

УДК: 616/18-089/17.1

ЭНДОМЕТРИОЗ ВА БАЧАДОН МИОМАСИ+ЭНДОМЕТРИОЗ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН АЁЛЛАРДА ESR1 ГЕНИНИНГ (G-351A) RS 9340799 ПОЛИМОРФИЗМ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ



Ахмедов Фарход Қахрамонович¹, Муминова Нигора Хайрулдиновна², Джумаева Ситора Ташпулатовна¹

1 - Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФИЗМА RS 9340799 ГЕНА ESR1 (G-351A) У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И МИОМОЙ МАТКИ+ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Ахмедов Фарход Қахрамонович¹, Муминова Нигора Хайрулдиновна², Джумаева Ситора Ташпулатовна¹

1 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, г. Ташкент

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE POLYMORPHISM INDICATORS OF THE ESR1 (G-351A) GEN RS 9340799 IN WOMEN WITH ENDOMETRYOSIS AND UTERINE MYOMAS + ENDOMETRYOSIS

Akhmedov Farkhod Kakhramonovich¹, Muminova Nigora Khairuddinovna², Djumaeva Sitora Tashpulatovna¹

1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@bdti.uz

Резюме. Ушбу тадқиқотда эндометриоз, бачадон миомаси + эндометриоз билан асоратланган аёллар ҳамда назорат гуруҳида ESR1 гени (G-351A, rs9340799) полиморфизмининг аллел ва генотиплари тақсироти қиёсий таҳлил қилинди. Барча гуруҳларда G/G ёввойи генотипи энг юқори частотага эга бўлди, назорат гуруҳида унинг улуши бироз юқорироқ эканлиги кузатилди. A/A мутант генотипи эса асосий гуруҳларда, айниқса эндометриоз + бачадон миомаси билан асоратланган аёлларда кўпроқ учради. Аллеллар таҳлилида A мутант аллелининг асосий гуруҳларда нисбатан кўпроқ учраши аниқланди ва OR қийматлари уни эндометриоз ривожланиши хавфини оширувчи омил сифатида баҳолаш мумкинлигини кўрсатди, бироқ кўп ҳолатларда фарқлар статистик ишончли даражага етмади. Харди–Вайнберг мувозанати барча гуруҳларда сақланган. ROC-таҳлил натижаларига кўра, A аллели ва айниқса A/A генотипи ўртача диагностик қийматга эга бўлиб, эндометриоз ва эндометриоз + бачадон миомаси билан асоратланиши хавфини ошириши тенденциясини намойён этди. Хулоса қилиб айтганда, ESR1 генидаги G-351A полиморфизмининг A аллели ва A/A генотипи эндометриоз патогенезида эҳтимоллий генетик хавф омил сифатида қаралиши мумкин, аммо ушбу боғлиқликни аниқлаш учун каттароқ танланмаларда қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Калим сўзлар: генотип, гомозигота, аллел, ESR1 гени, эндометриоз, бачадон миомаси.

Abstract. In this study, a comparative analysis of the distribution of alleles and genotypes of the ESR1 gene polymorphism (G-351A, rs9340799) was conducted in women with endometriosis, uterine fibroids + endometriosis, as well as in the control group. In all groups, the wild genotype G/G had the highest frequency, while in the control group its proportion was slightly higher. The A/A mutant genotype was more common in the main groups, especially in women with endometriosis + uterine fibroids. Analysis of alleles revealed a relatively high frequency of the mutant allele A in the main groups, and the values of OR showed that it can be assessed as a factor increasing the risk of developing endometriosis, however, in most cases, the differences did not reach a statistically significant level. Hardy-Weinberg equilibrium was maintained in all groups. According to the results of the ROC analysis, the A allele and especially the A/A genotype had an average diagnostic value and showed a tendency to increase the risk of complications with endometriosis and endometriosis + uterine fibroids. In conclusion, the A allele and A/A genotype of the G-351A polymorphism in the ESR1

gene can be considered as a possible genetic risk factor in the pathogenesis of endometriosis, but further research is required to determine this relationship in larger samples.

