

## Содержание

### ЛЕКЦИИ

- 4. **Двустворчатый аортальный клапан и аортопатии** / Трисветова Е.Л.

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- 9. Смена парадигмы гипохолестеринемической терапии: от гиперхолестеринемии к высокому сердечно-сосудистому риску / Доценко Э.А., Шолкова М.В., Саливончик Д.П.
- 14. **Медицинская экспертиза пациентов с симптоматической эпилепсией** / Смычек В.Б., Чапко И.Я., Филиппович А.Н., Стахейко Н.В., Черевко Т.В., Фрид О.Н., Перкова В.Е.
- 19. Современные возможности диагностики острого холецистита / Балаян А.З.

### ВОПРОСЫ АТТЕСТАЦИИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

- 23. Современные аспекты клинического применения иммуномодуляторов / Новикова И.А.

### ХРОНИКА

### ОБМЕН ОПЫТОМ

- 32. Применение сетчатых титановых имплантатов для замещения грудных и поясничных позвонков / Белецкий А.В., Мазуренко А.Н., Макаревич С.В., Воронович И.Р.

### ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- 36. Результаты иммунопрофилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин / Воцула В.И., Вилюха А.И., Зафранская М.М., Иванчик Г.И., Юрага Т.М.

### ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И РЕФОРМИРОВАНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 41. **Некоторые вопросы медико-социальной помощи престарелым в Дании, или Детские ясли для пожилых** / Комаров Ю.М.
- 43. **Медицина в условиях бедности: технология и этика распределения** /

### НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 46. **Изучение видового состава микрофлоры слизистых урогенитального тракта у пациенток с бактериальным вагинозом и их половых партнеров** / Костюк С.А., Шиманская И.Г., Руденкова Т.В., Полуян О.С., Бадыгина Н.А.
- 50. Психоэмоциональная активность фитокомпозиции «Розхмелиспорица» / Гараханова В.Р., Саилова Д.Д., Ягубов К.М., Ахундов Р.А.
- 53. Действие протеолитического фермента на репродуктивную систему у мужчин при негонорейных уретропростатитах / Якобадзе Б.В., Шавдия Н.Р., Якобадзе Т.Б.
- 54. **Скрининг рака предстательной железы в Республике Беларусь: результаты пилотного проекта** / Тарендь Д.Т.
- 57. Дисбаланс показателей клеточного звена иммунитета при аллергических васкулитах / Ташкенбаева У.А.
- 60. Применение лекарственных средств Фруглюмин А и Фруглюмин Б в терапии иммунологических нарушений у пациентов с хроническим лимфолейкозом / Кривенко С.И., Гапанович В.Н., Дзюба Е.В., Смольникова В.В., Усс А.Л.
- 64. Особенности сократительной деятельности матки при спонтанных родах без аномалий родовой деятельности / Агакишиева Л.Г., Алиева Э.М.
- 67. **Роль генетических маркеров в клинико-гормональных и метаболических характеристиках синдрома поликистозных яичников** / Ружилю О.С.
- 70. **Гиперплазия эндометрия у женщин репродуктивного возраста: иммуноморфологические особенности патологии** / Павловская М.А., Гутикова Л.В.
- 73. Показатели гемостазиограммы в прогнозе выживаемости пациентов с инфарктом мозга / Гончар И.А., Прудывус И.С., Шишло Л.М., Бончковская Т.Ю.

# Роль генетических маркеров в клинико-гормональных и метаболических характеристиках синдрома поликистозных яичников

Ружи́ло О.С.

Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь

Ruzhylo O.S.

Polesye State University, Pinsk, Belarus

## The role of genetic markers in clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome

**Резюме.** Изучено влияние полиморфизмов генов, кодирующих PPAR $\alpha$  (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678), PPARGC1B (rs11959820), PPARD (rs2016520), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282), на развитие синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) у женщин репродуктивного возраста с учетом клинико-гормональных и метаболических характеристик. Основную группу составили 115 пациенток с СПКЯ, группа сравнения состояла из 100 здоровых женщин. Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом ПЦР и ПДРФ-анализа. Значимых различий в частотах полиморфных аллелей генов PPARGC1B (rs11959820), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282), PPARD (rs2016520) между исследуемой и контрольной группами не выявлено. Аллель С гена PPAR $\alpha$  (rs4253778) в генотипе повышает риск развития СПКЯ и ассоциирована с большей окружностью талии, соотношением ОТ/ОБ и дислипидемией. Аллель А гена PPARGC1A (rs8192678) связана с развитием СПКЯ и коррелирует у пациенток с СПКЯ с более высоким уровнем иммунореактивного инсулина, индексом инсулинорезистентности HOMA-IR, гиперандрогенией и гиперхолестеринемией.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников; рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом; генетический полиморфизм.

