

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ



Аскарова Зебо Зафаржоновна, Абдурасулов Шохрух Улугбекович
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПЕРИМЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗ ЮЗАГА КЕЛИШИ ҲАВФИДА ДЕТОКСИКАЦИЯ ГЕНЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Аскарова Зебо Зафаржоновна, Абдурасулов Шохрух Улугбекович
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE SIGNIFICANCE OF DETOXIFICATION GENE POLYMORPHISMS IN THE RISK OF OSTEOPOROSIS DEVELOPMENT IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

Askarova Zebo Zafarjonovna, Abdurasulov Shokhrux Ulugbekovich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу тадқиқотнинг мақсади - перименопауза даврида қалқонсимон без касалликлари мавжуд бўлган аёлларда остеопороз ривожланиш хавфини баҳолаш учун генетик детерминантларни ўрганиш асосида прогностик шкала шилаб чиқишдан иборат бўлди. Тадқиқотга перименопауза давридаги (40–55 ёш) 125 нафар аёл жалб қилинди. Улар 3 та гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳ - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган 45–52 ёш ораллигидаги 82 нафар аёл. 2-гуруҳ - қалқонсимон без касалликлари бўлмаган перименопауза давридаги 35 нафар аёл. Назорат гуруҳи - 45–52 ёшдаги шартли соғлом 80 нафар аёл. Асосий гуруҳ беморлари икки кичик гуруҳга ажратилди: 1-кичик гуруҳ ($n=50$) - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган ва ультратовуш денситометрияси натижаларига кўра остеопения белгилари аниқланган беморлар (T -критерий $-2,5$ дан $-0,9$ SD гача). 2-кичик гуруҳ ($n=32$) - перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган, ультратовуш денситометрияси натижаларида T -критерий меъёрий кўрсаткичларга мос келган беморлар (T -критерий $-1,0$ дан $+2,5$ SD гача). Тадқиқотнинг асосий усули сифатида полимераза занжир реакцияси (ПЗР) диагностикаси, ген полиморфизмларини аниқлаш ҳамда қон зардобиди $GSTP1$ гени полиморфизмини аниқлаш усуллари қўлланилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, остеопения мезонларига эга бўлган гипотиреозли беморлар гуруҳи ва шартли соғлом донорлар гуруҳи ўртасида $GSTP1$ генининг rs1138272 полиморфизми (Ile/Val) бўйича Ile ва Val аллеллари ҳамда мутант Ile/Ile ва Val/Val генотиплари частоталарининг тақсимланишида статистик жиҳатдан ишончли фарқлар мавжуд. Бу эса мазкур аллел ва генотипларни перименопауза даврида гипотиреози мавжуд бўлган аёлларда остеопороз ривожланиш хавфини оширувчи генетик омиллар сифатида баҳолаш имконини беради.

Калим сўзлар: VЗ денситометрия, остеопения, $GSTP1$.

Abstract. The aim of this study was to develop a prognostic risk assessment scale for osteoporosis in perimenopausal women with thyroid disorders through the investigation of genetic determinants. The study included 125 perimenopausal women aged 40–55 years who were divided into three groups. Group 1 consisted of 82 perimenopausal women aged 45–52 years with hypothyroidism. Group 2 included 35 perimenopausal women without thyroid disease. The control group comprised 80 apparently healthy women aged 45–52 years. Patients in the main group were further subdivided into two subgroups: Subgroup 1 ($n=50$) included perimenopausal women with hypothyroidism who demonstrated signs of osteopenia according to ultrasound densitometry (T -score from $+2.5$ to -0.9 SD). Subgroup 2 ($n=32$) included perimenopausal women with hypothyroidism whose ultrasound densitometry findings corresponded to normal bone mineral density (T -score from -1.0 to $+2.5$ SD). The primary method used was polymerase chain reaction (PCR) diagnostics with determination of $GSTP1$ gene polymorphism in blood serum. The obtained data demonstrated statistically significant differences in the distribution frequencies of the Ile and Val alleles, as well as the mutant Ile/Ile and Val/Val genotypes of the rs1138272 polymorphism in the $GSTP1$ (Ile/Val) gene between patients with hypothyroidism and osteopenic changes and apparently healthy donors. These findings suggest that the identified alleles and genotypes may serve as genetic factors predisposing to an increased risk of osteoporosis development in perimenopausal women with hypothyroidism.