Keywords: *genotype, homozygote, allele, ESR1 gene, endometriosis, uterine fibroids.*

Эндометриоз - бачадондан ташқарида эндометрийсимон тўқима мавжудлиги билан тавсифланган хавфсиз гинекологик эстроген-боғлиқ яллиғланиш касаллиги. Ҳозирги кунда юқори тиббий, ижтимоий ва иқтисодий аҳамиятга эга бўлган гинекологик касалликлар орасида касалликлардан бири бу эндометриоз хисобланади [1, 3, 9]. Эндометриоз - бу сурункали прогрессив гормонга боғлиқ бўлган генетик касаллик бўлиб, бачадон бўшлиғидан ташқарида функцияси ва морфологик тузилиши эндометрийга ўхшаш тўқималарнинг ўсиши билан тавсифланади. Дунёда 15-49 ёшдаги 176 млн аёл эндометриоз билан касалланган, 117 млн аёлда ушбу касаллик 30 ёшгача ташхисланган. Эндометриоз ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади, шунингдек, беморларда бепуштлик ривожланишининг юқори хавфини келтириб чиқаради [4, 6, 8].

Эндометриоз репродуктив ёшдаги аёлларнинг 10% гача бўлган қисмини қамраб олади ва бепуштлик ва тос оғриғига сабаб бўлади. Эндометриоз ўзининг мураккаблиги туфайли одатда полиген ва кўп омилли асосга эга бўлган касаллик сифатида қаралади. Касаллик патогенезида эстрогеннинг аҳамияти катта бўлиб, эндометриод тўқима хужайраларининг яшаши, сақланиши ва дифференциалланишига ёрдам беради [2, 10]. Эстроген асосан текал қатламда жойлашган ўзининг ESR1 ретсептори билан боғланиб, эндометрийни эмбрионнинг бирикиши ва имплантациясига тайёрлайдиган бачадон жараёнларини модуляция қилиш орқали кенг кўламли тўқима ва орган-специфик физиологик реакцияларни фаоллаштиради [5, 7].

Тадқиқот мақсади. Эндометриоз ва бачадон миомаси билан асоратланган аёлларда ESR1 генининг (G-351A) rs 9340799 полиморфизм кўрсаткичларининг қиёсий таҳлилини ўрганиш

Тадқиқот материаллари. Ушбу кенг қамровли тадқиқотимизда эндометриоз генетикасининг долзарб йўналишлари таҳлил қилиниб, мазкур касалликни ташхислашда генетик кашфиётларнинг аҳамиятига алоҳида эътибор қаратилган. Генетик омилларни чуқур ўрганиш орқали диагностика усуллари тақомиллаштириш, индивидуаллаштирилган даволаш стратегияларини ишлаб чиқиш ҳамда эндометриоз билан асоратланган беморлар учун клиник натижаларни яхшилаш имкониятлари муҳокама қилинади.

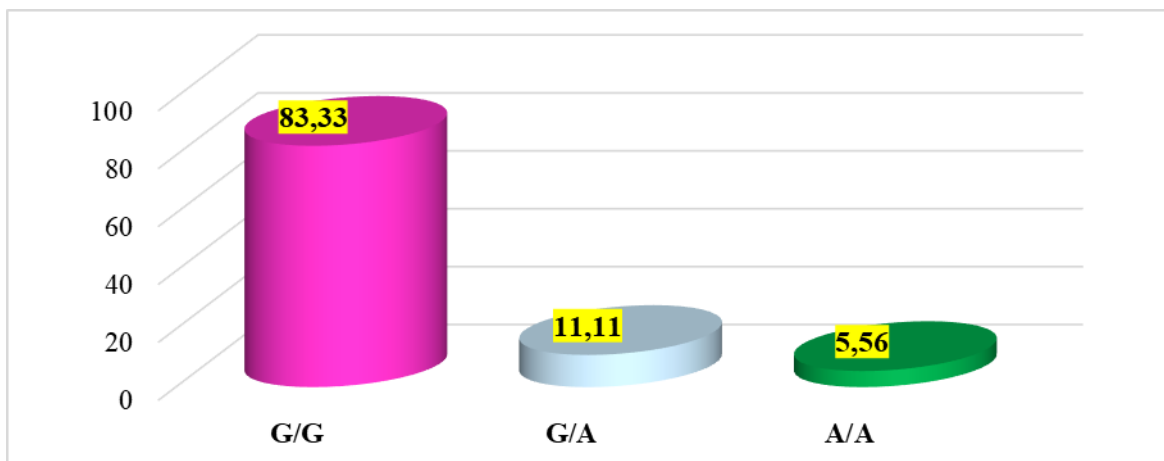
Тадқиқотимизга жалб қилинган 90 нафар асосий гуруҳда бўлган эндометрит билан

асоратланган аёллар ва 85 нафар назорат гуруҳидаги аёлларда генетик тадқиқотлар ўтказилиб, ESR1 (G-351A) rs 9340799 генларининг полиморфизмини ўргандик. Ўз навбатида 90 нафар асосий гуруҳдаги аёлларни 2 гуруҳга бўлдик. Аниқроғи, I гуруҳга анамнезида эндометриоз бўлган 47 нафар аёлларни жалб қилинган бўлса, II гуруҳга эса, эндометриоз ва бачадон миомаси билан асоратланган 43 нафар аёл ташкил қилди.