Медицинские новости. – 2015. – №5. – С. 67–70.

**Summary.** We investigate the associations of the polymorphisms PPAR $\alpha$  (rs4253778), PPARGC1A (rs8192678), PPARGC1B (rs11959820), PPARD (rs2016520), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282) with polycystic ovary syndrome (PCOS) susceptibility and its hormonal and metabolic traits. The main group included 115 women with PCOS and the control group included 100 healthy women. Molecular genetic research was conducted using PCR-RFLP analysis. Polymorphisms PPARGC1B (rs11959820), PPARD (rs2016520), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282) didn't show significant association with PCOS susceptibility. Allele C of PPAR $\alpha$  (rs4253778) demonstrated significant increase PCOS susceptibility and associated with waist circumference, waist/hip ratio and dyslipidemia. Allele A of PPARGC1A (rs8192678) also showed significant association with PCOS susceptibility and correlate with higher fasting insulin level, HOMA-IR, hyperandrogenemia and hypercholesterinemia.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, peroxisome proliferator-activated receptors, genetic polymorphism.

Meditsinskije novosti. – 2015. – N5. – P. 67–70.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – гетерогенное системное заболевание, характеризующееся гиперандрогенией, нарушениями менструального цикла, ановуляцией и метаболическими осложнениями, оказывающими серьезное воздействие на качество жизни пациенток. По данным ряда авторов, распространенность СПКЯ в популяции составляет 5–10% [4, 5]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты данной патологии в структуре нарушений менструальной и генеративной функций. Формирующиеся при СПКЯ гирсутизм, абдоминальное ожирение, бесплодие, нарушения менструальной функции ведут к утрате женственности, дефеминизации

и к нарушениям эмоциональной сферы пациентки, снижению качества жизни. Кроме того, ожирение, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность лежат в основе метаболических нарушений, вызывающих развитие болезней сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета 2 типа в период перименопаузы [3]. Поэтому стратегия предупреждения, ранней диагностики и выявления генетической предрасположенности к развитию СПКЯ среди практически здоровых девушек-подростков и женщин репродуктивного возраста являются основой для разработки индивидуальной программы первичной и вторичной профилактики, направленной на дифференцированное восстановление

менструальной и генеративной функций, коррекцию метаболических нарушений и рациональное оздоровление пациенток группы риска.

Патогенез заболевания до конца не изучен, несмотря на множество выдвинутых теорий. Подавляющее большинство исследователей рассматривают СПКЯ как мультифакториальное заболевание, развитие которого определяется взаимодействием определенных наследственных факторов (мутаций или сочетаний аллелей) и факторов внешней среды [3, 4]. В основе наследственной предрасположенности к заболеваниям лежит большое генетическое разнообразие (генетический полиморфизм) популяций человека по

ферментам, структурным, транспортным белкам и антигенным системам. Поиск полиморфизмов, ассоциированных с СПКЯ, вызывает большой интерес со стороны научного сообщества. Однако, несмотря на значительные успехи в области генетики и молекулярной биологии, появление новых современных методов обнаружения различных мутаций в генах, вопрос влияния генетических факторов на риск развития и особенности течения СПКЯ остается открытым.

Один из возможных генетических факторов риска – гены семейства ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (Peroxisome proliferator-activated receptors – PPARs). Существует три группы PPARs: PPAR $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , PPAR $\delta$ . Эти транскрипционные факторы регулируют экспрессию нескольких десятков генов, главным образом вовлеченных в регуляцию клеточной дифференцировки, эмбриогенеза, регенерации, воспалительного ответа, метаболизма глюкозы и липидов [1]. PPARs экспрессируются в яичниках и участвуют в процессе созревания фолликула, развития желтого тела, что позволяет рассматривать их как гены-кандидаты, определяющие патогенетические звенья развития СПКЯ [7, 11].

**Цель исследования** – изучение влияния полиморфизмов генов, кодирующих PPAR $\alpha$  (rs4253778), PPARGC1A (rs1892678), PPARGC1B (rs11959820), PPAR $\delta$  (rs2016520), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282), на развитие СПКЯ у женщин репродуктивного возраста с учетом клинико-гормональных и метаболических характеристик.

