On the results of molecular genetic studies of allelic variants of the GSTP1 detoxification enzyme gene in patients with acantholytic pemphigus living in Uzbekistan. Journal of Healthcare and Life-Science Research. 2024;3(1):147-148. ISSN 2181-4368.

Поступила 20.08.2026