Актуальность. Гены биотрансформации ксенобиотиков вовлечены в процессы обмена веществ, остеогенеза, канцерогенеза у человека из-за наличия мутантных вариантов, снижающих или блокирующих экспрессию белковых продуктов генов [1,3,8].

В результате снижения функциональной активности ферментов биотрансформации ксенобиотиков, исчезает способность гена p53 останавливать клеточный цикл для совершения репарационных процессов, что в дальнейшем приводит к повреждению клетки в канцерогенезе [4,5].

Глютатион-S-трансферазы (GST) относятся к семейству изоферментов, контролирующих конъюгацию различных электрофильных соединений, включая канцерогены и цитотоксические лекарства, с восстановленным глютатионом. Благодаря каталитической активности и способности к связыванию они участвуют в механизмах защиты клеток от повреждающего действия ксенобиотиков и эндогенных субстанций [2,6]. Глютатион-S-трансферазы катализируют взаимодействие глютамата с электрофильными атомами азота, углерода, серы, кислорода и отвечают за конъюгацию сульфгидрильной группы с молекулами ксенобиотиков [7].

Индивидуумы, имеющие функционально неполноценные аллели генов биотрансформации

ксенобиотиков, могут оказаться более чувствительными к действию повреждающих факторов. Вследствие этого целесообразно оценить полиморфизм генов ферментов I и II фазы детоксикации ксенобиотиков в качестве маркеров развития остеопороза [1,4]. Учитывая вышеуказанные данные, нами было изучено распределение аллельных и генотипических частот полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) у пациенток с гипотиреозом в периоде перименопаузы. Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы:

1 подгруппа (n=50)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии были выявлены признаки остеопении (Т- критерий от +2,5 до -0,9 SD).

2 подгруппа (n=32)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии Т-критерий соответствовал норме (Т- критерий от -1,0 до 2,5 SD).

Для вариационной оценки частоты генотипов изучаемого полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val), нами был проведен анализ на соответствие ожидаемой (H_{exp}) и наблюдаемой (H_{obs}) частот их распределения в группах пациенток с гипотериозом и контроля, в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга (PXB, $p>0,05$).

Таблица 1. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по PXB у женщин перименопаузы с заболеваниями с гипотериозом

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.65				
Val	0.35				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	H_{exp}	H_{obs}			
Ile/ Ile	0.45	0.42	0.22	0.18	1
Ile/Val	0.39	0.46	0.8		
Val / Val	0.16	0.13	0.73		
Всего	1.00	1.00	1.76		

Таблица 2. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по PXB в группе условно-здоровых доноров (контроль)

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.81				
Val	0.19				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	H_{exp}	H_{obs}			
Ile/ Ile	0.66	0.66	0	0.85	1
Ile/Val	0.3	0.3	0.01		
Val / Val	0.04	0.04	0.01		
Всего	1.00	1.00	0.02		

Таблица 3. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по PXB во второй подгруппе

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.81				
Val	0.19				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	* H_{exp}	* H_{obs}			
Ile/ Ile	0.69	0.66	0.04	0.3	1
Ile/Val	0.25	0.3	0.31		
Val / Val	0.06	0.04	0.68		
всего	1.00	1.00	1,03		

Таблица 4. Анализ ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот распределения генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по PXB в первой подгруппе

Аллели	Частота аллелей				
Ile	0.54				
Val	0.46				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	* H_{exp}	* H_{obs}			
Ile/ Ile	0.3	0.29	0.01	0.77	1
Ile/Val	0.48	0.5	0.03		
Val / Val	0.22	0.21	0.02		
всего	1.00	1.00	0.06		

В сводной группе пациенток с заболеваниями щитовидной железы ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) составили 0.45 и 0.42 ($\chi^2=0.22$); 0.39 и 0.46 ($\chi^2=0.8$); 0.16 и 0.13 ($\chi^2=0.73$), соответственно при недостоверной разнице результатов ($p=0.18$) (табл. 1).