#### Материалы и методы

Исследования проводились в рамках научно-исследовательского проекта Б14М-041 «Оценить роль генов семейства PPARs в развитии нарушений репродуктивной функции у женщин», финансируемого Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований. В исследование было включено 215 женщин в возрасте 18–32 лет. Основную группу составили 115 пациенток с СПКЯ, наблюдавшихся в кабинете по лечению бесплодия, невынашивания и эндокринной патологии в акушерско-гинекологическом отделении №1 филиала «Женская консультация» Пинской центральной поликлиники. Контрольную группу составили 100 здоровых женщин без нарушений менструальной функции, гиперандрогении и ожирения. Диагноз СПКЯ устанавливали в соответствии с критериями Роттердамского консенсуса по СПКЯ (2003). Показатели липидного спектра сыворотки крови определяли с использованием реактивов Spinreakt (Испания) на автоматическом

биохимическом анализаторе с приставкой для иммуноферментного анализа Chem Well 2910 Combi (США): общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Для оценки углеводного обмена определяли уровень глюкозы в сыворотке крови натощак (реактивы Spinreakt) и уровень иммунореактивного инсулина (иммуноферментный анализ, реактивы DRG Insulin Elisa 2935, Германия). Для определения инсулинорезистентности использовали индекс HOMA-IR. Гормональный спектр крови исследовали в раннюю фолликулиновую фазу на 3–5 день менструального цикла методом иммуноферментного анализа: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий тестостерон (Т), дигидроэпиандростеридон сульфат (ДЭАС), 17-ОН-прогестерон (реактивы «Хема-Медика», Россия), глобулин, связывающий половые стероиды (ГСПС) (реактивы DRG, Германия). Рассчитывали индекс свободных андрогенов (ИСА).

В Научно-исследовательской лаборатории лонгитудинальных исследований Полесского государственного университета проводили выделение ДНК из Buccalnoe эпителия, ПЦР (полимеразная цепная реакция) и ПДРФ-анализ (анализ полиморфизмов длин рестрикционных фрагментов). Анализ длины амплифицированных фрагментов и продуктов их рестрикции выполняли электрофоретическим разделением в агарозном геле и гель-документированием в проходящем ультрафиолетовом свете с применением цифровой компьютерной видеосъемки на приборе GDS-8000 (США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием лицензионных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для статистического анализа использовались методы непараметрической статистики. Анализ данных включал определение соответствия распределения генных частот равновесию Харди – Вайнберга. Значимость различий в частоте аллелей между сравниваемыми выборками определяли с использованием критерия  $\chi^2$ . Результаты исследований представлены в виде медианы параметра, 15 и 85 процентиля для количественных признаков и в виде процента и абсолютного значения для качественных признаков. Для определения значимости различий сопоставляемых величин использовали непараметрические статистические методы (критерий Манна – Уитни). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Распределение частот аллелей всех исследованных полиморфизмов в выборке пациенток с СПКЯ и в группе здоровых женщин соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ( $p > 0,05$ ). Значимых различий в частотах полиморфных аллелей генов PPARGC1B (rs11959820) ( $p = 0,28$ ), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282) ( $p = 0,26$ ), PPAR $\delta$  (rs2016520) ( $p = 0,52$ ) между исследуемой и контрольной группами не выявлено. Для полиморфизмов генов PPAR $\alpha$  и PPARGC1A анализ распределения частот аллелей у пациенток с СПКЯ и здоровых женщин выявил статистически значимые различия в частотах аллелей.

Ген PPAR $\alpha$  кодирует белок, имеющий свойство специфически связываться с PPAR-чувствительными элементами промоторов генов жирового и углеводного метаболизма и регулировать их транскрипцию. Замена нуклеотида гуанин (G) на цитозин (C) в положении 2528 ассоциируется со снижением экспрессии гена, что приводит к нарушению регуляции липидного и углеводного обмена. В выборке пациенток с СПКЯ доля носителей генотипа C/C составила 7,8%, G/C – 58,3%, G/G – 33,9%. В контрольной группе генотип C/C встречался у 3% женщин, G/C – 36%, G/G – 61%. В группе пациенток с СПКЯ доля носителей аллели C составляла 66,1%, в группе здоровых женщин – 39%. Таким образом, риск развития СПКЯ ассоциирован с носительством аллели C ( $\chi^2 = 13,09$ , ОШ 2,21 (95% ДИ 1,43–3,4),  $p < 0,001$ ), аллель G, напротив, ассоциирована с пониженным риском развития СПКЯ (ОШ 0,45; ДИ 0,29–0,70;  $p < 0,001$ ). Эти данные согласуются с полученными нами ранее результатами на выборке меньшего объема [2].

