

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16913>

EDN: vyipyv



Роль полиморфизма C28078G гена *PPAR* в развитии и клиническом течении акне у пациентов узбекской популяции

© Маликова Н.Н.^{1*}, Арифов С.С.², Бобоев К.Т.³¹Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

Обоснование. Акне (вульгарные угри) — это мультифакториальное хроническое воспалительное заболевание сальных желез и волосных фолликулов кожи. Почти 80% родственников первой степени родства страдают акне, и заболевание возникает раньше и протекает тяжелее у людей с отягощенным семейным анамнезом. В настоящее время накоплено достаточно данных о вовлеченности различных рядов генов-кандидатов, белковые продукты которых непосредственно или косвенно участвуют в процессах регуляции иммунного ответа при воспалении, в формировании предрасположенности к акне. Несмотря на это, молекулярно-генетические основы формирования акне пока изучены недостаточно. Имеются научные исследования, свидетельствующие о значимой роли рецепторов гена *PPAR* в регулировании воспалительных процессов, а также в стимуляции продукции кожного сала.

Цель исследования. Изучение влияния гена *PPARγ* у пациентов узбекской национальности, страдающих акне различной степени тяжести.

Методы. Исследование case-control проводилось на образцах геномной ДНК, выделенной из периферической крови пациентов. Обследовано 133 пациента с различной степенью тяжести акне. Контрольную группу составили 125 условно здоровых лиц узбекской национальности, не имеющих дерматологических или других заболеваний.

Результаты. Частота аллелей С и G в подгруппе пациентов с тяжелой степенью акне и контрольной группе составила соответственно 81,6 и 18,4% против 87,6 и 12,4%. Вероятность обнаружения неблагоприятного аллеля G у пациентов с тяжелой степенью акне была более чем в 2 раза выше, чем в контрольной группе (имеется тенденция к увеличению — $p = 0,1$; OR = 2,2; 95%-й ДИ: 0,96–4,98). Это свидетельствует о том, что наличие неблагоприятного аллеля G может быть связано с повышенным риском развития тяжелой формы акне.

Заключение. Полиморфизм 28078C > G гена *PPARG* имеет важное значение в патогенезе акне у пациентов узбекской национальности.

Ключевые слова: угри обыкновенные; акне; воспаление; ген рецептора, активируемый пролифератором пероксисом; изоформы *PPAR*

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Для цитирования: Маликова Н.Н., Арифов С.С., Бобоев К.Т. Роль полиморфизма C28078G гена *PPAR* в развитии и клиническом течении акне у пациентов узбекской популяции. Вестник дерматологии и венерологии. 2026;102(1):42–51. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16913> EDN: vyipyv



DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16913>

EDN: vyipyv

The role of C28078G *PPAR* gene polymorphism in the occurrence and clinical course of acne in Uzbek population

© Nilufar N. Malikova^{1*}, Saidkasim S. Arifov², Kodirjon T. Boboev³

¹Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

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

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

Background. Acne (acne vulgaris) is a multifactorial chronic inflammatory skin disease of the sebaceous glands and hair follicles. Nearly 80% of first-degree relatives suffer from acne, and the condition tends to occur earlier and be more severe in those with a family history. There is now sufficient evidence to suggest that various series of candidate genes, which protein products are directly or indirectly involved in the regulation of the immune response during inflammation, play a role in the predisposition to acne. Despite this, the molecular and genetic basis of acne has not been sufficiently studied yet. Scientific studies have shown that *PPAR* receptors play a significant role in regulating inflammatory processes and in stimulating sebum production.

Aim. To investigate the influence of the *PPAR* γ (*PPARG*) gene in Uzbek patients suffering from acne of various severity.

Methods. A case-control study was carried out on genomic DNA samples isolated from the patients' peripheral blood. A total of 133 patients with acne of various severity were examined. The control group consisted of 125 apparently healthy Uzbek individuals with no dermatological or other medical disorders.

Results. The frequency of the C and G alleles in the subgroup of patients with severe acne and in the control group was 81.6 and 18.4% vs 87.6 and 12.4%, respectively. The probability of detecting the unfavorable G allele in patients with severe acne was more than 2-fold higher than in the control group (a trend toward an increase; $P = 0.1$; $OR = 2.2$; 95% $CI: 0.96-4.98$). This suggests that the presence of the unfavorable G allele may be associated with an increased risk of severe acne.

Conclusion. The 28078C>G polymorphism in the *PPARG* gene plays a significant role in acne pathogenesis in Uzbek patients.

Keywords: acne vulgaris; acne; inflammation; peroxisome proliferator-activated receptor gene; *PPAR* isoforms

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source: the authors declare that they received no external funding for the study and publication.

For citation: Malikova NN, Arifov SS, Boboev KT. The role of C28078G *PPAR* gene polymorphism in the occurrence and clinical course of acne in Uzbek population. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2026;102(1):42–51.

DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv16913> EDN: vyipyv



Обоснование

Аспе *vulgaris* представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся сложным патогенезом. Эпидемиологический анализ, проведенный в индустриально развитых странах, выявил, что распространенность акне среди подростков варьируется в пределах от 50 до 95% [1]. В рамках традиционного подхода к изучению патофизиологии акне выделяют четыре основных фактора: изменение продукции кожного сала, развитие воспалительных процессов, усиленную кератинизацию, а также колонизацию комменсальными микроорганизмами, преимущественно *Cutibacterium acnes* [1, 2].

Воспаление занимает центральное место в развитии метаболических заболеваний, что стимулировало активное изучение роли *PPAR* в регулировании иммунных клеток и устранении воспалительных процессов.

Рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (*PPAR*), принадлежит семейству ядерных рецепторных белков и является транскрипционным фактором, регулирующим экспрессию целевых генов метаболизма липидов, глюкозы и аминокислот [3–5]. Изоформы *PPAR* — *PPAR α* , *PPAR β/δ* и *PPAR γ* — имеют общую структурную и последовательную гомологию, но отличаются по распределению в тканях, селективности лигандов и чувствительности рецепторов, что демонстрирует степень экспрессии генов [6, 7]. Играя ключевую роль в восстановлении эпидермального барьера, *PPAR α* и *PPAR γ* приводят к дифференцировке себоцитов, а также задействованы в процессе дифференцировки кератиноцитов и синтезе липидов эпидермиса [1, 8, 9]. *PPAR β/δ* принимает участие в заживлении ран кожи, синтезе липидов, миграции и созревании себоцитов, стимулирует эпидермальную дифференцировку *in vivo* и увеличивает экспрессию маркеров выделения кератиноцитов [10]. Гамма-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (*PPAR γ*), представляют собой фактор транскрипции, который экспрессируется в коже, где он необходим для поддержания проницаемости кожного барьера, регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, а также модуляции антиоксидантных и воспалительных факторов при связывании лиганда. За последнее время с появлением интереса к роли *PPAR* в патофизиологии кожи были приложены значительные усилия по разработке лигандов *PPAR γ* в качестве терапевтического средства при воспалительных заболеваниях кожи [4]. Регулировка дифференцировки себоцитов и синтеза липидов пролифератором пероксисом *PPAR γ* делает его надежной мишенью для воспалительных заболеваний сальных желез, таких как акне. Современные генетические исследования позволили выявить ряд однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с риском развития акне [11, 12]. Наиболее значимые результаты получены при проведении широкомасштабных GWAS-анализов, в которых выявлено более 20 новых локусов, связанных с патогенезом акне [13]. Наряду с этим полиморфизмы гена *PPARG* рассматриваются как ключевые регуляторы липидного обмена и воспаления в коже, что подтверждается последними обзорами [14].

В последние годы особое внимание уделяется изучению генетических факторов предрасположенности к акне. Наиболее часто исследуются полиморфизмы генов, участвующих в воспалительном ответе и метаболизме кожного сала: *IL-1A*, *TNF- α* , *CYP1A1*, *MMP-1*,

TLR-2, *PPAR γ* и др. [6, 15]. Генетические исследования подтверждают значимую роль этих локусов в развитии акне у различных этнических групп, однако сведения о популяциях Центральной Азии остаются весьма ограниченными. Анализ связи отдельных генетических полиморфизмов с выраженностью заболевания в пределах одной этнической группы имеет важное научное и клиническое значение, поскольку позволяет учитывать наследственную предрасположенность при прогнозировании течения акне.

Цель исследования — анализ ассоциации полиморфизма C28078G (rs1801282) гена *PPAR* с развитием и клиническим течением акне.

Методы

Дизайн исследования

В исследовании «случай–контроль» в период с февраля 2023 по декабрь 2023 г. приняли участие 133 больных в возрасте от 11 до 35 лет с акне. Мужчин было 78 (58,6%), женщин — 55 (41,4%). Глобальный альянс по акне (Global Alliance on Acne, GAA) рекомендует классифицировать акне по степени тяжести, используя систему GAGS (Global Acne Grading System). По степени тяжести больные были разделены на три группы: легкой степенью тяжести страдали 51 (38,4%), средней — 63 (47,3%), тяжелой степенью тяжести — 19 (14,3%). Принадлежность пациентов к узбекской популяции определялась по этнической самоидентификации и данным анкетирования: как минимум, два поколения родственников (родители и бабушки/дедушки) родились и постоянно проживали на территории Республики Узбекистан. Участие представителей других этнических групп исключалось. Генетическая верификация этнической принадлежности не проводилась, что рассматривается как ограничение исследования. В группу контроля было включено 125 здоровых добровольцев узбекской популяции, соответствующих больным основной группы по возрасту и полу. При формировании контрольной группы в исследование включались только участники без клинически выраженных элементов акне. Единичные закрытые комедоны или наличие сальных нитей, не сопровождавшиеся воспалительными изменениями, не рассматривались как проявление заболевания и не служили критерием исключения. Семейный анамнез акне был отмечен у 95 пациентов, что составляет 71,4% общей выборки. Среди них наиболее часто встречались папуло-пустулезная форма акне — у 74 человек (77,9%) и конглобатная форма — у 13 человек (13,7%). Анализ взаимосвязи между наличием семейного анамнеза и клинической тяжестью акне показал, что у пациентов с положительным семейным анамнезом чаще наблюдались среднетяжелые и тяжелые формы заболевания ($\chi^2=4,7$; $p = 0,03$). Это подтверждает роль наследственного фактора в формировании более выраженного клинического течения акне.

Пациенты с хроническими эндокринными, гинекологическими и гастроэнтерологическими заболеваниями (в том числе синдромом поликистозных яичников, сахарным диабетом, гипотиреозом), а также с системной терапией глюкокортикостероидами в анамнезе были исключены из исследования. В основной группе сопутствующая патология выявлена у 14,3% обследованных, преимущественно гастродуоденит и дисфункция щитовидной железы легкой степени.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- впервые или ранее установленный диагноз акне;
- добровольное желание и наличие подписанного информированного согласия пациента или родителя на участие в исследовании;
- подписанное согласие на обработку персональных данных.

Критерии не включения:

- несоответствие критериям включения;
- нежелание пациента участвовать в исследовании.

Критерии исключения: желание пациента прекратить участие в исследовании;

Условия проведения

Исследование проведено на базах Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Республиканской кожно-венерологической клинической больницы, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с февраля 2023 по декабрь 2023 г.

Описание медицинского вмешательства

Работа выполнена на образцах геномной ДНК, выделенных из периферической крови пациентов. Всего обследовано 133 больных с различными степенями тяжести акне. Контрольная группа была сформирована из 125 условно здоровых лиц узбекской национальности, без каких-либо дерматологических и других заболеваний. Диагноз «угри обыкновенные» верифицирован в соответствии с МКБ L70.0.

Выделение ДНК из ядер лимфоцитов проводили стандартизованными тест-наборами производства «Ампли Прайм РИБО-преп» (AmpliSens, Россия) согласно инструкции производителя. Концентрации выделенной ДНК измеряли на спектрофотометре NanoDrop 2000 (NanoDrop Technologies, США) при длине волны A260/280 нм. Тестирование полиморфизма C28078G гена PPAR проводилось при помощи ПЦР-анализатора Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) с использованием тест-систем компании «Синтол» (Россия) согласно инструкции производителя.

