

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского
университета

Том 12

№3

2013

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году

Учредитель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Редакционная коллегия:

В.П. Дейкало (*главный редактор*), Н.Ю. Коневалова (*зам. главного редактора*),
И.В. Городецкая (*зам. главного редактора*), В.И. Козловский (*зам. главного редактора*),
С.С. Алексанин (Санкт-Петербург, Россия), В.Я. Бекиш, Г.Н. Бузук, И.И. Бурак,
В.И. Гидранович, В.С. Глушанко, Ю.Н. Деркач (Витебск), О.Б. Жданова (Киров, Россия),
А.И. Жебентяев, С.А. Кабанова, М.Р. Конорев, А.Н. Косинец (Витебск),
А.А. Косых (Киров, Россия), Л.Е. Криштопов, В.В. Кугач, З.С. Кунцевич,
Н.Г. Луд, И.А. Наркевич (Санкт-Петербург, Россия), А.А. Пашков,
С.И. Пиманов, И.М. Прищепа (Витебск), В.П. Подпалов, Л.Е. Радецкая,
В.М. Семенов, А.П. Солодков (Витебск), С.А. Сушков, А.К. Усович,
В.М. Холод (ВГАВМ, Витебск), Ю.П. Чернявский.

Редакционный совет:

Н.Н. Аболмасов (Смоленск, Россия), В.П. Адаскевич, Ю.В. Алексеенко,
Р.В. Басявичюс (Каунас, Литва), И.И. Генералов, И.Ю. Карпук,
И.И. Краснюк (Москва, Россия), Р.З. Кубилиус (Каунас, Литва), С.П. Кулик,
Л.В. Лабанаускас (Каунас, Литва), М.Ю. Лея (Латвия), А.М. Литвяков, Л.А. Любаковская,
И.М. Лысенко, В.А. Маланчук (Киев, Украина), И. Маглавска (Познань, Польша),
Д.В. Моисеев, А.Г. Мрочек (Минск), О.Д. Мяделец, Д.К. Новиков, В.И. Новикова,
А.Н. Окороков, С.С. Осочук, Д.В. Пискун (Швейцария), Л.П. Титов (Минск),
В.М. Цыркунов (Гродно), А.Г. Чумак (Минск), Г.И. Юпатов

Секретариат:

И.А. Бебешко, Р.В. Кадушко, Л.М. Родкина, И.А. Флоряну.

Журнал «Вестник Витебского государственного медицинского университета» цитируется
и реферируется в реферативных изданиях ВИНТИ

Адрес редакции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. (0212) 26-10-93,
e-mail: admin@vsmu.by

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

ISSN 1607-9906

© Витебский государственный медицинский университет, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры

**Пашинская Е.С., Логишинец И.А., Побыржин В.В.,
Бекиш В.Я., Соболевская И.С.**
Гельминтозы при беременности

Волкова М.В., Кундер Е.В.
Ранний артрит: актуальность, иммунопатология,
диагностика

Биохимия

Осочук С.С., Марцинкевич А.Ф.
Физико-химические свойства мембран
эритроцитов спортсменов циклических видов
спорта

Физиология

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.
Влияние измененного тиреоидного статуса на
устойчивость организма в различные стадии
стресс-реакции

Внутренние болезни

Выхристенко Л.Р.
Пероральная низкодозовая алерговакцина
АВ-1П для лечения пациентов с atopической
бронхиальной астмой: эффективность и
безопасность

Савелихина И.А., Островский Н.Н.
Особенности нарушений функции внешнего
дыхания у пациентов с хронической
обструктивной болезнью легких III
стадии в процессе комплексного лечения с
использованием рофлумиласта

Сергиевич А.В., Литвяков А.М.
Сравнительный анализ сывороточного
уровня аргиназы I у пациентов с псориазом и
псориатическим артритом

Сергиевич А.В., Литвяков А.М.
Сравнительный анализ сывороточного уровня
ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 у пациентов с псориазом
и псориатическим артритом