Учитывая биологическую роль PPAR $\alpha$ , представлялось целесообразным проанализировать вклад полиморфизма G2528C в данном гене в развитие фенотипических проявлений СПКЯ (табл. 1). Связи аллели C с избыточной массой тела не обнаружено. Однако эта аллель ассоциировалась с большей ОТ и соотношением ОТ/ОБ, что отражает накопление висцерального жира у пациенток с СПКЯ. При оценке показателей липидного спектра сыворотки крови выявлено, что у пациенток с СПКЯ, носителей полиморфной аллели C (генотип C/C + G/C), определяется более высокий уровень ОХ, ТГ, ХС-ЛПНП и индекса атерогенности по сравнению с носителями аллели G (генотип G/G) ( $p < 0,05$ ). Связь данного полиморфизма с дислипидемией также была выявлена у пациенток с сахарным диабетом 2 типа в

**Таблица 1** Сравнительная характеристика антропометрических, биохимических и гормональных показателей в группе пациентов с СПКЯ в зависимости от полиморфизма гена PPAR $\alpha$

Показатель	Полиморфизм гена PPAR $\alpha$ , n=115		p
	Генотип C/C + G/C, n=76	Генотип G/G, n=39	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,8 (19,0–31,7)	22,5 (19,0–30,8)	0,432
ОТ, см	79 (67–100)	74 (64–95)	<b>0,047</b>
ОБ, см	102 (93–112)	100 (94–110)	0,327
ОТ/ОБ	0,77 (0,71–0,89)	0,74 (0,67–0,88)	<b>0,047</b>
ЛГ, МЕ/л	8,8 (4,0–14,3)	8,8 (5,4–16,0)	0,401
ФСГ, МЕ/л	4,3 (2,8–6,8)	4,3 (3,1–7,6)	0,388
ЛГ/ФСГ	2,1 (0,8–3,5)	2,1 (1,2–4,2)	0,998
ДЭАС, мкг/мл	6,2 (3,4–8,9)	5,6 (3,2–7,4)	0,092
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	2,2 (1,5–2,8)	2,1 (1,3–3,2)	0,683
Т общий, нмоль/л	2,8 (1,8–4,2)	2,3 (1,2–4,0)	0,062
ГСПС, нмоль/л	36,8 (27,7–46,2)	33,4 (24,9–50,8)	0,249
ИСА, %	7,2 (4,7–12,4)	6,5 (4,6–11,1)	0,144
ОХ, ммоль/л	5,5 (4,9–6,0)	5,3 (4,4–5,8)	<b>0,033</b>
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,0–1,7)	1,5 (1,0–1,9)	0,120
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,5 (2,8–4,3)	3,3 (2,1–4,1)	<b>0,040</b>
ТГ, ммоль/л	1,4 (0,9–1,7)	1,2 (0,9–1,8)	<b>0,030</b>
Индекс атерогенности	3,1 (1,9–5,0)	2,4 (1,4–4,6)	<b>0,049</b>
Глюкоза, ммоль/л	4,9 (4,6–5,4)	5,1 (4,7–5,3)	0,333
ИРИ, мкМЕ/мл	17,4 (11,0–25,3)	15,7 (9,6–21,9)	0,100
НОМА-IR	3,73 (2,35–5,33)	3,51 (2,05–4,91)	0,228

**Таблица 2** Сравнительная характеристика антропометрических, биохимических и гормональных показателей в группе пациентов с СПКЯ в зависимости от полиморфизма гена PPARGC1A

