



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

12 (86) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ

А.А. АБДУМАЖИДОВ

Р.Б. АБДУЛЛАЕВ

Л.М. АБДУЛЛАЕВА

А.Ш. АБДУМАЖИДОВ

М.А. АБДУЛЛАЕВА

Х.А. АБДУМАДЖИДОВ

Б.З. АБДУСАМАТОВ

У.О. АБИДОВ

М.М. АКБАРОВ

Х.А. АКИЛОВ

М.М. АЛИЕВ

С.Ж. АМИНОВ

Ш.Э. АМОНОВ

Ш.М. АХМЕДОВ

Ю.М. АХМЕДОВ

С.М. АХМЕДОВА

Т.А. АСКАРОВ

М.А. АРТИКОВА

Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)

Е.А. БЕРДИЕВ

Б.Т. БУЗРУКОВ

Р.К. ДАДАБАЕВА

М.Н. ДАМИНОВА

К.А. ДЕХКОНОВ

Э.С. ДЖУМАБАЕВ

А.А. ДЖАЛИЛОВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА

А.Ш. ИНОЯТОВ

С.ИНДАМИНОВ

А.И. ИСКАНДАРОВ

А.С. ИЛЬЯСОВ

Э.Э. КОБИЛОВ

А.М. МАННАНОВ

Д.М. МУСАЕВА

Т.С. МУСАЕВ

М.Р. МИРЗОЕВА

Ф.Г. НАЗИРОВ

Н.А. НУРАЛИЕВА

Ф.С. ОРИПОВ

Б.Т. РАХИМОВ

Х.А. РАСУЛОВ

Ш.И. РУЗИЕВ

С.А. РУЗИЕВ

С.А. ГАФФОРОВ

С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)

Ж.Б. САТТАРОВ

Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)

И.А. САТИВАЛДИЕВА

Ш.Т. САЛИМОВ

Д.И. ТУКСАНОВА

М.М. ТАДЖИЕВ

А.Ж. ХАМРАЕВ

Б.Б. ХАСАНОВ

Д.А. ХАСАНОВА

Б.З. ХАМДАМОВ

Э.Б. ХАККУЛОВ

Г.С. ХОДЖИЕВА

А.М. ШАМСИЕВ

А.К. ШАДМАНОВ

Н.Ж. ЭРМАТОВ

Б.Б. ЕРГАШЕВ

Н.Ш. ЕРГАШЕВ

И.Р. ЮЛДАШЕВ

Д.Х. ЮЛДАШЕВА

А.С. ЮСУПОВ

Ш.Ш. ЯРИКОЛОВ

М.Ш. ХАКИМОВ

Д.О. ИВАНОВ (Россия)

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. ІЦЕГОЛОВ (Россия)

С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)

Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)

Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**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)

12 (86)

www.bsmi.uz
<https://newdaymedicine.com> E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

**2025
декабрь**

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

УДК 618.3:575.16.15/39:575

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Асронкулова Саида Каҳрамон кизи <https://orcid.org/0009-0008-3375-3005>
e-mail: saidaasrankulova94@gmail.com

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Выкидыши являются одной из ведущих причин нарушения репродуктивной функции и остаются серьезной медицинской и социальной проблемой в современной акушерско-гинекологической практике. Несмотря на существенные достижения в пренатальной диагностике и улучшение ведения ранней беременности, частота спонтанных выкидышей остается неизменно высокой.

Развитие современных молекулярно-биологических технологий позволило выявить ключевые механизмы, участвующие в нарушениях раннего эмбриогенеза, неудачной имплантации и нарушениях формирования фетоплацентарного комплекса. Особое внимание уделяется генетическим и эпигенетическим факторам, регулирующим деление клеток, апоптоз,angiогенез, иммунологическую толерантность и гемостаз. Нарушения в этих регуляторных системах способствуют аномальному развитию эмбриона, нарушению процессов плацентации и созданию неадекватной микросреды для дальнейшего эмбрионального роста.

Ключевые слова: выкидыши, эмбрион, спонтанный аборт, потеря плода.

O'RGANIB QOLGAN HOMILA TASHLASHDA MOLEKULYAR GENETIK MARKERLARNING AHAMIYATINI BAHOLASH

Asranqulova Saida Qahramon qizi <https://orcid.org/0009-0008-3375-3005>
e-mail: saidaasrankulova94@gmail.com

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.
E-mail: info@adti

✓ Rezyume

Homiladorlikning pasayishi reproduktiv disfunktsiyaning asosiy sabablaridan biri bo'lib, zamonaviy akusherlik va ginekologiyada jiddiy tibbiy va ijtimoiy muammo bo'lib qolmoqda. Prenatal tashxis qo'yishda sezilarli yutuqlarga va homiladorlikning erta bosqichlarini boshqarishning yaxshilanishiga qaramay, o'z-o'zidan homiladorlikning pasayishi darajasi doimiy ravishda yuqori bo'lib qolmoqda.

Zamonaviy molekulyar biologiya texnologiyalarining rivojlanishi erta embriogenez buzilishlari, implantatsiya muvaffaqiyatsizligi va fetoplatsentar kompleks shakllanishining buzilishi bilan bog'liq asosiy mexanizmlarni aniqlash imkonini berdi. Hujayra bo'linishi, apoptoz, angiogenetik, immunologik tolerantlik va gemostazni tartibga soluvchi genetik va epigenetik omillarga alohida e'tibor qaratiladi. Ushbu tartibga solish tizimlaridagi uzilishlar embrion rivojlanishining g'ayritabiyligi holatiga, platsenta jarayonlarining buzilishiga va embrionning keyingi o'sishi uchun yetarli bo'lmanik mikro muhitning yaratilishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: homiladorlikning pasayishi, embrion, o'z-o'zidan abort, homila yo'qolishi.