Акушерство и гинекология

Огризко И.Н., Семенов Д.М.
Распространенность и клинические формы
эктопии шейки матки среди женщин
репродуктивного возраста

Reviews

**Pashinskaya E.S., Logishinets I.A., Pobyarzhin V.V.,
Bekish V.Y., Sobolevskaya I.S.**
Helminthiasis in pregnancy

13 Volkova M.V., Kunder E.V.
Early arthritis: urgency, immunopathology,
diagnosing

Biochemistry

25 Osochuk S.S., Martsinkevich A.F.
Physicochemical properties of erythrocytes
membranes in sportsmen engaged in cyclic kinds
of sport

Physiology

32 Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V.
The effect of the changed thyroid status on body
resistance at different stages of stress reaction

Internal medicine

41 Vykhristenko L.R.
Low-dose oral allergovaccine AV-1P for the
treatment of patients with atopical bronchial
asthma: the efficacy and safety

48 Savelikhina I.A., Ostrovsky N.N.
The peculiarities of functional disturbances of
external respiration in patients with the third stage
of chronic obstructive pulmonary disease in the
course of complex treatment with roflumilast

55 Sergiyevich A.V., Litvyakov A.M.
The comparative analysis of arginase I serumal
level in patients with psoriasis and psoriatic
arthritis

64 Sergiyevich A.V., Litvyakov A.M.
The comparative analysis of TNF- α , IL-1 β ,
IL-6 serumal level in patients with psoriasis and
psoriatic arthritis

Obstetrics and gynecology

72 Ogrizko I.N., Semenov D.M.
Prevalence and clinical forms of uterine cervical
ectopy among women of reproductive age

- Ружи́ло О.С., Дива́кова Т.С.**
Влияние полиморфных вариантов генов рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом PPAR α и PPARGC1A, на развитие синдрома поликистозных яичников
- Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Дорошенко Е.М., Курбат М.Н., Новгородская Я.И.**
Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой
- Педиатрия**
- Домбялова Э.С., Иванова Л.Г., Баркун Г.К.**
Синдром вегетативных дисфункций как маркер артериальной гипертензии у детей
- Инфекционные и паразитарные болезни**
- Трихлеб В.И.**
Лабораторные показатели у больных малярией
- Кужель Д.К., Бекиш В.Я., Зорина В.В.**
Генотоксическое и цитотоксическое воздействие мари́т кошачьего сосальщика на соматические клетки хозяина
- Ляховская Н.В.**
Ротавирусная инфекция: клинические особенности, эффективность терапии
- Нервные болезни**
- Солкин А.А.**
Эффективность использования интервальной нормобарической гипокситерапии у пациентов с ишемическим инсультом в восстановительном периоде
- Кожные и венерические болезни**
- Драгун Г.В., Сохар С.А., Абдель Малак Валид**
Акантолитическая вульгарная пузырчатка, вегетирующая форма Аллопо
- Гигиена и экология**
- Трейлиб В.В., Половинкин Л.В., Гомолко Т.Н., Дроздова Е.В.**
Сравнительная оценка токсичности и опасности смазочно-охлаждающих технологических составов на альтернативных тест-моделях
- 78 Ruzhilo O.S., Divakova T.S.**
The influence of polymorphous gene variants of receptors activating proliferation of peroxisomas PPAR α and PPARGC1A on the development of polycystic ovary syndrome
- 84 Kolbasova E.A. Kiseleva N.I., Doroshenko E.M., Kurbat M.N., Novogrodskaya Y.I.**
The content of free amino acids in blood sera of women with surgical and natural menopause
- Pediatrics**
- Dombyalova E.S., Ivanova L.G., Barkun G.K.**
Vegetative dysfunction syndrome as a marker of arterial hypertension in children
- Infectious and parasitic diseases**
- Trikhleb V.I.**
Laboratory indicators in patients with malaria
- 106 Kuzhel D.K., Bekish V.Y., Zorina V.V.**
The genotoxic and cytotoxic influence of catliver fluke maritas on host somatic cells
- 116 Lyakhovskaya N.V.**
Rotaviral infection: clinical features, efficacy of treatment
- Nervous diseases**
- 125 Solkin A.A.**
The efficacy of interval normobaric hypoxytherapy use in patients with ischemic stroke in the recovery period
- Skin and venereal diseases**
- 131 Dragun G.V., Sokhar S.A., Abdel Malak Walid**
Pemphigus vulgaris acantholysis, pemphigus vegetans Hallopeau type
- Hygiene and ecology**
- 137 Treylib V.V., Polovinkin L.V., Gomolko T.N., Drozdova E.V.**
Comparative estimation of toxicity and danger of lubricating and cooling technological compositions on alternative test models