Исходы исследования

Для определения уровня гена PPAR выделяли при помощи «Ампли Прайм РИБО-преп» (Amplisens, Россия) в соотношении 1:3 согласно инструкции производителя. Полученные сухие остатки ДНК растворяли в 50 мкл деонизированной воды (RNA free). Надосадочная жидкость, содержащая очищенную ДНК, переносилась в чистую пробирку типа эпиндорф 1,5 мл (RNA free). Полиморфизм PPARG Pro12Ala определяли по инструкции производителя («Синтол», Россия). Внесли в ПЦР пробирку по 20 мкл смеси компонентов. В каждую ПЦР пробирку вносили по 5 мкл исследуемых образцов в соответствии с маркировкой, перемешивали многократным пипетированием и плотно закрыли крышку. Амплификацию проводили при следующих условиях: предварительная денатурация — 940с (3 мин) — 1 цикл; 10 циклов амплификации: 940с

(20 с), 580с (20 с), 610с (30 с); 30 циклов амплификации: 940с (20 с), 580с (20 с), 610с (30 с). Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета программ OpenEpi, Version 9.2.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (протокол № 3 от 20 февраля 2023 г.). От всех пациентов или от одного родителя пациента в возрасте до 18 лет, включенных в исследование, получено подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были полностью осведомлены о предстоящих мероприятиях исследования.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ OpenEpi 2009, Version 2.3. Оценка отклонения распределений генотипов изученных полиморфизмов ДНК от канонического распределения Харди–Вайнберга выполнялась с помощью компьютерной программы для анализа генетических данных GenePop (Genetics of Population), доступной в интернете (<http://wbiomed.curtin.edu.au/genepop>).

Расчеты частот аллелей изучаемых генов проводили по следующей формуле:

$$P = (2n_p + n_{pq})/2N,$$

где N — объем выборки; n_p — численность гомозигот по аллели p ; n_{pq} — численность гетерозигот.

Фактическая (наблюдаемая) гетерозиготность:

$$H_{obs} = N_0/N,$$

где N_0 — численность гетерозигот.

Теоретическая (ожидаемая) гетерозиготность:

$$H_{exp} = 1 - \sum p_i^2,$$

где p_i — частота i аллели, $i = 1$.

Коэффициент отклонений фактической гетерозиготности от теоретической вычисляли по следующей формуле:

$$D = (H_{exp} - H_{obs})/H_{exp}.$$

Для оценки степени риска развития *acne vulgaris* и при сравнении частот аллелей и генотипов в группах больных и контроля применялся критерий χ^2 Пирсона и отношение шансов (OR) с 95%-м доверительным интервалом. Для таблиц сопряженности 2×2 применяли критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность, если частота хотя бы в одной ячейке таблицы была меньше или равна 5. Для анализа межгрупповых различий количественных признаков использовалась описательная статистика с использованием t -критерия Стьюдента. Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. Статистически значимыми выявленные различия и взаимосвязи во всех видах анализа считали различия при $p < 0,05$.

Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов odds ratio (OR) и его 95%-го доверительного интервала (95% CI), по формуле

$$OR = (a \times d)/(b \times c),$$

где a — частота аллеля (генотипа) в выборке больных; b — частота аллеля (генотипа) в контрольной выборке;

c — сумма частот остальных аллелей (генотипов) в выборке больных; d — сумма частот остальных аллелей (генотипов) в контрольной выборке.

Значение $OR = 1$ показывало отсутствие ассоциации; значение $OR > 1$ рассматривали как положительную ассоциацию заболевания с признаком (фактор повышенного риска), $OR < 1$ — как отрицательную ассоциацию (фактор пониженного риска).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В результате нашего исследования анализа влияния данного полиморфизма на развитие акне наблюдалась тенденция к значимому повышению частоты мутантного аллеля G по сравнению с контрольной группой с частотой соответственно 18,4 и 12,4% при $\chi^2 = 3,6$; $p = 0,1$; $OR = 1,6$; 95%-й ДИ: 0,98–2,59. Благоприятный аллель C незначимо чаще встречался в группе условно здоровых доноров по сравнению с пациентами — 87,6% против 81,6% при $\chi^2 = 3,6$; $p = 0,1$; $OR = 0,6$; 95%-й ДИ: 0,039–1,02 (рис. 1).

