



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (54) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (54)

2023

апрель

Received: 20.04.2023, Accepted: 25.04.2023, Published: 29.04.2023.

УДК 618.177-089.888.11

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ГЕНА ПРОГЕСТЕРОНОВОГО РЕЦЕПТОРА (PRG) У ЖЕНЩИН С ЭКО УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Мирзаева Дилфуза Ботиржоновна, <https://orcid.org/0000-0003-1291-438>

Саиджалилова Дилноза Джавдатовна Email: SaidjalilovaD@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент,
Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Проведена оценка распределения частот аллелей и генотипов гена прогестеронового рецептора (PRG) у женщин с экстракорпоральным оплодотворением узбекской популяции. Исследовано молекулярно-генетический анализ крови 96 женщин, из них основную группу составили 82 женщины с ЭКО и 14 беременных с физиологическим течением беременности. Мутантный аллель T встречался 3,8 раза чаще в группе женщин с ЭКО, тогда как в группе контроля он встречался лишь у 1% женщин. Частота встречаемости мутантного аллеля T в виде гетерозиготного генотипа G/T и гомозиготного генотипа T/T у женщин с бесплодием показало наиболее высокие значения его в группе с ЭКО в 5,2 раза больше, чем у женщин контрольной группы. В контрольной группе показатель генотипа G/T составил 2,1%, тогда как мутантный генотип T/T не выявлен. Таким образом, у женщин узбекской популяции с ЭКО встречается гомозиготный генотип T/T гена прогестеронового рецептора, чем у женщин контрольной группы.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, рецепторы, полиморфизм, аллели, популяция

EKU MAVJUD O'ZBEK AYOLLARIDA PROGESTERON RESEPTOR GENINING (PRG) ALLEL VA GENOTIPLARI UCHRASH DARAJALARINI XUSUSIYATLARI.

Mirzayeva Dilfuza Botirjonovna, Saijalilova Dilnoza Djavdatovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Ekstrakorporal urug'lantirish mavjud o'zbek populyatsiyadagi ayollarda progesteron reseptori genining (PRG) allel va genotiplari uchrash darajalari o'rganildi. Buning uchun 96 ta ayol qoni molekulyar-genetik tahlil qilindi, ulardan 82 ta ayol EKU dan so'ng bo'lib, ular asosiy guruhni, 14 ta ayol esa homiladorligining fiziologik kechishi mavjud nazorat guruhini tashkil etdi. T mutant alleli EKU mavjud ayollar guruhida 3,8 marta ko'p aniqlandi, nazorat guruhida esa faqat 1% ayollarda aniqlandi.

Bepushtlik bilan og'rigan ayollarda T mutant allelining geterozigotli G/T va homozigotli T/T genotiplari ko'rinishida uchrashi shuni ko'rsatdiki, EKU mavjud ayollar guruhida nazorat guruhidagi ayollarga qaraganda 5,2 baravar ko'p natijaga ega bo'ldi. Nazorat guruhida G/T genotipi 2,1% ni tashkil etdi, T/T mutant genotipi aniqlanmadi. Shunday qilib, progesteron retseptorlari genining T/T homozigot genotipi nazorat guruhidagi ayollarga qaraganda EKU mavjud o'zbek populyatsiyali ayollarda topildi.

Kalit s'ozlar: ekstrakorporal urug'lantirish, reseptorlar, polimorfizm, allellar, populyatsiya.

FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES OF THE PROGESTERONE RECEPTOR GENE (PRG) IN WOMEN WITH IVF IN THE UZBEK POPULATION

Mirzaeva Dilfuza Botirjonovna, Saijalilova Dilnoza Djavdatovna

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ **Resume**

The distribution of frequencies of alleles and genotypes of the progesterone receptor gene (PRG) in women with in vitro fertilization of the Uzbek population was assessed. A molecular genetic analysis of the blood of 96 women was studied, of which the main group consisted of 82 women with IVF and 14 pregnant women with a physiological course of pregnancy. The mutant allele T was found 3,8 times more often in the group of women with IVF, while in the control group it was found only in 1% of women. The frequency of occurrence of the mutant allele T in the form of a heterozygous G/T genotype and a homozygous T/T genotype in women with infertility showed its highest values in the IVF group, 5,2 times more than in women in the control group. In the control group, the G/T genotype was 2,1%, while the T/T mutant genotype was not detected. Thus, in women of the Uzbek population with IVF, the homozygous genotype T/T of the progesterone receptor gene is found than in women in the control group.