Судебная медицина**Денисенко А.Г., Яблонский М.Ф.**

Значение иммунологических критериев давности наступления смерти

Стоматология**Кабанова А.А., Кабанова С.А., Богдан Н.Ю., Чернина Т.Н.**

Пластика передней стенки верхнечелюстной пазухи

Чернявский Ю.П., Шупилкин Н.В.

Эффективность obturации системы корневого канала с использованием ручного и механического эндодонтического инструментария

Карпук И.Ю., Новиков Д.К., Карпук Н.А., Семенова И.В.

Роль гранулоцитов в патогенезе развития аллергии на зубопротезные материалы и метод ее диагностики

Фармация**Крылов Е.Ю., Лесничая О.В., Круглова М.С.**

Фармакоэкономический анализ иммуногистохимической диагностики HER2-статуса и таргетной терапии при раке молочной железы

Педагогика и психология высшей школы**Пузанова О.Г.**

Кокрановские обзоры как информационный ресурс доказательной первичной профилактики в здравоохранении

Юбилей

Из плеяды классических анатомов (75 лет профессору Павлу Марковичу Трясучёву)

Новости**Правила для авторов****Forensic medicine****143 Denisenko A.G., Yablonsky M.F.**

The importance of the immunological criteria of the remoteness of death

Dentistry**148 Kabanova A.A., Kabanova S.A., Bogdan N.Y., Chernina T.N.**

Plasty of the anterior wall of the maxillary sinus

153 Chernyavsky Y.P., Shupilkin N.V.

The efficacy of the root canal system obturation with the use of handworked and mechanical endodontic instrumentation

163 Karpuk I.Y., Novikov D.K., Karpuk N.A., Semenova I.V.

The role of granulocytes in the pathogenesis of the development of an allergy to dentoprosthetic materials and its diagnosis method

Pharmacy**168 Krylov E.Y., Lesnichaya O.V., Kruglova M.S.**

Pharmacoeconomic analysis of immunohistochemical diagnosing of HER2-status and target therapy in breast cancer

Pedagogics and psychology of higher school**174 Puzanova O.G.**

Cochrane systematic reviews as an information resource of evidence-based primary prevention in health care

Jubilee**182** From the pleiad of classic anatomists (to the 75-th anniversary of Professor Pavel Markovich Tryasuchyov)**184 News****185 Instructions for authors**

© РУЖИЛО О.С., ДИВАКОВА Т.С., 2013

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЮЩИХ ПРОЛИФЕРАЦИЮ ПЕРОКСИСОМ PPAR α И PPARGC1A, НА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

РУЖИЛО О.С.*, ДИВАКОВА Т.С.**

УО «Полесский государственный университет»*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»**

Резюме. Цель исследования - изучение вклада полиморфизма генов, кодирующих PPAR α и PPARGC1A, в развитие синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин репродуктивного возраста в белорусской популяции.

Нами проведено исследование методом случай-контроль 120 женщин. Основная группа включала 60 пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), группа сравнения состояла из 60 здоровых женщин. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом ПЦР и ПДРФ анализа.