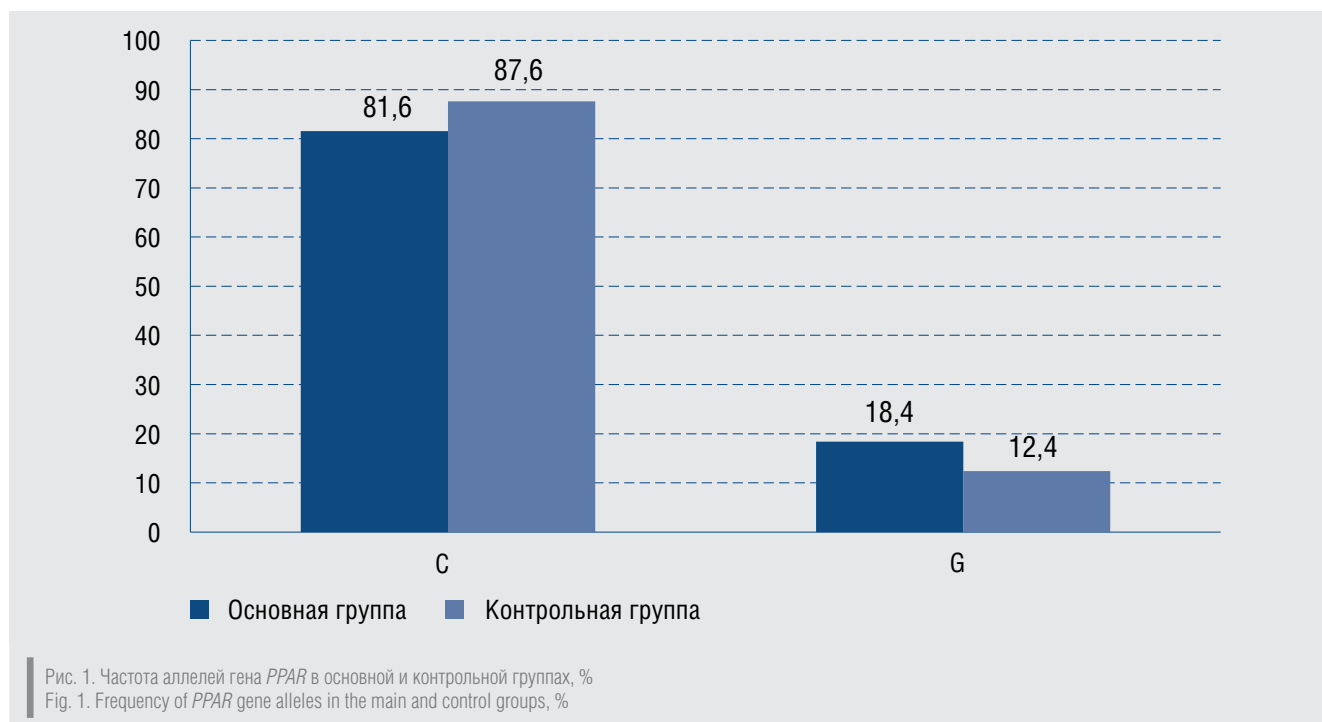
Анализ генотипических вариантов гена *PPAR* выявил тенденцию к увеличению частоты гомозиготного варианта C/C у представителей популяционной выборки по сравнению с группой пациентов (соответственно 76,0 против 66,9%, при $\chi^2 = 2,6$; $p = 0,2$; $OR = 0,6$; 95%-й ДИ: 0,37–1,10). В основной группе пациентов доля носителей гетерозиготного генотипа C/G встречалась незначительно чаще по сравнению с группой контроля (соответственно 29,3 против 23,2% при $\chi^2 = 0,3$; $p = 0,3$; $OR = 1,4$; 95%-й ДИ: 0,79–2,4). Высокая частота минорного генотипа G/G встречалась в 38% случаев в основной группе по сравнению с 0,8% в группе контроля. Рассчитанный относительный риск развития акне при носительстве данного генотипического варианта был равным 4,8 при $\chi^2 = 2,5$; $p = 0,2$; $OR = 4,8$; 95%-й ДИ: 0,68–34,35 (рис. 2).

При изучении распределения частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* в зависимости от степени тяжести акне выявлена положительная корреляция между частотой встречаемости неблагоприятного генотипа G/G и тяжестью течения заболевания. Неблагоприятный аллель G преобладал в подгруппе пациентов с тяжелой степенью акне по сравнению с группой контроля (рис. 3).

Частота встречаемости аллелей C и G в подгруппе с тяжелой степенью акне и контрольной группой составила соответственно 81,6 и 18,4% против 87,6 и 12,4%. Вероятность обнаружения неблагоприятного аллеля G среди пациентов с тяжелой степенью тяжести акне повышается более чем в 2,0 раза по сравнению с группой контроля ($\chi^2 = 3,5$; $p = 0,1$; $OR = 2,2$; 95%-й ДИ: 0,96–4,98) (см. рис. 3).

Частота дикого генотипа C/C в контрольной группе демонстрировала тенденцию к более высоким значениям, чем в подгруппе больных, и составила соответственно 76 и 57,9% ($\chi^2 = 2,8$; $p = 0,1$; $OR = 0,4$; 95%-й ДИ: 0,16–1,16). Гетерозиготный генотип C/G также достоверно чаще встречался среди пациентов, чем в контрольной группе, — соответственно 36,8 против 23,2% ($\chi^2 = 1,6$; $p = 0,3$; $OR = 1,9$; 95%-й ДИ: 0,70–5,29). Неблагоприятный гомозиготный генотип G/G незначимо чаще встречался в подгруппе пациентов по сравнению с контрольной группой — соответственно 5,3 против 0,8% ($\chi^2 = 2,4$; $p = 0,2$; $OR = 6,9$; 95%-й ДИ: 6,00–79,22) (рис. 4).

В результате проведенного нами анализа распределения частоты аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C28078G гена *PPAR* выявлена значимая тенденция к статистическому различию между пациентами с легкой степенью акне и группой контроля. Как видно из данных рис. 5, среди подгруппы пациентов и контроля дикий аллель C встречался соответственно в 79,4 и 87,6% случаев, что указывает на наличие у него протекторных свойств в отношении развития акне ($\chi^2 = 3,9$; $p \leq 0,05$; $OR = 0,5$; 95%-й ДИ: 0,300–1,095). Доля



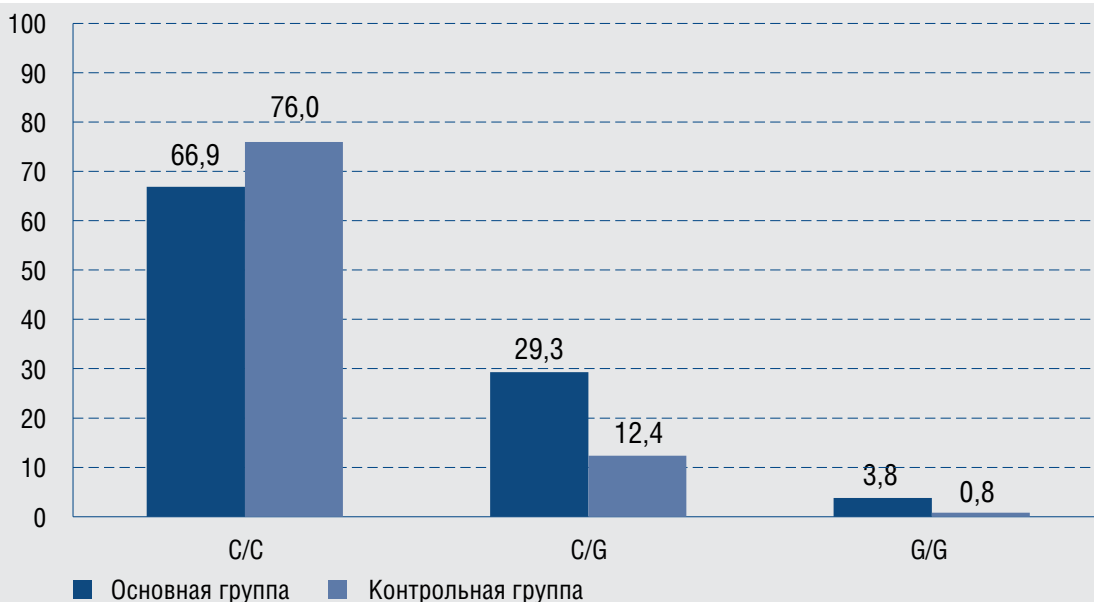


Рис. 2. Частота генотипов генов *PPAR* в основной и контрольной группах, %
 Fig. 2. Frequency of *PPAR* gene genotypes in the main and control groups, %

