АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Раимова М.М., Ахмадов А.А
Ташкентский государственный медицинский университет

Qabul qilindi: 11.10.2025
Ko'rib chiqildi: 12.10.2025
Tasdiqlandi: 13.10.2025

Ключевые слова:
болезнь Паркинсона, полиморфизм генов, GSTM1, GSTT1, ксенобиотики, детоксикация, генетический риск.

Аннотация. Болезнь Паркинсона (БП) относится к мультифакториальным заболеваниям, в развитии которых значительную роль играют генетические факторы. Цель исследования — определить наличие ассоциации полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков GSTT1 и GSTM1 (нулевые аллели) с БП у лиц узбекской национальности. Обследовано 140 пациентов с БП и 50 лиц с хронической ишемией мозга без признаков паркинсонизма. У больных БП частота нулевого полиморфизма составила: GSTM1 — 57,1 %, GSTT1 — 60 %, тогда как в контрольной группе — 12 % и 8 % соответственно. Полученные данные свидетельствуют, что нулевые аллели генов GSTT1 и GSTM1 ассоциированы с повышенным риском развития БП.

Известно что, человеческая популяция генетически неоднородна и поэтому чувствительность к экологическим агентам колеблется в широких пределах, поэтому актуальным является изучение полиморфизма генов детоксикации ксенобиотиков, прямо или опосредовано участвующих в патогенезе мультифакториальных заболеваний, к которым, несомненно, относится болезнь Паркинсона (БП).

Цель исследования: выявить наличие или отсутствие ассоциации полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков (GSTT1 и GSTM1 нулевые аллели) с болезнью Паркинсона у лиц узбекской национальности.

Материал и методы исследования: Проведен молекулярно-генетический: анализ на наличие ассоциаций с болезнью Паркинсона полиморфизмов генов GSTM1 (нулевая аллель), GSTT1 (нулевая аллель), у 140 больных болезнью Паркинсона узбекской национальности и 50

больных хронической ишемией мозга без признаков паркинсонизма сопоставимого возраста, пола и национальности.

Результаты: В группе больных БП частота встречаемости 0/0 полиморфизма для гена GSTM1 составила 57,1% (80 больных); а для гена GSTT1 60% (84 больных); частота встречаемости "+" полиморфизма генов GSTM1 и GSTT1: 42,9% и 40% соответственно, тогда как в группе здоровых лиц частота встречаемости 0/0 полиморфизма составила для гена GSTM1 – 12% (6 больных); для гена GSTT1 – 8% (4 больных); частота встречаемости "+" полиморфизма генов GSTM1 и GSTT1: 88% и 92% соответственно Анализ полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 выявил значительную гетерогенность по частотам нулевых и ненулевых генотипов у больных БП и здоровых лиц: у больных доля нуль-генотипов гена GSTT1 на 52% выше, и по гену GSTM1 на 45,1% у больных выше, чем у здоровых лиц.

Заключение: Таким образом, независимо от того, какие именно патогенетические механизмы развития БП связаны с ферментами системы детоксикации, нет сомнения, однако, в том, что мутации в обоих генах GST, приводящие к потере активности соответствующих ферментов, можно рассматривать как фактор генетического риска развития БП.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Sharma M., Grosch J., Kartner N., et al. Genetic variants of detoxification enzymes and susceptibility to Parkinson's disease. // *Neurobiology of Aging*. – 2016. – Vol. 38. – P. 56–62.
2. Menegon A., Board P.G., Blackburn A.C., Mellick G.D., Le Couteur D.G. Parkinson's disease, pesticides, and glutathione transferase polymorphisms. // *The Lancet*. – 1998. – Vol. 352(9137). – P. 1344–1346.
3. Ross O.A., O'Neill C., Rea I.M., et al. GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms in Parkinson's disease: a case–control study. // *Human Molecular Genetics*. – 2000. – Vol. 9(3). – P. 397–402.
4. Кулаков В.Н., Шнайдер Н.А., Захарова М.Н. Генетические аспекты болезни Паркинсона: современные представления. // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 10–17.
5. Whitton P.S. Inflammation as a causative factor in the aetiology of Parkinson's disease. // *British Journal of Pharmacology*. – 2007. – Vol. 150(8). – P. 963–976.