Аллели со сниженной функциональной активностью генов PPAR α (rs4253778) и PPARGC1A (rs8192678) встречаются чаще у пациенток с СПКЯ (PPAR α : $\chi^2=12,87$, OR 2,87 (95% CI 1,60-5,52), $p<0,001$; PPARGC1A: $\chi^2=19,1$, OR 3,78 (95% CI 2,05-6,94), $p<0,001$). Носительство аллеля С гена PPAR α и аллеля А гена PPARGC1A рассматриваются как ассоциированные с СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гены PPAR α , PPARGC1A, генетический полиморфизм.

Abstract. The objective of the present investigation was to study the contribution of polymorphism of the genes coding PPAR α and PPARGC1A to the development of polycystic ovary syndrome (PCOS) in women of the reproductive age living in Belarus.

We investigated 120 women using the case-control study method. The main group included 60 women with polycystic ovary syndrome (PCOS), and the control group included 60 healthy women. Molecular-genetic research was conducted using PCR-RFLP analysis. PCOS patients more frequently than controls were carriers of alleles with reduced functional genes activity (PPAR α (rs4253778): $\chi^2=12,87$, OR 2,87 (95% CI 1,60-5,52), $p<0,001$; PPARGC1A (rs8192678): $\chi^2=19,1$, OR 3,78 (95% CI 2,05-6,94), $p<0,001$).

Carriage of allele C of the gene PPAR α and that of allele A of the gene PPARGC1A are considered as associated with PCOS.

Key words: polycystic ovary syndrome, genes PPAR α and PPARGC1A, genetic polymorphism.

Более 70 лет продолжают дискуссии по вопросам этиологии и патогенеза синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин. Несмотря на большое число предложенных теорий развития

СПКЯ, патогенез заболевания до конца не изучен. В настоящее время известно, что СПКЯ имеет семейный характер, носящий мультифакториальный тип наследования [1]. Основной перечень работ, посвященных изучению генетической этиологии СПКЯ, базируется на исследовании полиморфных вариантов возможных генов-кандидатов заболевания. Однако генетические механизмы, лежащие в осно-

Адрес для корреспонденции: 225710, г. Пинск, ул.Центральная, д.80, кв. 70. Тел.моб.: +375 (29) 169-84-85, e-mail: ruzhylo@tut.by – Ружило Ольга Сергеевна.

ве СПКЯ, несмотря на многолетние исследования, до сих пор остаются неясными [2, 3]. В настоящее время основным подходом в изучении генетической предрасположенности к определенной патологии является методика исследования полиморфизмов генов-кандидатов. Сущность подхода заключается в проверке гипотезы, связано ли наличие полиморфного варианта гена с развитием заболевания. Поиски в геноме человека полиморфизма отдельных генов или локусов, которые были бы характерны для всех пациентов с СПКЯ, пока не дали ощутимых результатов. Положительные находки касались гена FTO (ген, ассоциированный с жировой массой, rs9939609). Учитывая важную роль ожирения в этиологии СПКЯ и сахарного диабета 2 типа Barber et al. (2008) установили, что аллель А гена FTO связана с развитием СПКЯ.

Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом (PPARs) — группа ядерных рецепторов, функционирующих в качестве фактора транскрипции. PPARs играют существенную роль в регуляции клеточной дифференцировки, метаболизме глюкозы и липидов. PPARs оказывают и другие эффекты – противовоспалительный, действие на яичники и плаценту, что может служить связующим звеном между обменом углеводов и липидов, воспалительным ответом и репродуктивной функцией. К эндогенным лигандам PPARs относятся свободные жирные кислоты и метаболиты арахидоновой кислоты, к экзогенными – такие лекарственные средства как тиазолидиндионы и фибраты [5, 6].