В группе контроля ожидаемые (H_{exp}) и наблюдаемые (H_{obs}) частоты генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) соответствовали значениям 0.66 и 0.66 ($\chi^2=0$); 0.3 и 0.03 ($\chi^2=0.01$); 0.04 и 0.04 ($\chi^2=0.01$), соответственно, также с недостоверным различием полученных результатов ($p=0.85$) (табл. 2).

Индекс гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям в группе пациенток с гипотиреозом по полиморфизму rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) практически не отличался от таковых в группе контроля (0.46 и 0.47 против 0.45 и 0.46, соответственно; D составил 0.02 и 0.02).

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении ожидаемых (H_{exp}) и наблюдаемых (H_{obs}) частот генотипов Ile/ Ile/, Ile/Val и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в первой и во второй подгруппах. В частности, во второй подгруппе они имели значения 0.69 и 0.66 ($\chi^2=0.04$); 0.25 и 0.3 ($\chi^2=0.31$); 0.06 и 0.04 ($\chi^2=0.68$) с недостоверным различием ($p=0.3$), в первой

подгруппе они имели значения 0.3 и 0.29 ($\chi^2=0.01$); 0.48 и 0.5 ($\chi^2=0.03$); 0.22 и 0.21 ($\chi^2=0.02$) с различием равным $p=0.77$ (табл. 3,4).

Значения индекса гетерозиготности по наблюдаемым (H_{obs}) и ожидаемым (H_{exp}) показателям у пациенток второй подгруппы по полиморфизму rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) по отношению к контролю составили 0.25 и 0.3 против 0.3 и 0.3, соответственно (D составил -0.18 и -0.02). В первой подгруппе пациенток с критериями остеопении эти показатели по отношению к контролю составили 0.48 и 0.5 (D=-0.03) против 0.3 и 0.3 (D=-0.02) соответственно.

Проведенный нами анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в группе условно-здоровых доноров (контроль) позволил установить следующие факты: частота встречаемости аллеля Ile составила 81,2%, а аллеля Val – 18,7% случаев. Вместе с этим, носительство гомозиготного генотипа Ile/Ile определялось в 66,2% ($n=53$), гетерозиготного генотипа (Ile/Val) в 30,0% ($n=24$), а гомозиготного Val/Val в 3,7% ($n=3$) случаях (табл. 5).

Далее, нами изучены особенности распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в основной группе, которые характеризовались тем, что частота встречаемости аллеля Ile составила 64,6% ($n=106$), а аллеля Val – 35,4% ($n=58$).

Таблица 5. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в группе условно-здоровых доноров и у пациенток с критериями остеопении

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ile		Val		Ile/ Ile		Ile/Val		Val / Val	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа(n=82)	82	106	64,6	58	35,4	37	45,1	32	39,0	13	15,8
1 подгруппа (n=50)	50	54	54,0	46	46,0	15	30,0	24	48,0	11	22,0
2 подгруппа (n=32)	32	52	81,2	12	18,7	22	68,7	8	25	2	6,2
контрольная группа (n=80)	80	130	81,2	30	18,7	53	66,2	24	30,0	3	3,7

Таблица 6. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациентками основной группы и группой контроля

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Основная группа(n=82)		Контрольная группа (n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	106	64,6	130	81,3	11,3	0,01	0,8	0,53 - 1,19	0,4	0,25 - 0,7
Val	58	35,4	30	18,8	11,3	0,01	1,3	0,68 - 2,32	2,4	1,43 - 3,92
Ile/Ile	37	45,1	53	66,3	7,3	0,01	0,7	0,37 - 1,24	0,4	0,22 - 0,79
Ile/Val	32	39,0	24	30,0	1,5	0,30	1,3	0,72 - 2,36	1,5	0,78 - 2,86
Val/Val	13	15,9	3	3,8	6,7	0,01	4,2	2,39 - 7,48	4,8	1,46 - 16

