

**СОВРЕМЕННЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.**

Шаропова Муниса Мухсиновна

munisasharopova5@gmail.com

Саркисова Ляля Валерьевна

ORSID. ORG/ 0009-0001-0001-6577

Бухарский государственный медицинский институт

по имени Абу Али Ибн Сино

Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1

Тел: +998(65)223-00-50

e-mail: @info &bsmi.uz

Резюме: Одной из ведущих причин НБ ранних сроков принято считать генетический фактор. На протяжении последних 50 лет, понятие «генетические причины НБ» включало в себя только наличие хромосомных aberrаций как у супругов с выкидышами в анамнезе, так и у абортусов.

Согласно современным представлениям, проблему НБ нельзя решать только во время беременности. Для выяснения причин выкидышей, а также для оценки состояния репродуктивной системы супругов необходимо комплексное обследование (женщин и мужчин) вне беременности. Наиболее информативными считаются в парах первичным и вторичным НБ с разным числом выкидышей в анамнезе; считается изучение особенностей аллельного полиморфизма генов:

системы детоксикации (GSTM1, GSTT1, GSTP1); фолатного обмена {MTHFR, MTRR); факторов свертывания крови (F1, FII, FV); HLA-системы (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); факторов роста (VEGF).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невынашивание беременности, полиморфизм генов. система детоксикации (GSTM1, GSTT1, GSTP1). фолатного обмена {MTHFR, MTRR); факторов свертывания крови (F1, FII, FV); HLA-системы (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); факторов роста (VEGF).

**HOMILADORLIKNI KO`TAROLMASLIKNI
BASHORATLASHGA ZAMONAVIY GENETIK FAKTORLARNI
AHAMIYATI.**

Munisa Muxsinovna Sharopova

munisasharopova5@gmail.com

Lyalya Valeryevna Sarkisova

ORSID. ORG/ 0009-0001-0001-6577

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

A. Navoiy ko'chasi, 1, Buxoro, O'zbekiston.

B. Tel: +998(65)223-00-50.

Elektron pochta: @info&bsmi.uz

Annotatsiya: Genetik omillar erta homiladorlikning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. So'nggi 50 yil ichida "NP ning genetik sabablari" tushunchasi faqat homiladorlik tarixiga ega bo'lgan ikkala turmush o'rtog'ida va abort qilganlarda xromosoma anomaliyalarining mavjudligini o'z ichiga olgan. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, NP muammosini faqat homiladorlik paytida hal qilib bo'lmaydi. Homiladorlikning pasayishi sabablarini aniqlash, shuningdek, turmush o'rtoqlarning reproduktiv tizimining holatini baholash

uchun homiladorlikdan tashqarida keng qamrovli tekshiruv (ayollar va erkaklar) zarur. Eng ma'lumotli tekshiruv birlamchi va ikkilamchi NP bilan bog'liq juftliklarda, anamnezida turli xil miqdordagi homiladorlik bo'lgan hollarda o'tkaziladi; genlarning allel polimorfizmining xususiyatlarini o'rganish ko'rib chiqiladi: detoksifikatsiya tizimi (GSTM1, GSTT1, GSTP1); folat metabolizmi {MTHFR, MTRR}; qon ivish omillari (F1, FII, FV); HLA tizimi (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); o'sish omillari (VEGF).

KALIT SO'ZLAR: homiladorlikning pasayishi, gen polimorfizmi. detoksifikatsiya tizimi (GSTM1, GSTT1, GSTP1). folat metabolizmi {MTHFR, MTRR}; qon ivish omillari (F1, FII, FV); HLA tizimi (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); o'sish omillari (VEGF).

**MODERN GENETIC PREDICTORS OF PREGNANCY
MISREPRESSION PREDICTION**

Sharopova Munisa Mukhsinovna

munisasharopova5@gmail.com

Sarkisova Lyalya Valeryevna

ORSID. ORG/ 0009-0001-0001-6577

Abu Ali Ibn Sina Bukhara State Medical Institute

Uzbekistan, Bukhara, A. Navoi Street, 1

Tel.: +998(65)223-00-50

E-mail: [@info &bsmi.uz](mailto:@info&bsmi.uz)

Resume: Genetic factors are considered one of the leading causes of early miscarriage. Over the past 50 years, the concept of "genetic causes of

NP" included only the presence of chromosomal aberrations in both spouses with a history of miscarriages and in those who have had abortions.

According to modern concepts, the problem of NP cannot be addressed only during pregnancy. To determine the causes of miscarriages, as well as to assess the state of the reproductive system of the spouses, a comprehensive examination (of women and men) is necessary outside of pregnancy. The most informative examination is considered to be in couples with primary and secondary NP with a different number of miscarriages in the anamnesis; the study of the characteristics of allelic polymorphism of the genes is considered: detoxification system (GSTM1, GSTT1, GSTP1); folate metabolism {MTHFR, MTRR}; blood coagulation factors (F1, FII, FV); the HLA system (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); growth factors (VEGF).

KEYWORDS: miscarriage, gene polymorphism. detoxification system (GSTM1, GSTT1, GSTP1). folate metabolism {MTHFR, MTRR}; blood coagulation factors (F1, FII, FV); HLA system (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); growth factors (VEGF).

Актуальность: Актуальность проблемы. Репродуктивное состояние и деторождение - наиболее значимые показатели здоровья как индивидуума, так и в целом популяции.