Ген PPAR α кодирует белок, имеющий свойство специфически связываться с PPAR-чувствительными элементами промоторов генов жирового и углеводного метаболизма и регулировать их транскрипцию. Среди изученных полиморфизмов PPAR α можно выделить G/C полиморфизм 7-го интрона (rs 4253778). Замена нуклеотида G на C в положении 2528 гена ассоциируется со снижением экспрессии гена, что приводит к нарушению регуляции липидного и углеводного обменов: G/G - нормальный вариант по-

лиморфизма в гомозиготной форме; G/C - гетерозиготная форма полиморфизма; C/C - мутантный вариант полиморфизма в гомозиготной форме.

PPARGC1A (коактиватор 1 α PPAR γ) в результате воздействия на транскрипционные факторы опосредованно выполняет следующие функции: повышение секреции инсулина и катаболическое воздействие на жировую массу; активацию процессов адаптивного термогенеза; стимуляцию образования митохондрий и усиление окислительных процессов; регуляцию глюконеогенеза и транспорта глюкозы; регуляцию липогенеза и др. Особый интерес среди всех обнаруженных вариаций в продукте гена PPARGC1A представляет аминокислотная замена Gly482Ser. Ее причиной является замена нуклеотида G на A в положении 1444 8-го экзона: G/G - нормальный вариант полиморфизма в гомозиготной форме; G/A - гетерозиготная форма полиморфизма; A/A - мутантный вариант полиморфизма в гомозиготной форме. 482Ser-аллель ассоциируется со снижением уровня экспрессии гена PPARGC1A и с уменьшением интенсивности окислительных процессов и митохондриального биосинтеза в клетках [7]. Для 482Ser-аллели показана связь с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом типа 2 [8].

Цель настоящего исследования заключается в изучении вклада полиморфных вариантов генов, кодирующих PPAR α и PPARGC1A в развитие СПКЯ у женщин репродуктивного возраста в белорусской популяции.

Методы

Обследование проводилось после получения письменного информированного согласия, одобренного комиссией по биоэтике Полесского государственного университета. Основную группу составили 60 пациенток с СПКЯ, наблюдавшихся в кабинете по лечению бесплодия, невынашивания и эндокринной патологии в акушерско-гинекологическом отделении № 1 филиала «Женская консультация» г. Пин-

ска. Группа сравнения состояла из 60 здоровых женщин репродуктивного возраста. В группе сравнения не было выявлено нарушений менструальной функции, гиперандрогении и ожирения. Диагноз СПКЯ устанавливали на основании клинического обследования и инструментальных методов диагностики в соответствии с критериями «Роттердамского консенсуса по СПКЯ» (2003 г.) Европейского Общества Репродукции Человека и Эмбриологии и Американского Общества Репродуктивной Медицины после исключения другой эндокринной патологии. Для определения индекса массы тела (ИМТ) использовали стандартную формулу: ИМТ = вес, кг / рост², см. Гирсутизм определяли как избыточный рост волос в андрогензависимых зонах по шкале Ферримана-Голлвея.

Всем женщинам были проведены молекулярно-генетические исследования по стандартным методикам с использованием высокочувствительных методов: ПЦР (полимеразная цепная реакция), ПДРФ (полиморфизм длин рестриционных фрагментов) в Научно-исследовательской лаборатории лонгитудинальных исследований УО «Полесский государственный университет». ДНК выделяли из Buccal-эпителия. Для определения полиморфизма G2528C (rs4253778) гена PPAR α проводили ПЦР со следующей парой праймеров (температура отжига – 60°C):

прямой праймер:

5'-ACAATCACTCCTTAAATATGGTGG-3';

обратный праймер:

5'-AAGTAGGGACAGACAGGACCAGTA-3'.

ПЦР проводили на автоматических термоциклерах Biometra (Biometra, Germany). Продуктами амплификации в этой ПЦР являются фрагменты ДНК длиной 266 пар оснований (п.о.). Наличие замены нуклеотида G/C в 2528 положении 7-го интрона гена PPAR α создаёт сайт распознавания для эндонуклеазы TaqI. Для детекции этого полиморфизма проводили обработку продукта ПЦР рестриктазой TaqI при 65°C в течение одного часа. Анализ длины амплифицированных фрагментов и продуктов их рестрикции прово-

дили электрофоретическим разделением в агарозном геле и гель-документированием в проходящем ультрафиолетовом свете, с применением цифровой компьютерной видеосъемки на приборе GDS-8000 («UVP», США). Генотипу GG соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 266 п.о., генотипу GC – три фрагмента длиной 266, 215 и 51 п.о., а генотипу CC – 2 фрагмента длиной 215 и 51 п.о. (рис. 1).