Таблица 7. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между второй подгруппой и контрольной группой

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95% CI	OR	95% CI
	2 погруппа (n=32)		Контрольная группа(n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	52	81,3	130	81,3	0,0	0,99	1,0	0,35 - 2,83	1,0	0 - 0
Val	12	18,8	30	18,8	0,0	0,99	1,0	0,66 - 1,52	1,0	0 - 0
Ile/Ile	22	68,8	53	66,3	0,1	0,80	1,0	0,3 - 3,6	1,1	0,47 - 2,7
Ile/Val	8	25,0	24	30,0	0,3	0,60	0,8	0,22 - 3,2	0,8	0,31 - 1,97
Val/Val	2	6,3	3	3,8	0,3	0,60	1,7	0,19 - 14,84	1,7	0,28 - 10,55

Таблица 8. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациенток первой подгруппой и группой контроля

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	Первая подгруппа(n=50)		Контрольная группа (n=80)							
	n	%	n	%						
Ile	54	54,0	130	81,3	22,1	0,01	0,7	0,38 - 1,17	0,3	0,16 - 0,47
Val	46	46,0	30	18,8	22,1	0,01	1,5	0,85 - 2,67	3,7	2,14 - 6,36
Ile/Ile	15	30,0	53	66,3	16,2	0,01	0,5	0,17 - 1,2	0,2	0,1 - 0,46
Ile/Val	24	48,0	24	30,0	4,3	0,05	1,6	0,7 - 3,68	2,2	1,04 - 4,46
Val/Val	11	22,0	3	3,8	10,7	0,01	5,9	2,82 - 12,22	7,2	2,21 - 23,75

Наряду с этим, в исследуемой группе больных частота носительства гомозиготного генотипа Ile/Ile оказалась равной 45,1% (n=37), гетерозиготного генотипа Ile/Val – 39,0% (n=32), а гомози-

готного, утантного генотипа Val / Val – 15,8% (n=13).

Кроме того, мы провели сравнительный анализ частот встречаемости аллелей и генотипов в разрезе подгрупп пациенток с гипотиреозом.

Таблица 9. Анализ различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между подгруппами

Аллели и гено-типы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ ²	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	1 подгруппа (n=50)		2 подгруппа (n=32)							
	n	%	n	%						
Ile	54	54,0	52	81,3	12,7	0,01	1,5	0,52 - 4,33	3,7	1,8 - 7,58
Val	46	46,0	12	18,8	12,7	0,01	0,7	0,42 - 1,04	0,3	0,13 - 0,56
Ile/Ile	15	30,0	22	68,8	11,8	0,01	2,3	0,7 - 7,54	5,1	2,02 - 13,04
Ile/Val	24	48,0	8	25,0	4,3	0,05	0,5	0,14 - 1,92	0,4	0,14 - 0,94
Val/Val	11	22,0	2	6,3	3,6	0,10	0,3	0,02 - 3,65	0,2	0,05 - 1,04

В частности, во второй группе пациенток без критериев остеопении частота носительства аллеля Ile составила 81,2% (n=52), а аллеля Val – 18,7% (n=12), тогда как носительство гомозиготного генотипа Ile/Ile выявлялось в 68,7% (n=22), гетерозиготного генотипа Ile/Val в 25,0% (n=8) и гомозиготного генотипа Val / Val в 6,2% (n=2) случаях.

Тогда как в первой подгруппе, где имелись признаки остеопении, аллель Ile регистрировалась в 54,0% (n=54), а аллель Val в 46,0% (n=46) случаях. Носительство же гомозиготного генотипа Ile/Ile определялось в 30,0% (n=15), гетерозиготного генотипа Ile/Val в 48,0% (n=24) и гомозиготного, утантного генотипа Val / Val в 22% (n=11) случаях.