Показатель	Полиморфизм гена PPARGC1A, n=115		p
	Генотип A/A + G/A, n=95	Генотип G/G, n=20	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,2 (19,1–31,6)	22,5 (18,8–31,5)	0,560
ОТ, см	78,0 (66–96)	73 (65–104)	0,652
ОБ, см	102,0 (94–111)	98 (92–115)	0,338
ОТ/ОБ	0,8 (0,7–0,9)	0,8 (0,7–0,9)	0,939
ЛГ, МЕ/л	9,3 (4,5–14,3)	8,3 (3,6–16,4)	0,512
ФСГ, МЕ/л	4,3 (3,0–7,0)	4,7 (3,1–7,7)	0,600
ЛГ/ФСГ	2,1 (0,9–3,5)	1,8 (0,7–4,6)	0,595
ДЭАС, мкг/мл	6,0 (3,4–8,8)	5,6 (3,6–7,5)	0,631
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	2,3 (1,7–3,0)	1,5 (1,0–2,0)	<b>&lt;0,001</b>
Т общий, нмоль/л	2,9 (1,8–4,2)	2,4 (1,1–3,3)	<b>0,016</b>
ГСПС, нмоль/л	33,4 (26,4–44,9)	43,1 (27,5–51,3)	<b>0,03</b>
ИСА, %	7,3 (5,3–12,2)	5,74 (2,4–7,8)	<b>&lt;0,001</b>
ОХ, ммоль/л	5,5 (4,8–6,0)	5,0 (4,3–6,0)	<b>0,015</b>
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,0–1,8)	1,5 (1,2–1,8)	0,080
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,4 (2,5–4,1)	2,9 (2,2–4,0)	<b>0,009</b>
ТГ, ммоль/л	1,5 (1,0–1,9)	1,4 (1,0–1,8)	0,526
Индекс атерогенности	3,0 (1,8–4,7)	2,2 (1,6–3,5)	<b>0,012</b>
Глюкоза, ммоль/л	5,0 (4,6–5,4)	4,9 (4,4–5,25)	0,241
ИРИ, мкМЕ/мл	16,8 (11,2–23,4)	13,1 (9,7–24,0)	<b>0,044</b>
НОМА-IR	3,73 (2,49–5,14)	2,85 (2,06–5,01)	<b>0,031</b>

исследовании Go-DARTS в Великобритании (2005). У носителей аллели С определялся статистически значимо более высокий уровень ОХ, ХС-ЛПНП, а также повышенный в 2,8 раза риск развития инфаркта миокарда по сравнению с носителями аллели G [6]. Полученные данные позволяют предположить, что полиморфные варианты гена PPAR $\alpha$  вносят вклад в развитие дислипидемии у пациентов с инсулинорезистентностью, лежащей в основе патогенеза СПКЯ и сахарного диабета 2 типа.

Протеин, кодируемый геном PPARGC1A, выступает в качестве кофактора PPAR $\gamma$ 2. Агонисты PPAR $\gamma$ 2 активируют также и экспрессию PPARGC1A. Снижение активации PPAR $\gamma$ 2 приводит к нарушению дифференцировки адипоцитов, способствуя образованию незрелых адипоцитов, менее чувствительных к инсулину и более способных к секреции лептина, фактора некроза опухолей и свободных

жирных кислот – факторов, способствующих прогрессированию инсулинорезистентности. Продукт экспрессии PPARGC1A регулирует поляризацию макрофагов и подавляет продукцию ими провоспалительных цитокинов [12]. Экспрессия PPARGC1A значительно повышается при регулярных физических нагрузках, что позволяет увеличить чувствительность к инсулину периферических тканей [9].

Замена нуклеотида гуанин (G) на аденин (A) в 1444-м положении 8-го экзона гена PPARGC1A ведет к замене аминокислоты глицин (Gly) на серин (Ser) в структуре коактиватора. Аллель A гена PPARGC1A ассоциируется со снижением уровня его экспрессии и с уменьшением интенсивности окислительных процессов и митохондриального биосинтеза в клетках. Для этой аллели в научной литературе показана связь с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа [8, 10].

Исследование частот распределения G и A аллелей показало, что в группе пациентов с СПКЯ частота минорной аллели A выше, чем в группе сравнения. Гомозиготный вариант G/G встречался у 17,4% пациентов с СПКЯ, а в группе сравнения – у 42,0% женщин. Гетерозиготный вариант G/A имел место у 70,4 и 52,0% соответственно. Вариант гомозиготного носительства A/A встречался у 12,2 и 6,0% пациенток соответственно. Риск развития СПКЯ ассоциирован с носительством аллели A ( $\chi^2=10,54$ , ОШ 1,91 (95% ДИ 1,29–2,84),  $p<0,001$ ). Аллель G ассоциирована с пониженным риском развития СПКЯ (ОШ 0,52; ДИ 0,35–0,77).

Анализ фенотипических проявлений СПКЯ у носителей полиморфных аллелей PPARGC1A выявил ряд ассоциаций аллели A (генотип A/A+G/A) в основной группе (табл. 2).