Для определения полиморфизма G1444A гена PPARGC1A (rs8192678) проводили ПЦР со следующей парой праймеров (температура отжига – 58°C):

прямой праймер:

5'-TGCTACCTGAGAGAGACTTTG-3'

обратный праймер:

5'-CTTTCATCTTCGCTGTCATC-3'

Продуктами амплификации в этой ПЦР являются фрагменты ДНК длиной 260 п.о.

Наличие замены нуклеотида G/A в 1444-м положении 8-го экзона гена PPARGC1A создаёт для эндонуклеазы MspI сайт рестрикции. Для детекции этого полиморфизма проводили обработку продукта ПЦР рестриктазой MspI при 37°C в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции. Генотипу AA (Ser/Ser) соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 260 п.о., генотипу AG (Ser/Gly) – три фрагмента длиной 260, 148 и 112 п.о., а генотипу GG (Gly/Gly) – 2 фрагмента длиной 148 и 112 п.о. (рис. 2).

Для статистической обработки полученных данных применяли программное обеспечение STATISTICA 8.0 («StatSoft Inc.», США). Значимость различий в частоте аллелей между сравниваемыми выборками определяли с использованием критерия хи-квадрат или точного теста Фишера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обследование 60 пациенток с СПКЯ показало, что все они независимо от массы тела имели нарушения менструального цикла, которые дебютировали с менар-

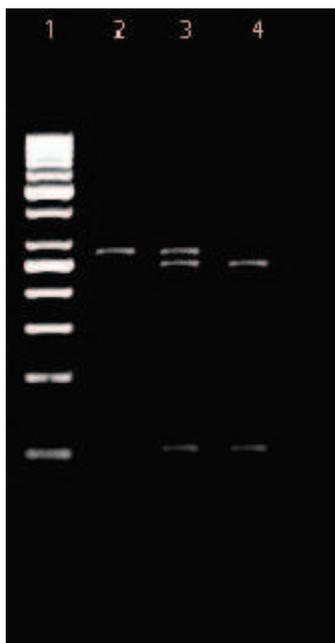


Рис. 1. Электрофореграмма результатов ПЦР-ПДРФ анализа полиморфизма G2528C гена PPAR α .

Дорожки: 1 – ДНК-маркер молекулярных масс (шаг 50 п.о., CarlRoth); 2 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом GG; 3 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом GC; 4 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом CC.

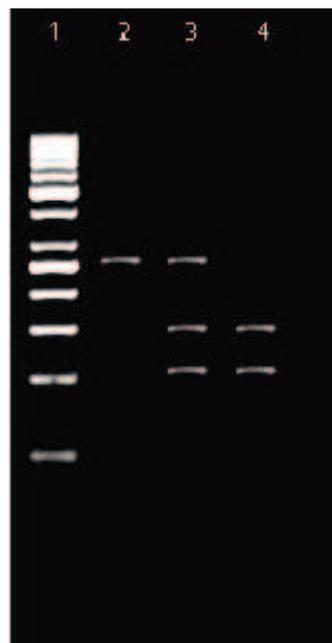


Рис. 2. Электрофореграмма результатов ПЦР-ПДРФ анализа полиморфизма G1444A гена PPARGC1A.

Дорожки: 1 – ДНК-маркер молекулярных масс (шаг 50 п.о., CarlRoth); 2 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом AA; 3 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом AG; 4 – продукт амплификации и рестрикции ДНК индивидуума с генотипом GG.