Результаты оценки распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) показывают, что в основной группе пациенток с гипотиреозом доля аллелей Ile и Val имела значимое различие от показателей в группе условно-здоровых доноров (контроль) ($\chi^2=11,3$; p=0.01; OR=2,4; 95%CI: 0.68-2,32). В отношении распределения генотипов также прослеживалась схожая картина, т.е. имелось значимое различие по генотипу Ile/ Ile ($\chi^2=7,3$; p=0.01; OR=0,4; 95%CI:0,37-1,24), а по генотипу Ile/Val была схожая картина с группой контроля ($\chi^2=1,5$; p=0.3; OR=1.5; 95% CI:0.72-2,36). Результат оценки встречаемости мутантного генотипа Val / Val имел сравнительное различие между группой пациенток основной группы и группой контроля, а также между группой пациенток первой подгруппы и контрольной группой ($\chi^2=6,7$; p=0.01; OR=4,8; 95% CI:2,39-7,48).

Эти данные свидетельствуют о достоверной разнице в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между пациентками перименопаузального периода и с гипотиреозом и условно-здоровых доноров (табл. 7).

Проведенная далее оценка распределения частот аллелей и генотипов изучаемого генетического полиморфизма в группе пациенток с нормальными данными по УЗ денситометрии, также

позволила установить отсутствие различия по отношению к таковым показателям в контрольной группе: во второй подгруппе сравнения частота аллелей Ile и Val ($\chi^2=0,0$; p=0.99; OR=1,0; 95% CI: 0.0-0,0), частота генотипов Ile/ Ile ($\chi^2=0,1$; p=0.8; OR=1.1; 95% CI: 0.3-3.6), Ile/Val ($\chi^2=0,3$; p=0.6; OR=0,8; 95% CI: 0.22-3,2) и Val / Val ($\chi^2=0,3$; p=0.6; OR=1,7; 95% CI: 0.19-14,8) (табл. 8).

При изучении различия распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) первой подгруппы и группы контроля установлены значимые различия как аллелей, так и генотипов.

Так частота аллелей Ile и Val ($\chi^2=22,1$; p=0.01; OR=3,7; 95% CI: 0.85-2.67), частота генотипов Ile/ Ile ($\chi^2=16,2$; p=0.01; OR=0.2; 95% CI: 0.17-1.2), Ile/Val ($\chi^2=4,3$; p=0.05; OR=1.6; 95% CI: 0.7-3,68) и Val / Val ($\chi^2=10,7$; p=0.01; OR=7,2; 95% CI: 2.82-12.22) (табл. 8).

Далее, нами проведена оценка результатов в распределении частот аллелей и генотипов между подгруппами пациенток. В результатах нами установлены значимые различия в распределении как аллелей Ile и Val ($\chi^2=12,7$; p=0.01; OR=3,7; 95% CI: 0.52-4,33), так и генотипов Ile/ Ile ($\chi^2=11,8$; p=0.01; OR=5.1; 95% CI: 0.7-7,54), Ile/Val ($\chi^2=4,3$; p=0.05; OR=0,4; 95% CI: 0.14-1,92), а в распределении мутантного генотипа различий не наблюдалось Val / Val ($\chi^2=3,6$; p=0.1; OR=0.2; 95% CI: 0.02-3,65) (табл. 9).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллелей Ile и Val мутантного генотипов Ile/ Ile и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между группой пациенток с гипотиреозом, у которых имеются критерии остеопении и условно-здоровых доноров, что в свою очередь позволяет определить данные аллели и генотипы в качестве генетических факторов, предрасполагающих к повышению риска развития остеопороза у женщин с гипотиреозом в перименопаузе. Установлены статистически значимые различия в сравнении со значениями у условно-здоровых доноров. В частности, в основной группе пациенток установ-

лены увеличение частоты аллеля Val почти в два раза и гомозиготного генотипа Val / Val в 2,4 раза за счет их уровней в первой подгруппе пациенток с высоким риском на остеопороз. Эти факты доказывают роль аллеля Val и гетерозиготного генотипа Ile/Val и мутантного генотипа Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) в риске развития остеопороза у женщин перименопаузального возраста с гипотиреозом.