пациентов с акне легкой степени, у которых был выявлен аллельный вариант G, составила 20,6%, что было статистически выше, чем 12,4% случаев среди условно здоровых лиц. Рассчитанный шанс риска развития акне легкой степени у носителей неблагоприятного аллеля 28078G, ассоциирующийся с нарушением регуляции активности фермента *PPAR*, увеличивается в 1,8 раза по сравнению с диким аллелем C28078 ($\chi^2 = 3,9; p \leq 0,05; OR = 1,8; 95\% \text{-й ДИ: } 1,00\text{--}3,35$).

Генотипический вариант C/C гена *PPAR* встречался достоверно реже в подгруппе с легкой степенью акне по сравнению с группой контроля — соответственно 60,8 против 76% ($\chi^2 = 4,1; p = 0,048; OR = 0,5; 95\% \text{-й ДИ: } 0,25\text{--}0,98$). Неблагоприятный гетерозиготный geno-

тип C/G, встречающийся среди пациентов в подгруппе с легкой степенью, на уровне тенденции преобладал над контрольной выборкой — соответственно 37,3 и 23,2% ($\chi^2 = 3,6; p = 0,1; OR = 2,0; 95\% \text{-й ДИ: } 0,98\text{--}3,95$). Гомозиготный генотипический вариант G/G данного локуса также преобладал в подгруппе с акне относительно группы контроля — соответственно 2,0 и 0,8%. Согласно коэффициенту соотношения шансов относительный риск развития акне у носителей данного генотипического варианта увеличивается почти в 2,5 раза ($\chi^2 = 0,4; p = 0,60; OR = 2,5; 95\% \text{-й ДИ: } 0,17\text{--}36,93$) (рис. 6).

Данные исследования частоты встречаемости вариантного аллеля полиморфного гена полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* в выборках больных со средней

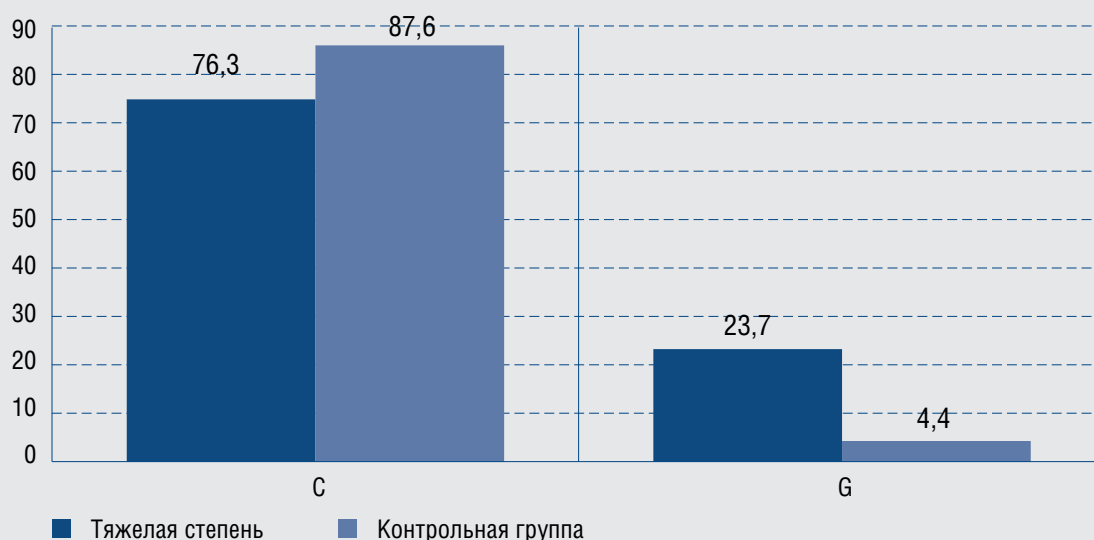
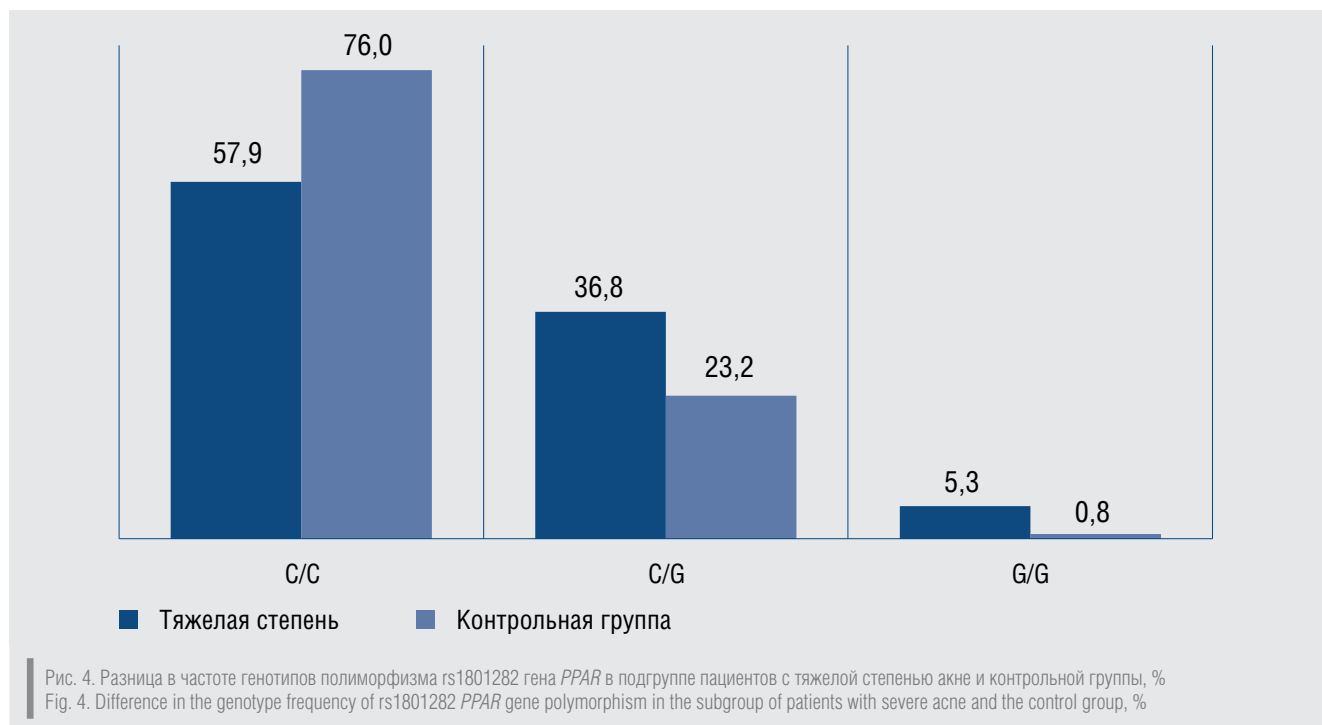