хе у 80% пациенток. Вторичная аменорея отмечена в анамнезе у 11,7% пациенток с СПКЯ.

У большинства пациенток с СПКЯ отмечался гирсутизм: у 20% гирсутное число более 12 баллов, 40% женщин имели пограничное оволосение – гирсутное число 7-12 баллов. Избыток массы тела и ожирение отмечено у 26 пациенток (43,3%). Для пациенток с СПКЯ характерно избыточное отложение жира в области живота и развитие абдоминального типа ожирения. Клиническая характеристика исследуемой группы приведена в таблице 1.

Анализ распределения частот аллелей PPAR α и PPARGC1A у пациенток с СПКЯ и здоровых женщин методом построения таблиц сопряженности выявил достоверные различия в частотах аллелей (для PPAR α : $\chi^2=12,87$, OR 2,87 (95% CI 1,60-5,52), $p<0,001$; для PPARGC1A: $\chi^2=19,1$, OR 3,78 (95% CI

2,05-6,94), $p<0,001$. Аллель С PPAR α у пациенток с СПКЯ встречается в 2,2 раза чаще, чем у здоровых. Аллель А PPARGC1A в группе пациенток с СПКЯ встречается в 1,8 раза чаще, чем в группе сравнения. Эти данные сходны с полученными нами ранее на небольшой выборке и подтверждают вывод о том, что генотипы со сниженной функциональной активностью встречались чаще у пациенток с СПКЯ [9].

В исследованиях, где применяется молекулярно-генетический метод, принято обнаруженные частоты распределения полиморфных аллелей сравнивать с т.н. популяционными частотами, то есть с имеющимися в данном географическом регионе у конкретной этнической группы. К сожалению, такой информации по Республике Беларусь в международных базах данных нет, поэтому мы использовали данные о частоте генотипов PPAR α в русской попу-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ)

Показатель	Пациентки с СПКЯ (n=60)	%
Олигоменорея	49	81,7
Вторичная аменорея	7	11,7
Поликистозные яичники при ультразвуковом исследовании	53	88,3
Признаки гиперандрогении		
- Гирсутное число ≥ 12	12	20
- Акне	16	26,8
- Жирная себорея	31	51,7
Бесплодие	50	83,3
Избыток массы тела (ИМТ > 25 кг/м ²)	17	28,3
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)	9	15
Окружность талии > 80 см	26	43,3

Таблица 2

Распределение частот генотипов PPAR α у пациенток с СПКЯ, здоровых женщин и в русской популяции

Аллели и генотипы	СПКЯ		Группа сравнения		Русская популяция (Ahmetov Ildus I. et al., 2006), %
	n=60	%	n=60	%	
Генотипы					
GG	2	3,3	33	55	70
GC	53	88,3	26	43,3	27,3
CC	5	8,3	1	1,7	2,7
Аллели					
G	57	47,5	92	76,7	83,6
C	63	52,5	28	23,3	16,4

Таблица 3

Распределение частот генотипов PPARGC1A у пациенток с СПКЯ и в группе здоровых женщин

Аллели и генотипы	СПКЯ		Группа сравнения	
	n=60	%	n=60	%
Генотипы				
GG	2	3,3	28	46,7
GA	51	85	29	48,3
AA	7	11,7	3	5
Частота аллели				
G	55	45,8	85	70,8
A	65	54,2	35	29,2

ляции (размер выборки 1242 человека) [10]. При сравнении частот генотипов у здоровых индивидуумов в русской популяции и в группе сравнения статистически значимых различий не выявлено ($\chi^2=1,56$, $p=0,2842$). База данных ALFRED Йельского универ-

ситета (США) содержит информацию о частотах аллелей гена PPARGC1A в эстонской популяции (A - 0,251; G - 0,749, размер выборки 1884 человека), русской популяции (A - 0,300; G - 0,700, размер выборки 50 человек), французской популяции (A

- 0,400; G – 0,600, размер выборки 58 человек), итальянской популяции (A - 0,350; G – 0,650, размер выборки 26 человек), адыгейской популяции (A - 0,380; G – 0,620, размер выборки 34 человека) [11]. Несмотря на небольшие размеры сравниваемых выборок, частоты аллелей PPARGC1A в нашем исследовании в группе сравнения не имеют статистически значимых различий с частотами аллелей этого гена в других европейских популяциях ($p > 0,05$).