Была обнаружена ассоциация аллели A гена PPARGC1A с уровнем

17-ОН-прогестерона ( $p < 0,001$ ), Т общего ( $p = 0,016$ ), ГСПС ( $p = 0,03$ ), ИСА ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о вкладе данного полиморфизма в развитие гиперандрогении при СПКЯ. Кроме того, аллель А гена PPARGC1A связана с гиперхолестеринемией (повышение уровня ОХ ( $p = 0,015$ ), ХС-ЛПНП ( $p = 0,009$ )), влияя на развитие инсулинорезистентности (повышение ИРИ ( $p = 0,044$ ), HOMA-IR ( $p = 0,031$ )). С другими оцениваемыми параметрами ассоциации не было констатировано ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, полиморфизмы генов PPAR $\alpha$  и PPARGC1A определяют развитие таких компонентов СПКЯ, как абдоминальное ожирение, дислипидемия, гиперандрогения и инсулинорезистентность.

Для полиморфизмов генов PPARGC1B (rs11959820), PPAR $\gamma$ 2 (rs1801282) и PPAR $\delta$  (rs2016520) значимых различий в частотах аллелей между женщинами с СПКЯ и здоровыми не выявлено.

Наличие аллели С полиморфизма G2528C гена PPAR $\alpha$  в генотипе повышает риск развития СПКЯ в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), а аллели А полиморфизма G1444A гена PPARGC1A – в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ).

Аллель С гена PPAR $\alpha$  (rs4253778) ассоциирована с большей окружностью

тали ( $p = 0,047$ ) и соотношением ОТ/ОБ ( $p = 0,047$ ), более высоким уровнем ОХ, ТГ, ХС-ЛПНП и индекса атерогенности по сравнению с носителями аллели G ( $p < 0,05$ ), что влияет на развитие абдоминального ожирения и дислипидемии у пациентов с СПКЯ.

Аллель А гена PPARGC1A (rs8192678) у пациентов с СПКЯ коррелирует с уровнем иммунореактивного инсулина, индексом инсулинорезистентности HOMA-IR, гиперандрогенией и гиперхолестеринемией.

Преимущество молекулярно-генетического исследования заключается в том, что проводится исследование один раз в жизни и оно позволяет выявить маркеры предрасположенности к СПКЯ и другим мультифакториальным заболеваниям. Лечебные подходы при СПКЯ не учитывают факторов наследственной предрасположенности и особенностей образа жизни пациента. В то время как оценка семейного анамнеза, определение особенностей фенотипа и полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием СПКЯ, позволяет провести направленное дифференцированное лечение. Снижение массы тела путем коррекции диеты, использования медикаментозных средств и регулярных физических нагрузок

позволяет проводить патогенетическое лечение пациентов с СПКЯ, корректировать метаболические нарушения, проводить вторичную профилактику и повышать качество жизни пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Расин М.С., Кайдашев И.П. // Укр. мед. часопис. – 2014. – №1 (99). – С. 17–21.
2. Ружило О.С., Дивакова Т.С. // Вестн. Витебск. гос. мед. ун-та. – 2013. – №3. – С. 78–83.
3. Синдром поликистозных яичников / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2007. – 368 с.
4. Androgen Excess Disorders in Women / R. Azziz et al. – Totowa, New Jersey: Humana Press, 2006. – 482 p.
5. Azziz R. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – N5. – P. 1579–1581.
6. Doney Alex S.F., Fisher B., Lee S.P. // Nuclear Receptor. – 2005. – Vol.3. – P. 4–11.
7. Komar C.M. // Reproduct. Biol. Endocrinol. – 2005. – Vol.3. – N8. – P. 41–55.
8. Mirzaei K. et al. // J. Nutrigenet. Nutrigenomics. – 2012. – N5(2). – P. 59–71.
9. Pilegaard H., Saltin B., Neufer P.D. // J. Physiol. – 2003. – Vol.546, N3. – P. 851–858.
10. Ruchat S.M. et al. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2009. – N117(9). – P. 455–459.
11. San Millan J.L., Escobar-Morreale H.F. // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol.72. – P. 383–392.
12. Vats D. et al. // Cell. Metab. – Vol.4. – N7. – P. 13–24.

Поступила 27.09.2015 г.

Статья размещена на сайте [www.mednovosti.by](http://www.mednovosti.by) (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word.