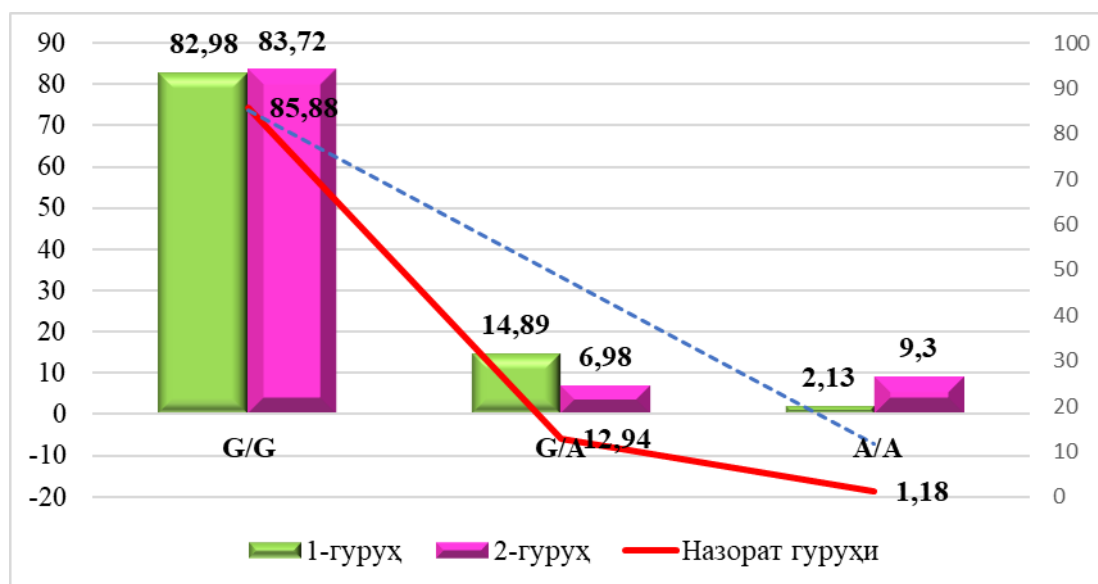
Текшириш усуллари. Молекуляр генетик тадқиқот усули муаллиф томонидан ЎзРес ССВ Ихтисослаштирилган гематалогия илмий-амалий тиббиёт маркази "Молекуляр тиббиёт ва хужайралар технологияси" бўлимида т.ф.д., профессор Бобоев Қ.Т. бошчилигида амалга оширилди. Текширувлар «Rotor-Gene Q» аппарати ёрдамида амалга оширилди. Материал ҳомиладор аёлларнинг периферик веноз қонидан ажратилган ДНК намуналари эди. Анамнезида эндометриоз билан асоратланган аёлларда ESR1 (G-351A) rs9340799 полиморфизмлари текширилди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотимизга жалб қилинган эндометриоз, миомаси+эндометриоз билан асоратланган аёлларда ва физиологик соғлом аёллар гуруҳида ESR1 генининг (G-351A) полиморфизми аллелари ва генотипларининг частотаси тақсимотини ўрганиб чиқдик. Миомаси+эндометриоз билан асоратланган асосий гуруҳ аёлларида G/G гомозигота генотиби 83,33% ни, G/A гетерозигота генотиби 11,11 % ни, A/A гомозигота мутант формаси 5,56 % ни ташкил қилди.

Тадқиқотимизга жалб қилинган асосий гуруҳ аёлларини, иккита гуруҳга бўлиб ўргандик I –гуруҳ (n=47) эндометриоз билан асоратланган аёллар, II- гуруҳ (n=43) бачадон миомаси+эндометриоз билан асоратланган аёллар ташкил қилди. Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, ёввойи турдаги полиморф тип ёки гомозиготали генотип G/G генотиби I –гуруҳ аёлларида 82,98% ни ва II- гуруҳ аёлларида эса 83,72% ни ташкил қилган бўлса, ўрганилаётган назорат гуруҳидаги ҳомиладор аёлларда G/G генотипининг учраш частотаси 85,88 % ни ташкил қилди. Гетерозиготали (G/A генотиби) I ва II- гуруҳ аёлларида 14,89%, 6,98% га тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳида эса 12,94 % ни ташкил қилди. Назорат гуруҳига нисбатан, асосий гуруҳ аёлларида A/A гомозиготали мутант генотипининг кўпроқ учраши аниқланди 2,13%, 9,3%, назорат гуруҳида эса, 1,18% учради (2-расм).