Рис. 3. Разница в частоте аллелей полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* в подгруппе пациентов с тяжелой степенью акне и контрольной группы, %
 Fig. 3. Difference in the allele frequency of rs1801282 *PPAR* gene polymorphism in the subgroup of patients with severe acne and the control group, %



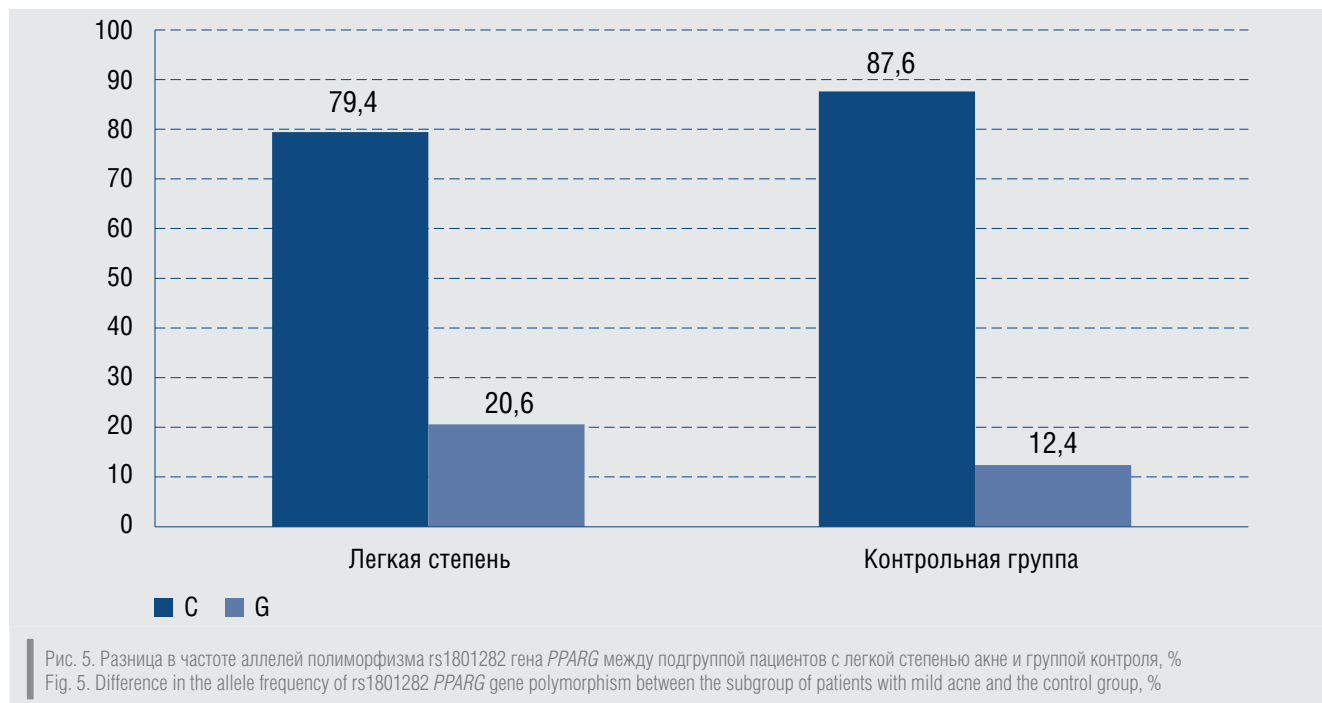
степенью тяжести акне и условно здоровых лиц указывают на отсутствие ассоциации функционально неблагоприятного аллеля G с риском развития данной патологии. При исследовании среди пациентов со средней степенью тяжести акне частота мутантного аллеля G не имела достоверного различия с группой контроля ($\chi^2 = 0,5$; $p = 0,5$; OR = 1,3; 95%-й ДИ: 0,68–2,32) (рис. 7).

Анализ не выявил достоверной связи между носительством гетерозиготного генотипа C/G полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* и развитием акне у пациентов со средней степенью тяжести. Гомозиготный мутантный генотип G/G с наименьшей частотой регистрировался

нами в выборке общепопуляционного контроля (0,8%). У больных с акне данный генотипический вариант полиморфизма встречался чаще (4,8%). Однако статистический анализ показал недостаточную достоверность различия частоты генотипа G/G в подгруппе со средней тяжестью акне и с контролем ($\chi^2 = 3,2$; $p = 0,1$; OR = 6,2; 95%-й ДИ: 0,83–46,39) (рис. 8).