Заключение

Носительство аллеля С гена PPAR α и аллеля А гена PPARGC1A рассматриваются нами как ассоциированные с СПКЯ. Можно предположить, что именно дефекты регуляторных генов, таких как PPARs, являются причиной каскада метаболических и гормональных нарушений при СПКЯ. Кроме того, лечение препаратами, нормализующими углеводный и липидный обмен (бигуаниды и тиазолидиндионы), мероприятия по нормализации веса и правильное питание ведут к нормализации эндокринного статуса и восстановлению овуляции у женщин с СПКЯ.

Практические перспективы использования полученных результатов исследования заключаются в возможности прогнозировать развитие СПКЯ у девушек-подростков с учетом генотипа, семейного анамнеза и образа жизни, а также проводить дифференцированную терапию и корректировать питание, физическую активность, совмещая традиционные подходы и использование генетических детерминант.

Литература

1. Azziz, R. Polycystic Ovary Syndrome Is a Family Affair / Azziz R. // J Clin Endocrinol Metab. – 2008. – N 5. – P. 1579–1581.
2. The Molecular-Genetic Basis of Functional Hyperandrogenism and the Polycystic Ovary Syndrome / H. F. Escobar-Morreale [et al.] // Endocrine Reviews. – 2005. – N 2. – P. 251–282.
3. Genetic polymorphisms of FSHR, CYP17, CYP11A1, CAPN10, INSR, SERPINE1 genes in adolescent girls with polycystic ovary syndrome / T. Unsal [et al.] // J Assist Reprod Genet. – 2009. – Vol. 26. – P. 205–216.
4. Association of variants in the fat mass and obesity associated (FTO) gene with polycystic ovary syndrome / T. M. Barber [et al.] // Diabetologia. – 2008. – Vol. 51. – P. 1153–1158.
5. Nuclear Receptors of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) Family in Gestational Diabetes: From Animal Models to Clinical Trials / P. Arck [et al.] // Biology of Reproduction. – 2010. – Vol. 83 – P. 168–176.
6. Yeeoufou, A. Multifaced roles of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) at cellular and whole organism levels / A. Yeeoufou, W. Wahli // Swiss Med Wkly. – 2010. – Vol. 140. – P.13071.
7. An exonic peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 β variation may mediate the resting energy expenditure through a potential regulatory role on important gene expression in this pathway / K. Mirzaei [et al.] // J Nutrigenet Nutrigenomics. – 2012. – Vol. 5, N 2. – P. 59–71.
8. Evidence for interaction between PPARG Pro12Ala and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms in determining type 2 diabetes intermediate phenotypes in overweight subjects / S.M. Ruchat [et al.] // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 2009 Oct. – Vol. 117, N 9. – P. 455–459.
9. Ружи́ло, О.С. Роль полиморфизма генов PPAR α и PPARGC1A в развитии синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в белорусской популяции. / О. С. Ружи́ло, Т.С. Дивакова // Репродуктив. здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5 (23). – С. 189–192.
10. PPAR α gene variation and physical performance in Russian athletes / I. A. Ildus [et al.] // Eur J Appl Physiol. – 2006. – Vol. 97 – P. 103–108.
11. База данных ALFRED (The ALlele FREquency Database) // Йельский университет [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://alfred.med.yale.edu>. – Дата доступа : 18.02.2012.

Поступила 04.03.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

Сведения об авторах:

Ружи́ло О.С. - старший преподаватель кафедры общей и клинической медицины УО «ПГУ»;
Дивакова Т.С. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПК УО «ВГМУ».