Расм 1. Асосий гуруҳ аёлларида ESR₁ генининг генотипларининг тақсимланиши



Расм 2. Назорат гуруҳи ва беморлар гуруҳида ESR₁ генидаги (G-351A) полиморфизми генотипларининг тарқалиш кўрсаткичи

ESR₁ (G-351A) ген полиморфизмларида генотипларнинг тарқалишини Ҳарди-Вайнберг тенгласига мувофиқлиги текширилди. Генотипларнинг Ҳарди-Вайнберг тенгласидан оғиши асосий ва назорат гуруҳларида деярли кузатилмади (мос равишда $D=-0,44$ ва $D=-0,08$). ESR₁ гени rs9340799 локуси учун асосий гуруҳда, гомозиготали -351_G/G кузатилган-эмпирик N_{obs} кўрсаткичи назарий N_{exp} га нисбатан (0,833% ва 0,79%, мос равишда $\chi^2=0,213$; $p=0,115$), G/A ва A/A генотиплари кузатилган-эмпирик N_{obs} кўрсаткичи назарий N_{exp} кўрсаткичлари 0,111% ва 0,198% мос равишда $\chi^2=3,403$; $p=0,115$, 0,056% ва 0,012% мос равишда $\chi^2=13,611$; $p=0,115$, статистик жиҳатдан сезиларли даражада камаймаганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида ушбу генотипларнинг частотаси 0,859/0,853; 0,129/0,141 ва 0,012/0,006 $\chi^2=0,509$; $p=0,422$ ни ташкил этди, тадқиқот давомида тизимли хатолар эҳтимоли паст (1-жадвал).

Жадвалда келтирилган маълумотларни

таҳлил қилиб, шунинг қайд этиш мумкинки, асосий гуруҳ ҳомиладор аёлларида ESR₁ генининг (G-351A) полиморфизмида гетерозигота генотип учун кузатилган кўрсаткич, кутилган кўрсаткичга нисбатан юқори тенденциясига (статистик ишончли эмас) (мос равишда 0,13/0,14; $D=-0,44$) эга. Назорат гуруҳи аёлларида эса бу кўрсаткичлар мос равишда 0,13/0,14; $D=-0,08$ тенг бўлди (2-жадвал).

3-жадвалда асосий гуруҳ ҳомиладор аёлларидаги аллел ва генотип кўрсаткичларининг назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан қиёсий тавсифи келтирилган.

Тадқиқотимизда, ESR₁ гени аллелларнинг учраш даражаси қуйидагича бўлди, асосий гуруҳда G аллел ва A мутант аллеллари улуши 88,9% ва 11,1% га тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда 92,4% ва 7,6% нисбатни ташкил қилди. G аллел учун мос равишда ($\chi^2=1,2$; $p=0,42$; $RR=1,0$; 95% CI: 0,54 - 1,72; $OR=0,7$; 95% CI: 0,32 - 1,37).

Жадвал 1. Асосий ва назорат гуруҳларида PХВ бўйич ESR₁ гени (G-351A) полиморфизми генотипларини тақсимланишининг кузатилган ва кутилган кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳ					
Аллеллар	Аллеллар учраш частотаси				
G	0,89				
A	0,11				
Генотиплар	Генотиплар кўрсаткичлари		χ^2	p	df
	*N _{obs}	*N _{exp}			
G/G	0,833	0,79	0,213		
G/A	0,111	0,198	3,403		
A/A	0,056	0,012	13,611		
Жами	1	1	17,227	-0,115	1
Назорат гуруҳи					
Аллеллар	Аллеллар учраш частотаси				
G	0,92				
A	0,08				
Генотиплар	Генотиплар кўрсаткичлари		χ^2	p	df
	*N _{obs}	*N _{exp}			
G/G	0,859	0,853	0,003		
G/A	0,129	0,141	0,084		
A/A	0,012	0,006	0,509		
Жами	1	1	0,597	0,422	1

Жадвал 2. Асосий ва назорат гуруҳида ESR₁ гени (G-351A) полиморфизмининг кутилган ва кузатилган гетерозиготли кўрсаткичлари ўртасидаги фарк

Гуруҳлар	Но	Не	D*
Асосий гуруҳ	0,11	0,2	-0,44
Назорат гуруҳи	0,13	0,14	-0,08

Изоҳ: (*N_{exp} – Кутилган кўрсаткич, *N_{obs} – Кузатилган кўрсаткич)

Жадвал 3. Асосий ва назорат гуруҳи беморларининг умумий гуруҳидаги ESR₁ гендаги G-351A локуси генотиплари ва аллелларининг учраш кўрсаткичлари орасидаги фарқлар (эҳтимолий-назорат модели).