Keywords: *in vitro fertilization, receptors, polymorphism, alleles, population.*

Актуальность

Одним из важных факторов, ограничивающих успех ВРТ являются снижение рецептивности органов репродуктивной системы. Доказано, что решающую роль в программе ЭКО играют не столько абсолютное содержание стероидных гормонов, действующих на ткани-мишени органов репродуктивной системы, сколько его рецептивность, т.е. количество функционально полноценных рецепторов ткани к соответствующим стероидным гормонам [1,4,9].

Следовательно, вполне закономерно увеличение количества работ, исследующих особенности течения и исходов беременности после экстракорпорального оплодотворения [2,6]. Однако, несмотря на постоянное внимание к проблеме ведения и течения беременности после экстракорпорального оплодотворения, остаются нерешенными многие вопросы [3,5,7]. Методы молекулярной диагностики позволяют выявить не только гены наследственных болезней, но и гены предрасположенности к тому или иному сочетанному (мультифакториальному) заболеванию. Изучение аллельного полиморфизма генов, отвечающие за благоприятное течение беременности является перспективным направлением для выявления генотипов предрасположенности к не вынашиванию [4,8].

Цель исследования. Провести анализ структуры и определить частоту аллелей и генотипов полиморфизма гена PRG у женщин с ЭКО узбекской популяции.

Материал и методы

Проведен молекулярно-генетическое исследование крови у 96 женщин с определением полиморфизма гена PRG. Из них основную группу составили 82 женщин, обратившихся для проведения программы ЭКО/ИКСИ. Контрольную группу в этом исследовании составили 14 беременных с физиологическим течением беременности. Анализ полиморфизма генов в генотипе пациенток производился с выделением ДНК из образцов периферической крови. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Результат и обсуждения

Средний возраст составил $31,84 \pm 0,46$ лет в основной группе и $27,35 \pm 1,19$ года в контрольной группе. Наиболее часто встречались женщины после ЭКО в возрасте от 30 до 34 лет, на долю которых пришлось 32,9%, наименьше всего – 21–24 лет, что составило 6,5% случаев.

Анализ социального статуса показал, что все женщины ($n=96$) находились в зарегистрированном браке. 44 (45,8%) пациентки были работающие, 52 (54,2%) – домохозяйками, 58 (60,4%) – жители городов и 38 (39,6%) – сельских местностей. Статистически значимые различия между групп по месту проживания (город, село) и по социальному фактору не выявлены ($p>0,05$).

Проведен анализ полиморфизма гена рецептора прогестерона (PRG Val660Leu G>T) у женщин с ЭКО. Гетерозиготные варианты полиморфизма гена PRG (G/T) были выявлены у 14 (17,1%) женщин с ЭКО. В контрольной группе этот показатель выявлен у 2 женщин (14,3%). Учитывая встречаемость гетерозиготного варианта (G/T) гена PRG показатели обеих групп были статистически не значимыми ($p=0,345$). Мутантный генотип (TT) рецептора PRG встречался только у женщин основной группы (10,4%), у женщин из контрольной группы не было выявлено ($p<0,05$).

Для оценки ассоциации генотипа пациенток были проанализированы распределения аллелей и генотипов PRG среди всех групп пациенток. Исследование аллелей гена PRG показали, что мутантный аллель Т встречался чаще в группе женщин с эндокринным бесплодием в 3,8 и 1,9 раза,

чем у женщин с трубно-перитонеальным и мужским бесплодием. Тогда как в группе контроля он встречался лишь у 1% женщин, что в 9,9 раза реже чем у женщин с эндокринным бесплодием.