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Муратова Н.Д., Бабаджанова Г.С., Абдурахманова С.И. Частота, клиника и хирургическое лечение миомы матки и аденомиоза // Медицинский журнал Узбекистана. 2019. № 1. С. 23–26.
2. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Манухин И.Б., Радзинский В.Е., ред. Гинекология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1008 с. ISBN 978-5-9704-4152-7.
3. Савилова А.М., Юшина М.Н., Рудимова Ю.В. и др. Сравнительная характеристика мультипотентных мезенхимных стромальных клеток, выделенных из очагов эндометриоза человека и из эндометрия // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2016. № 2. С. 132–137.
4. Artymuk N., Zotova O., Gulyaeva L. Adenomyosis: genetics of estrogen metabolism. Horm Mol Biol Clin Investig. 2019;37(2). doi:10.1515/hmbci-2018-0069.
5. Bosteels J., Kasius J., Weyers S., Broekmans F.J., Mol B.W.J., D'Hooghe T.M. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(2):CD009461. doi:10.1002/14651858.CD009461.pub3.
6. Bourgioti C., Preza O., Panourgias E., Chatoupis K., Antoniou A., Nikolaidou M.E., Mouloupoulos L.A. MR imaging of endometriosis: spectrum of disease. Diagn Interv Imaging. 2017;98(11):751–767. doi:10.1016/j.diii.2017.05.009.
7. El-Sehrawy A.A.M.A., Oriquat G., Rizaev J., Yuldasheva S., Shakhmurova G., Abdul N.H., Singh R., Bainsal N. The microbiome-gut-gonad axis: how microbial metabolites orchestrate reproductive physiology, pathology, and therapy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2026;264:107079. doi:10.1016/j.jsbmb.2026.107079.

8. Lin Y.H., Chen Y.H., Chang H.Y., Au H.K., Tzeng C.R., Huang Y.H. Chronic niche inflammation in endometriosis-associated infertility: current understanding and future therapeutic strategies. Int J Mol Sci. 2018;19(8):2385. doi:10.3390/ijms19082385.
9. Pesta M., Goncharenko V., Kulda V., Polivka J., Rizaev J., Golubnitschaja O. Innovative mitochondria-based holistic 3PM approach to female health status: facts and outlook. EPMA J. 2026;17:1–19. doi:10.1007/s13167-026-00438-7.

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Аскарлова З.З., Абдурасулов Ш.У.

Резюме. Целью данного исследования явилось разработка прогностической шкалы риска развития остеопороза у женщин с заболеваниями щитовидной железы в периоде перименопаузы путём изучения генетических детерминант. В исследование были включены 125 женщин перименопаузального периода (возраст 40-55 лет), которые были разделены на 3 группы. 1 группа 82 женщины в возрасте от 45 до 52 лет с гипотиреозом в периоде перименопаузы. 2 группа 35 женщин перименопаузального периода без заболеваний щитовидной железы. И группа контроля 80 условно-здоровых женщин в возрасте от 45 до 52 лет. Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы: 1 подгруппа (n=50)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии были выявлены признаки остеопении (Т-критерий от +2,5 до -0,9 SD). 2 подгруппа (n=32)- пациентки с гипотиреозом в периоде перименопаузы, у которых при УЗ денситометрии Т-критерий соответствовал норме (Т-критерий от -1,0 до 2,5 SD). Основным методом являлась ПЦР диагностика, определение полиморфизма генов и GSTP1 в сыворотке крови. Полученные данные свидетельствовали о наличии статистически значимых различий в распределении частот аллелей Ile и Val мутантного генотипов Ile/ Ile и Val / Val полиморфизма rs1138272 в гене GSTP1 (Ile/Val) между группой пациенток с гипотиреозом, у которых имеются критерии остеопении и условно-здоровых доноров, что в свою очередь позволяет определить данные аллели и генотипы в качестве генетических факторов, предрасполагающих к повышению риска развития остеопороза у женщин с гипотиреозом в перименопаузе.

Ключевые слова: УЗ денситометрия, остеопения, GSTP1.