В условиях неблагоприятной демографической ситуации, когда каждые пять лет на 20% уменьшается число женщин, способных родить ребенка, особенно актуально сохранение и развитие беременности у супружеских пар, желающих иметь детей. За рубежом общепринята точка зрения, что детальное обследование необходимо начинать после трёх повторных выкидышей, в отечественном акушерстве - рекомендуется после двух, в настоящее время некоторые ученые отмечают необходимость обследования супругов после одного выкидыша. Одной из ведущих причин НБ ранних сроков принято

считать генетический фактор. На протяжении последних 50 лет, понятие «генетические причины НБ» включало в себя только наличие хромосомных aberrаций как у супругов с выкидышами в анамнезе, так и у абортусов. Согласно современным представлениям, проблему НБ нельзя решать только во время беременности. Для выяснения причин выкидышей, а также для оценки состояния репродуктивной системы супругов необходимо комплексное обследование (женщин и мужчин) вне беременности. Особую важность приобретают разработки новых высокотехнологических диагностических подходов, направленных на раннее, досимптоматическое выявление супружеских пар высокого риска.

Целью исследования явилось: разработка новых подходов диагностики и профилактики разных форм НБ на основе комплексного клинико-генетического анализа данной патологии, а также создание научной базы для составления генетического паспорта репродуктивного здоровья супружеской пары.

Рост акушерских заболеваний в мире становится проблемой не только медицинского, но и социального значения, в том числе осложнения при преэклампсии считаются одними из самыми сложными и тяжелыми в современной акушерской практике, а обусловленная ими материнская смертность является одним из важных факторов современного акушерства, который сегодня необходимо изучать. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...распространенность преэклампсии в США составляет до 24,8%, в странах Европы - до 29,4%, в разных регионах России от 5 до 30%, в Узбекистане составляет- 15–25.

Материалы и методы. . Проспективный раздел исследований включал анализ данных комплексного обследования 120 супружеских

пар с различными формами НБ и 108 женщин без НБ в анамнезе (контрольная группа) в период с 2001 по 2007 годы, у которых было проведено молекулярно-генетическое обследование полиморфных аллелей 14 генов. В парах с разным числом выкидышей в анамнезе; с первичным и вторичным НБ, изучить особенности аллельного полиморфизма генов: системы детоксикации (GSTM1, GSTT1, GSTP1); фолатного обмена {MTHFR, MTRR); факторов свертывания крови (F1, FII, FV); HLA-системы (DQA1, DQB1, DRB1, HLA-G); факторов роста (VEGF).

ВЫВОДЫ

1. Установлены достоверные различия частоты хромосомной патологии в парах в зависимости от числа выкидышей в анамнезе, первичного и вторичного НБ. У супругов с >3 выкидышами чаще встречаются СХА (9,9%); у супругов в парах с одним выкидышем повышена частота СХА (3,9%), по сравнению с популяционным уровнем (0,2%); в парах со вторичным НБ частота СХА в 2 раза выше, чем в группе с первичным НБ (7,2% и 4,6%).
2. У женщин с >3 выкидышами частота «функционально ослабленного» генотипа GSTM1 0\0 повышена. У пациенток с одним и с повторными выкидышами сочетанный генотип GSTM10W+ GSTT10\0 встречается достоверно чаще, чем в контроле; повышена частота генотипа GSTM1 0\0 у женщин с первичным НБ и сочетанного генотипа GSTM1 0\0+ GSTT1 0\0 у женщин с первичным и вторичным НБ.
3. В плацентах у женщин с НБ повышена частота «функционально ослабленных» генотипов по генам системы детоксикации: GSTM10\0 и сочетание генотипов GSTM1 0\0+GSTT1 0\0, GSTM1+GSTT1 0\0+GSTPJ S\S и GSTM1 0\0+GSTT1 0\0 GSTP1 S\S. Уровень глутатион-Б-

трансферазной активности коррелирует с генотипами по генам GST. В плацентах с сочетанными «функционально ослабленными» генотипами GSTM1 0\0 GSTT1 + GSTP1 S\S и GSTM1 0\0 GSTT1 0\0 GSTP1 S\S зарегистрирована наиболее низкая глутатион-S-трансферазная активность.

4. Уровень гомоцистеина у женщин коррелирует с увеличением числа спонтанных выкидышей в анамнезе; содержание гомоцистеина в крови у мужчин достоверно выше, чем у женщин вне зависимости от числа самопроизвольных выкидышей в анамнезе у пары. Самый высокий уровень гомоцистеина выявлен у мужчин с генотипом Л Г по гену MTHFR.

5. У женщин вне зависимости от числа выкидышей и у мужчин из пар с 2 и более выкидышами в анамнезе повышена частота «функционально ослабленного» генотипа G\G по гену MTRR; в супружеских парах с >3 выкидышами увеличена частота совпадений обоих супругов по генотипу G\G по гену MTRR; у пациенток со вторичным НБ выявлено повышение частоты генотипа G\G по гену MTRR; у женщин с >3 выкидышами и с вторичным НБ зарегистрировано увеличение частоты сочетанных «функционально неблагоприятных» генотипов - MTHFR T\T MTRR G\-.

6. У супругов - носителей определенных «функционально неблагоприятных» генотипов по изученным генам риск невынашивания беременности повышен в 1,5-25 раз