Дополнительные результаты исследования

Данные, полученные при исследовании пациентов узбекской национальности, указывают на отсутствие ассоциации функционально неблагоприятного аллеля G



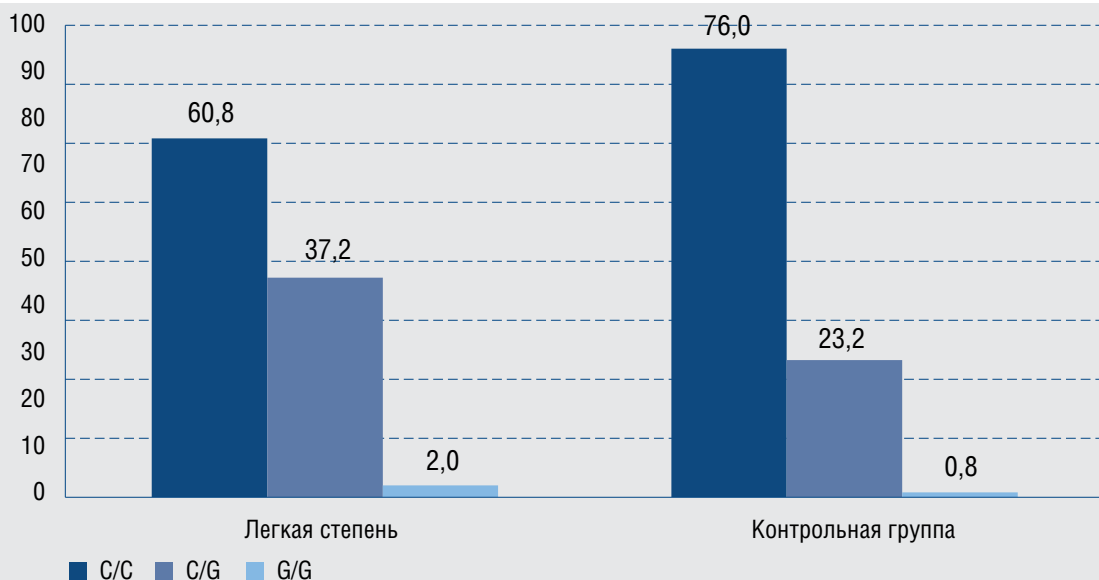


Рис. 6. Разница в частоте аллелей полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* между подгруппой пациентов с легкой степенью акне и группой контроля, %
 Fig. 6. Difference in the allele frequency of rs1801282 *PPAR* gene polymorphism between the subgroup of patients with mild acne and the control group, %

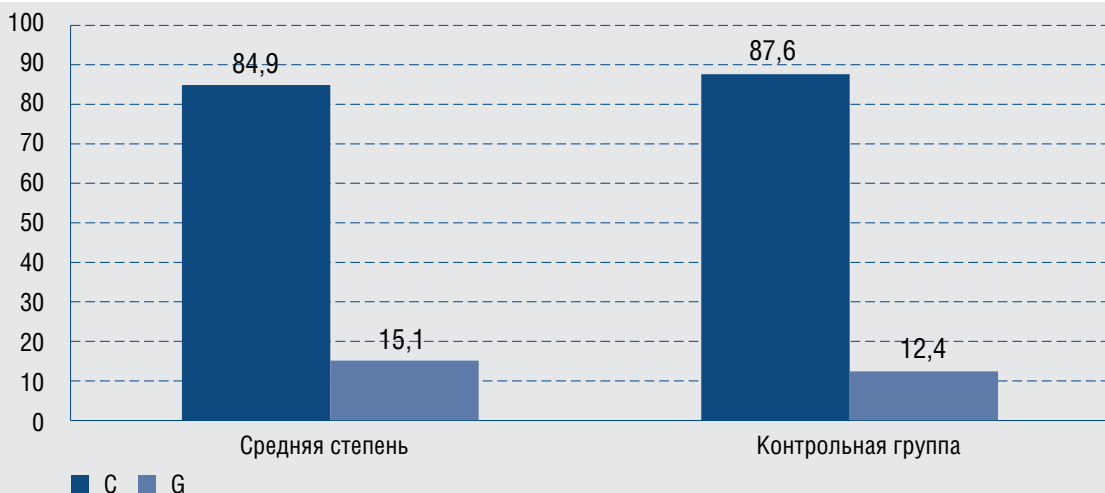


Рис. 7. Разница в частоте аллелей полиморфизма rs1801282 гена *PPARG* между подгруппой пациентов со средней степенью акне и группой контроля, %
 Fig. 7. Difference in the allele frequency of rs1801282 *PPARG* gene polymorphism between the subgroup of patients with moderate acne and the control group, %

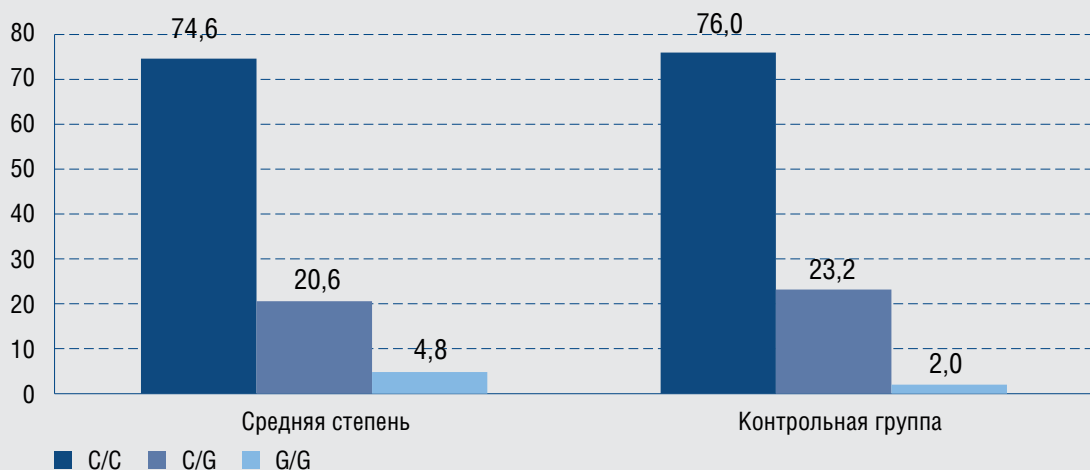


Рис. 8. Разница в частоте генотипов полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* между подгруппой пациентов со средней степенью акне и группой контроля, %
 Fig. 8. Difference in the genotype frequency of rs1801282 *PPAR* gene polymorphism between the subgroup of patients with moderate acne and the control group, %

и вариантных генотипов C/G и G/G полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* с развитием акне средней степени тяжести.