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	p	RR	95% CI	OR	95% CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
G	160	88,9	157	92,4	1,2	0,42	1,0	0,54 - 1,72	0,7	0,32 - 1,37
A	20	11,1	13	7,6	1,2	0,42	1,0	0,44 - 2,45	1,5	0,73 - 3,13
G/G	75	83,3	73	85,9	0,2	0,77	1,0	0,47 - 2,02	0,8	0,36 - 1,87
G/A	10	11,1	11	12,9	0,1	0,86	0,9	0,34 - 2,17	0,8	0,34 - 2,09
A/A	5	5,6	1	1,2	2,5	0,34	4,7	2,21 - 10,1	4,9	0,69 - 35,36

A мутант аллел учун мос равишда ($\chi^2=1,2$; $p=0,42$; $RR=1,0$; $95\% CI: 0,44 - 2,45$; $OR=1,5$; $95\% CI: 0,73-3,13$). OR нуқтаи назаридан A мутант аллели тадқиқотга жалб қилинган аёлларда эндометриоз хавфини оширади ($OR=1,5$; $95\% CI: 0,73-3,13$). Иккала аллел генига нисбатан биз олган натижалар ишончли эмас ($\chi^2=1,2$; $p=0,42$).

Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳидаги ESR₁ гендаги G-351A нинг G/G, G/A, A/A генотиплари кўрсаткичларини, ўзаро таққослаганимизда, ёввойи G/G генотиби, G/A гетерозиготали назорат гуруҳи аёлларида кўпроқ тарқалганлигини ва мутант A/A генотипларининг эса асосий гуруҳда бироз устунлик қилганлигини аниқладик. Асосий гуруҳдаги хомилдор аёлларда ESR₁ гендаги G-

351A нинг T G/G, G/A, A/A генотиплари кўрсаткичлари 83,3%, 11,1% ва 5,6% ни ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳига нисбатан мазкур кўрсаткичлар мос равишда 85,9%, 12,9% ва 1,2% нисбатни ташкил қилди. Назорат гуруҳида G/G ёввойи генотипининг аниқланиш кўрсаткичи бир оз юқорилиги аниқланди ва мос равишда ($\chi^2=0,2$; $p=0,77$; $RR=1,0$; $95\% CI: 0,47-2,02$; $OR=0,8$; $95\% CI: 0,36-1,87$). Назорат гуруҳида эса гетерозиготали G/A генотиби устун қилганлиги аниқланди ва мос равишда G/A ($\chi^2=0,1$; $p=0,7$; $RR=0,9$; $95\% CI: 0,34-2,17$; $OR=0,8$; $95\% CI: 0,34 - 2,09$), мутант A/A генотиби эса, ($\chi^2=2,5$; $p=0,34$; $RR=4,7$; $95\% CI: 2,21-10,1$; $OR=4,9$; $95\% CI: 0,69-35,36$) нисбатни ташкил қилди (3-жадвал).

Асосий гуруҳ аёлларини иккита кичик гуруҳларга бўлганимизда, биринчи кичик гуруҳга эндометриоз билан асоратланган аёлларни киритган эдик, бунда ESR₁ генининг G аллели 90,4 % бўлса, A аллел эса 9,6 % ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида эса, мазкур кўрсаткичлар мос равишда 92,4% ва 7,6 % тенг бўлди. I гуруҳга нисбатан, назорат гуруҳида G аллеллари улуши бир оз устунлик қилди, мос равишда; ($\chi^2=0,3$; $p=0,66$; RR=1,0; 95% CI: 0,35-2,77; OR=0,8; 95% CI: 0,32-1,9). A аллели кўрсаткичи эса, I- гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан бир оз устунлик қилди, мос равишда ($\chi^2=0,3$; $p=0,66$; RR=1,0; 95% CI: 0,5-2,07; OR=1,3; 95% CI: 0,53-3,11). Олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, A мутант аллелининг мавжудлиги эндометриоз ривожланиш эҳтимолини ошириш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Аксинча, ёввойи турдаги G аллели эҳтимолий химоячи омил сифатида намоён бўлади (4-жадвал).