Изучение встречаемости гомозиготного генотипа ТТ у женщин с бесплодием показало наиболее высокие значения его в группе с эндокринным бесплодием, который составил 5,2%. Тогда как, в группе с трубно-перитонеальным этот показатель был ниже в 5,2 раза (1%). Интересным было сходные значения содержания мутантного генотипа в группе с мужским бесплодием (4,2%), который достоверно не отличался от группы с эндокринным бесплодием. Это еще раз подтверждает о смешанном генезе бесплодия в этой группе. В контрольной группе мутантный генотип ТТ не выявлен.

Изучение гетерозиготного генотипа G/T показало иные показатели, чем соотношению T/T генотипа в группах с бесплодием. Так, наиболее высокие показатели G/T были выявлены также в группе с эндокринным бесплодием (9,4%), тогда как в группе с трубно-перитонеальным и мужским генезом этот показатель был в 3,03 и 3,92 раза ниже, соответственно. Но достоверной разницы в показателях генотипа G/T между группами с трубно-перитонеальным и мужским бесплодием не было ($p>0,05$). В контрольной группе показатель генотипа G/T составил 2,1%.

Выводы

Проведенными исследованиями доказана высокая эффективность предлагаемого нами диагностического генетического биомаркера, включающего определение в сыворотке крови больных мутантного аллеля (T) и генотипа (T/T) полиморфизма гена рецептора прогестерона (PRG Val660Leu G>T) у женщин с ЭКО, что было одной из основных причин не только бесплодия, но и неблагоприятного исхода ЭКО.

Прогноз благоприятного исхода программы ЭКО, основанный исключительно на клинко-гормональных параметрах обследованных пациенток, не оправдывается в 9,7% случаев, когда развивается невынашивание беременности после ЭКО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мирзаева Д.Б., Саиджалилова Д.Д. Частота и структура акушерских осложнений, и перинатальные исходы при беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий // World science: problems and innovations. 2022;144-147.
2. Мирзаева Д.Б., Саиджалилова Д.Д., Уразова Ш.Б. Анализ генетического полиморфизма генов у женщин с невынашиванием беременности при экстракорпоральном оплодотворении // Журнал теоретической и клинической медицины. EDN QSFBUB 2021;6-1:104-105.
3. Саиджалилова Д.Д., Мирзаева Д.Б., Эштимирова Х.А. Экстракорпорал уруглантириши (ЭКУ) мавжуд хомилардор аёлларда хомилани кутара олмаслик ва трофобластик β-гликопротеин даражаси уртасидаги алоқа // “Дерматовенерология ва репродуктив саломатлик янгилликлари”. Марказий Осиё илмий-амалий журнали. 2022;3-4(99-100):88-90.
4. Assisted reproductive technology. National Summary Report 2015 // Atlanta Centres for Disease control and prevention 2017;4-10.
5. Chen H., Luo L., Wen Y., He B., Ling H., Shui J., et al. Chlamydia trachomatis and human papillomavirus infection in women from southern Hunan Province in China: a large observational study // Front Microbiol. 2020;11:827.
6. Mirzayeva D.B. Features of the course of pregnancy and childbirth after in vitro fertilization (IVF), taking into account the factor of infertility // Journal of education and scientific medicine. 2023;1(1):12-17.
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology; Practice Committee of the Society of Reproductive Biologists and Technologists. Electronic address: asrm@asrm.org. Minimum standards for practices offering assisted reproductive technologies: a committee opinion // Fertil Steril. 2020 Mar;113(3):536-541.
8. Saidjalilova D.D., Mirzayeva D.B., Eshtimirova H.A. Ekstrakorporal urug‘lantirishi (EКУ) mavjud homilador ayollarda homilani ko‘tara olmaslik va trofoblastik β-glikoprotein darajasi o‘rtasidagi aloqa // Dermatovenerologiya va reproduktiv salomatlik yangiliklari. 2022;3-4:88-90.
9. Vermey B.G., Buchanan A., Chambers G.M., Kolibiana-kis E.M., Bosdou J. et al. Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and metaanalysis. // BJOG. 2018.

Поступила 20.04.2023