Нежелательные явления

В ходе проведения молекулярно-генетических исследований нежелательные явления не отмечались.

Обсуждение

За два последних десятилетия значительно расширилось понимание роли *PPAR γ* в физиопатологии кожи, что открыло новые перспективы для исследований. *PPAR γ* , обладающий противовоспалительной активностью, является ключевым объектом исследований, направленных на изучение и лечение различных воспалительных заболеваний. Акне представляет собой одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний, связанных с роговым слоем, где ключевую роль играет нарушение функции сальных желез. В анализируемых исследованиях было указано, что ген *PPAR γ* и его варианты связаны с риском возникновения и степени тяжести акне. Однако данные разных работ показывают противоречия: в одних исследованиях определенный вариант ассоциируется с повышенным риском развития и тяжелым течением акне, тогда как в других такой связи не выявлено.

В европейском исследовании М. Picardo и соавт. обнаружено, что рецептор *PPAR γ* является перспективной терапевтической мишенью для лечения акне, при этом у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания наблюдается улучшение клинического течения [16]. Нами же было обнаружено, что ген *PPAR* встречается в большинстве случаев в подгруппе с тяжелой и легкой степенью акне, тогда как в подгруппе со средней степенью анализ достоверной связи не выявлено. Однако анализ Глобальной системы оценки акне у пациентов с обыкновенными угрями показал, что генотип rs1801282 обладает защитным эффектом против акне и реже встречается у пациентов с тяжелой формой акне [17].

В исследованиях Т. Alestas и соавт. (2006) и А. Dozsa и соавт. (2016) было выявлено, что *PPAR γ* и его гены-мишени обнаруживаются в себоцитах пациентов с акне чаще, чем в контрольной группе [18, 19], аналогично нашему исследованию, в результате которого наблюдалась тенденция к значимому повышению полиморфизма rs1801282 гена *PPAR* в группе пациентов с акне по сравнению с контрольной группой.

Сопоставление наших результатов с данными зарубежных исследований показало, что частота неблагоприятного аллеля G в узбекской популяции (18,4%) сопоставима с показателями, наблюдаемыми в азиатских выборках (15–20%) [20], и превышает показатели

европейских когорт (10–12%) [17]. Это может отражать этническую специфику распределения полиморфизма *PPARG*, что следует учитывать при интерпретации генетических ассоциаций и разработке персонализированных подходов к терапии акне.

Ограничения исследования

Несмотря на то что все участники были представителями узбекской популяции, возможна внутренняя генетическая неоднородность, связанная с региональным разнообразием и межэтническими браками, что может повлиять на распределение аллелей.

Заключение

Суммируя полученные и сравнительные результаты, можно сделать вывод, что развитие и прогрессирование акне связаны с полиморфизмом гена *PPAR γ* . Несмотря на наличие противоречий в результатах различных исследований, можно с уверенностью утверждать, что в большинстве случаев как в европейских, так и азиатских популяциях неблагоприятные генотипы указанного полиморфизма играют значимую роль. Они оказывают модифицирующее влияние, а нередко и прямое воздействие на предрасположенность к тяжелому течению акне.

Полученные результаты подчеркивают необходимость проведения широкомасштабных геномных исследований (GWAS) среди представителей различных этнических групп для выявления новых генетических локусов, вовлеченных в патогенез акне. Дальнейшие исследования, включающие интеграцию данных полногеномного секвенирования и анализа экспрессии генов, позволят уточнить молекулярные механизмы, связывающие *PPARG* с воспалительными процессами кожи. Проведение таких исследований позволит не только уточнить этнические особенности распределения полиморфизмов гена *PPARG*, но и выявить потенциальные генные взаимодействия (gene–gene interactions), влияющие на клиническое течение заболевания. В перспективе объединение данных полногеномного секвенирования, анализа экспрессии генов (*RNA-seq*) и эпигенетических маркеров (в том числе метилирования ДНК) откроет возможности для создания молекулярных моделей предрасположенности к акне. Это, в свою очередь, может послужить основой для создания персонализированных терапевтических подходов, направленных на коррекцию нарушений сигнальных путей *PPARG* и регуляцию воспалительных процессов в коже.

Наше исследование подтвердило значимость полиморфизма C28078G гена *PPARG* как потенциального маркера тяжести течения акне в пределах узбекской популяции и обозначило перспективы дальнейшего генетического изучения данного локуса. ■

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность статьи. Концепция исследования, редактирование — С.С. Арифов; обзор литературы, сбор, анализ, обработка и интерпретация данных — Н.Н. Маликова, К.Т. Бобоев. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors' participation: all authors are responsible for the content and integrity of the entire article. Research concept, editing — Saidkasim S. Arifov; literature review, data collection, analysis, processing, and interpretation — Nilufar N. Malikova, Kodirjon T. Boboev. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информация об авторах

***Маликова Нилуфар Нусратуллаевна** — к.м.н., доцент; адрес: 100007, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Паркентская, д. 51; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6964-8372>; e-mail: dr.malikova@gmail.com

Арифов Саидкасим Сайдазимович — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7207-7283>; e-mail: arifov1961@rambler.ru

Бобоев Кодиржон Тухтабоевич — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>; e-mail: saboboev@mail.ru

Information about the authors

***Nilufar N. Malikova** — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor/Docent; address: 51 Parkentskaya street, 100007 Tashkent, Republic of Uzbekistan; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6964-8372>; e-mail: dr.malikova@gmail.com

Saidkasim S. Arifov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7207-7283>; e-mail: arifov1961@rambler.ru

Kodirjon T. Boboev — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>; e-mail: saboboev@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 18.06.2025

Принята к публикации: 19.03.2026

Опубликована онлайн: 30.03.2026

Submitted: 18.06.2025

Accepted: 19.03.2026

Published online: 30.03.2026