I-гуруҳга нисбатан, назорат гуруҳида G/G гомозигот генотиби кўрсаткичи бир оз устунлиги аниқланди. (83,0 га 85,9% нисбатни ташкил қилди, мос равишда; $\chi^2=0,2$; $p>0,76$; RR=1,0; 95% CI: 0,3-3,09; OR=0,8; 95% CI: 0,3-2,12). Назорат гуруҳига нисбатан, I-гуруҳда G/A гетерозигот генотипининг аниқланиш кўрсаткичи бир оз юқорилиги аниқланди ва 14,9% га 12,9% нисбатни ташкил қилди ва мос равишда ($\chi^2=0,1$; $p>0,82$; RR=1,2; 95% CI: 0,33-3,96; OR= 1,2; 95% CI: 0,42 - 3,27). Назорат гуруҳига нисбатан, I-гуруҳда A/A гомозиготали генотипнинг кўпроқ учраши

аниқланди 2,1 % га 1,2% нисбатни ташкил қилди ва мос равишда ($\chi^2=0,2$; $p>0,75$; RR=1,8; 95% CI: 0,12 - 28,4; OR=1,8; 95% CI: 0,12 - 28,71). Такдим этилган маълумотлардан аниқ бўлдики, бизнинг тадқиқотимизда мутант вариант A/A генотиби аниқланган аёлларда эндометриоз сезиларли даражада ошганлигини кўрсатди (OR=1,8; 95% CI: 0,12 - 28,71).

Кейинги жадвалда (5- жадвал) назорат гуруҳи ва II-гуруҳидаги (n=43) ESR₁ гендаги G-351A локуси генотиплари ва аллелларининг учраш кўрсаткичлари орасидаги қиёсий фарқлар кўрсатилган.

Тадқиқот доирасида I гуруҳ (n = 43) ва назорат гуруҳида текширилган аллеллар ҳамда генотипларнинг тақсимланиши таҳлил натижаларга кўра, G аллелининг учрашиш частотаси I гуруҳда 87,2% (n = 75), назорат гуруҳида эса 92,4% ни ташкил этди. Ушбу фарқ статистик жиҳатдан ишончли эмаслигини кўрсатди ($\chi^2 = 1,8$; $p = 0,27$; RR = 0,9; 95% CI: 0,37–2,39; OR = 0,6; 95% CI: 0,24–1,31). A аллелининг учрашиш кўрсаткичи I гуруҳда 12,8%, назорат гуруҳида эса 7,6% ни ташкил этди. Гуруҳлар орасидаги ушбу фарқ ҳам статистик аҳамиятга эга эмаслиги кузатилди ($\chi^2 = 1,8$; $p = 0,27$). Шу билан бирга, A аллели учун нисбий хавф (RR = 1,1; 95% CI: 0,5–2,22) ва имкониятлар нисбати (OR = 1,8; 95% CI: 0,76–4,1) эндометриоз ривожланиши билан боғлиқ хавфнинг бироз ошиш тенденциясини кўрсатди.

Жадвал 4. I- гуруҳидаги (n=47) ва назорат гуруҳи ESR₁ гендаги G-351A генотиплари ва аллелларининг учраш кўрсаткичлари орасидаги фарқлар (эҳтимолий-назорат модели)

Аллел ва генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	I-гуруҳ		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
G	85	90,4	157	92,4	0,3	0,66	1,0	0,35 - 2,77	0,8	0,32 - 1,9
A	9	9,6	13	7,6	0,3	0,66	1,0	0,5 - 2,07	1,3	0,53 - 3,11
G/G	39	83,0	73	85,9	0,2	0,76	1,0	0,3 - 3,09	0,8	0,3 - 2,12
G/A	7	14,9	11	12,9	0,1	0,82	1,2	0,33 - 3,96	1,2	0,42 - 3,27
A/A	1	2,1	1	1,2	0,2	0,75	1,8	0,12 - 28,4	1,8	0,12 - 28,71

Жадвал 5. II- гуруҳидаги (n=43) ва назорат гуруҳи ESR₁гендаги G-351A локуси генотиплари ва аллелларининг учраш кўрсаткичлари орасидаги фарқлар (эҳтимолий-назорат модели)

Аллел и генотиплар	Текширилган аллеллар ва генотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95%CI
	n=43		Назорат гуруҳи							
	n	%	n	%						
G	75	87,2	157	92,4	1,8	0,27	0,9	0,37 - 2,39	0,6	0,24 - 1,31
A	11	12,8	13	7,6	1,8	0,27	1,1	0,5 - 2,22	1,8	0,76 - 4,1
G/G	36	83,7	73	85,9	0,1	0,83	1,0	0,27 - 3,46	0,8	0,31 - 2,33
G/A	3	7,0	11	12,9	1,0	0,59	0,5	0,07 - 4,09	0,5	0,14 - 1,88
A/A	4	9,3	1	1,2	5,0	0,12	7,9	2,91 - 21,45	8,6	1,31 - 56,65

Генотиплар таҳлили натижаларига кўра, G/G генотиби I гуруҳда 83,7%, назорат гуруҳида эса 85,9% ҳолларда аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқ мавжуд эмас ($\chi^2 = 0,1$; $p = 0,83$; $RR = 1,0$; 95% CI: 0,27–3,46; $OR = 0,8$; 95% CI: 0,31–2,33). G/A гетерозигота генотипининг учрашиш частотаси I гуруҳда 7,0%, назорат гуруҳида эса 12,9% ни ташкил этди. Мазкур фарқ ҳам статистик жиҳатдан ишончли эмаслиги қайд этилди ($\chi^2 = 1,0$; $p = 0,59$; $RR = 0,5$; 95% CI: 0,07–4,09; $OR = 0,5$; 95% CI: 0,14–1,88). A/A гомозигота генотиби эса I гуруҳда 9,3%, назорат гуруҳида фақат 1,2% ҳолларда аниқланди. Гарчи χ^2 кўрсаткичи юқори бўлган бўлса-да ($\chi^2=5,0$; $p=0,12$), статистик аҳамият даражасига етмаган. Бироқ, мазкур генотип учун нисбий хавф ($RR = 7,9$; 95% CI: 2,91–21,45) ва имкониятлар нисбати ($OR = 8,6$; 95% CI: 1,31–56,65) эндометриоз+ бачадон миомаси ривожланиши хавфининг сезиларли даражада ошиши мумкинлигини кўрсатди.

Хулоса: Тадқиқот натижаларидан олинган кўрсаткичларга асосланиб, А омилнинг диагностик аҳамияти асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасида баҳоланди. Умумий таққослашда сезувчанлик (SE) 0,92 ни, махсуслик (SP) эса 0,58 ни ташкил этди. ROC-таҳлил натижаларига кўра, AUC қиймати 0,62 бўлиб, мазкур омилнинг диагностик қиймати ўртача даражада эканлигини кўрсатди Шу билан бирга, имкониятлар нисбати (OR) 1,51 га тенг бўлиб, 95% ишонч оралиғи 0,73–3,13 ни ташкил этди. Аниқланган фарқ статистик жиҳатдан ишончли эмаслиги қайд этилди ($p = 0,39$). Таҳлил эндометриоз билан асоратланган беморларни ўз ичига олган гуруҳ ва назорат гуруҳи ўртасида олиб борилганда ҳам ўхшаш натижалар қайд этилди. Ушбу ҳолатда сезувчанлик 0,92, махсуслик 0,56, AUC қиймати эса 0,61 ни ташкил этди. Имкониятлар нисбати 1,28 (95% CI: 0,52–3,12) бўлиб, статистик аҳамиятли фарқ аниқланмади ($p = 0,59$). Шунингдек, эндометриоз+бачадон миомаси ва назорат гуруҳи ўртасида ўтказилган таҳлил натижаларига кўра, сезувчанлик 0,92, махсуслик 0,53 ва AUC қиймати 0,63 га тенг бўлди. Мазкур ҳолатда OR кўрсаткичи 1,77 (95% CI: 0,76–4,1) ни ташкил этган бўлса-да, статистик ишончлиликка эришилмади ($p = 0,54$).

A/A генотипининг диагностик ва прогностик кўрсаткичлари ROC таҳлили ёрдамида асосий гуруҳни назорат гуруҳи билан таққослаш орқали баҳоланди. Умумий таҳлилда сезувчанлик 0,66 ва спецификлик 0,99 га етди, бу A/A генотипининг эндометриоз билан асоратланишни тўғри аниқлаш қобилияти жуда юқори эканлигини кўрсатади. ROC эгри чизиғи (AUC) остидаги майдон 0,73 ни ташкил этди, бу ўртача ва яхши дискриминацион кучни кўрсатади. Имкониятлар

нисбати (OR) 4,94 ни ташкил этди, кенг 95% ишонч оралиғи (CI) 0,69 дан 35,34 гача бўлди, аммо бу боғлиқлик статистик аҳамиятга эга бўлмади ($p = 0,50$).

Асосий гуруҳдаги эндометриоз билан асоратланган беморни ўз ичига олган кичик гуруҳ таҳлилида сезувчанлик ва ўзига хослик мос равишда 0,62 ва 0,99 ни ташкил этди, AUC эса 0,61 гача камайди, бу эса чекланган диагностика аниқлигини акс эттиради. Имкониятлар нисбати 1,83 (95% CI: 0,12–29,06) ни ташкил этди ва A/A генотиби ва касаллик хавфи ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли боғлиқлик кузатилмади ($p=0,35$). Шунингдек, эндометриоз+ бачадон миомаси билан асоратланган асосий гуруҳда олинган натижаларга кўра, сезувчанлик 0,69, махсуслик 0,99 ва AUC қиймати 0,64 ни ташкил этди. Мазкур таҳлилда A/A генотиби учун имкониятлар нисбати 8,62 га тенг бўлиб, 95% ишонч оралиғи 1,31–56,71 ни қамраб олди. Гарчи OR кўрсаткичи юқори бўлган бўлса-да, статистик ишончлилик даражасига эришилмаган ($p=0,32$). Шу билан бирга, мазкур генотип эндометриоз ривожланиши хавфини оширувчи омил сифатида аҳамиятли тенденцияни намоён этди.

Адабиётлар:

1. Адамян Л.В., Манукян Л.М., Логинова О.Н., Арсланян К.Н., Зайратьянц В.О. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе эндометриоза: обзор литературы // Проблемы репродукции. — 2020. — Т. 26, № 2. — С. 95–103.
2. Агаркова Т.А. Полиморфизм гена TGF- β при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 3-2. — С. 241–244.
3. Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П. Молекулярно-биологические маркеры эндометриоза // Медицинский вестник Юга России. — 2024. — Т. 15, № 3. — С. 12–17. — DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17.
4. Левкович М.А., Ермолова Н.В., Крукиер И.И., Погорелова Т.Н., Кравченко Л.В. Иммунологические факторы развития наружного генитального эндометриоза // Медицинская иммунология. — 2023. — Т. 25, № 5. — С. 1191–1196.
5. Пономарева Т.А., Алтухова О.Б., Пономаренко И.В., Чурносков М.И. Генетические основы коморбидности эндометриоза // Медицинский совет. — 2024. — Т. 18, № 17. — С. 92–102.
6. Bo C., Wang Y. Angiogenesis signaling in endometriosis: molecules, diagnosis and treatment // Molecular Medicine Reports. — 2024. — Vol. 29, № 3. — Article 43.
7. Donnez J., Donnez O., Dolmans M.M. Introduction: uterine adenomyosis, another enigmatic disease of our time // Fertility and Sterility. — 2018. — Vol. 109, № 3. — P. 369–370.

8. Istrate-Ofițeru A.M., Mogoantă C.A., Zorilă G.L., Roșu G.C., Drăgușin R.C., Berbecaru E.I.A., Zorilă M.V., Comanescu C.M., Mogoanta S.S., Vaduva C.C. et al. Clinical characteristics and local histopathological modulators of endometriosis and its progression // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25. — Article 1789.
9. Laganà A.S., Garzon S., Götte M., Viganò P., Franchi M., Ghezzi F., Martin D.C. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights // International Journal of Molecular Sciences. — 2019. — Vol. 20, № 22. — Article 5615. — DOI: 10.3390/ijms20225615.
10. Stratopoulou C.A., Donnez J., Dolmans M.M. Origin and pathogenic mechanisms of uterine adenomyosis: what is known so far // Reproductive Sciences. — 2021. — Vol. 28. — P. 2087–2097.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПОЛИМОРФИЗМА RS 9340799 ГЕНА ESR1 (G-351A)
У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И МИОМОЙ
МАТКИ+ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

Ахмедов Ф.К., Муминова Н.Х., Джумаева С.Т.

Резюме. В данном исследовании проведен сравнительный анализ распределения аллелей и

генотипов полиморфизма гена ESR1 (G-351A, rs9340799) у женщин с эндометриозом, миомой матки + эндометриозом и в контрольной группе. Дикий генотип G/G имел самую высокую частоту во всех группах, в то время как в контрольной группе его доля была несколько выше. Мутантный генотип A/A чаще встречался в основных группах, особенно у женщин, осложненных эндометриозом + миомой матки. При анализе аллелей было выявлено, что мутантный аллель A встречается относительно чаще в основных группах, и значения OR показали, что его можно оценить как фактор, повышающий риск развития эндометриоза, однако в большинстве случаев различия не достигали статистически достоверного уровня. Равновесие Харди-Вайнберга сохранялось во всех группах. По результатам ROC-анализа аллель A и особенно генотип A/A имели среднюю диагностическую ценность, проявляя тенденцию к повышению риска осложнений эндометриозом и эндометриозом + миомой матки. Таким образом, аллель A и генотип A/A полиморфизма G-351A гена ESR1 могут рассматриваться как вероятный генетический фактор риска в патогенезе эндометриоза, но для выявления этой связи требуются дополнительные исследования в более крупных выборках.

Ключевые слова: генотип, гомозигота, аллель, ген ESR1, эндометриоз, миома матки.