EVALUATION OF THE SIGNIFICANCE OF MOLECULAR GENETIC MARKERS IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

Asrankulova Saida Qahramon qizi <https://orcid.org/0009-0008-3375-3005>
e-mail: saidaasrankulova94@gmail.com

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adt.i

✓ *Resume*

Embryonic losses represent one of the leading causes of impaired reproductive function and remain a significant medical and social concern in modern obstetric and gynecological practice. Despite substantial advances in prenatal diagnostics and improvements in the management of early pregnancy, the rate of spontaneous embryonic loss remains consistently high.

The development of modern molecular-biological technologies has made it possible to identify the key mechanisms involved in early embryogenesis disorders, implantation failure, and disturbances in the formation of the fetoplacental complex. Particular attention is given to genetic and epigenetic factors that regulate cell division, apoptosis, angiogenesis, immunological tolerance, and hemostasis. Disruptions in these regulatory systems contribute to abnormal embryonic development, impaired placentation processes, and the creation of an inadequate microenvironment for further embryonic growth.

Key words: *miscarriage, embryo, spontaneous abortion, fetal loss.*

Актуальность

Проблема ранних репродуктивных потерь, в частности эмбриональной гибели, остаётся одной из наиболее сложных и социально значимых в современной акушерско-гинекологической практике. Несмотря на существенный прогресс в области профилактики, диагностики и лечения гестационных осложнений, частота самопроизвольных потерь беременности на ранних сроках остаётся стабильно высокой и составляет, по данным различных авторов, от 15 до 25% всех клинически подтверждённых беременностей. Наиболее тяжёлая форма данной патологии — привычное невынашивание беременности, которое диагностируется при двух и более последовательных репродуктивных потерях и встречается у 1–5% женщин репродуктивного возраста. Эта категория пациенток относится к группе высокого риска, а сама проблема становится не только медицинской, но и психологической, демографической и социально-экономической [1,2,3].

Актуальность изучения механизмов эмбриональных потерь обусловлена многокомпонентностью их этиологии. Ведущими причинами считаются генетические, эндокринные, анатомические, иммунологические, тромбофилические и инфекционные факторы. Однако в последние годы особое внимание уделяется молекулярно-генетическим механизмам, регулирующим ранние этапы эмбриогенеза, имплантации и формирования фетоплацентарного комплекса. Нарушения в работе генов, ответственных за митохондриальную функцию, клеточный метаболизм, регуляцию коагуляции и одноуглеродного обмена, рассматриваются как значимые триггерные звенья патогенеза эмбриональной гибели, определяющие риск нарушения развития зародыша в доклинические сроки [4,5,6].

Современные исследования подтверждают, что вариабельность генов, участвующих в обеспечении энергетического гомеостаза клетки, играет принципиальную роль в жизнеспособности раннего эмбриона. В этом контексте особый интерес представляет полиморфизм Gly482Ser гена PPARC1A (пероксисом-пролифератор-активируемый рецептор-гамма коактиватор 1-альфа). Данный ген участвует в регуляции митохондриогенеза, окислительного фосфорилирования и метаболической адаптации клеток. Мутация Gly482Ser ассоциирована с нарушением энергетической функции, повышенным уровнем оксидативного стресса и снижением способности трофобласта к инвазии — процессов, критически важных для ранней имплантации и формирования плаценты. Клинические наблюдения демонстрируют

повышенную частоту этой мутации у женщин с привычным невынашиванием беременности, что подчёркивает её патогенетическое значение [7,8].

Не менее значимым является изучение генов гемостаза, поскольку тромбофилические состояния составляют существенную долю причин эмбриональных потерь. Ген F2 (протромбин) с полиморфизмом 20210G/A традиционно относится к числу ведущих генетических факторов тромбофилии. Однако у части пациенток с привычным невынашиванием беременности этот маркёр выявляется с нормальной (диким типом) аллельной структурой. Это указывает на необходимость расширенного поиска патогенетически значимых генов и формирует новую гипотезу: изолированное отсутствие мутации в F2 не исключает наличия других критических генетических дефектов, влияющих на развитие эмбриона [9].

К числу таких генов относится MTHFR, регулирующий одноуглеродный метаболизм, синтез метионина и фолатов, необходимых для метилирования ДНК и поддержания клеточного деления в раннем эмбриогенезе. Полиморфизм A1298C в гене MTHFR приводит к снижению активности фермента метилентетрагидрофолатредуктазы, нарушению метаболизма фолатов, повышению уровня гомоцистеина и нарушению сосудистой и клеточной регуляции. Установлено, что мутации в гене MTHFR повышают риск дефектов плацентации, сосудистых микротромбозов и гибели эмбриона на ранних сроках гестации [10].

Таким образом, сочетание полиморфизма Gly482Ser в PPARGC1A и A1298C в MTHFR при отсутствии патологии в F2 формирует уникальный патогенетический профиль женщин группы высокого риска. Важность изучения данного сочетания заключается в его влиянии не столько на классическую тромбофилю, сколько на метаболическую и клеточную недостаточность раннего эмбриогенеза. Появляется необходимость комплексного анализа взаимодействия энергетических, эпигенетических и коагуляционных механизмов в развитии эмбриональных потерь.

Несмотря на многочисленные исследования, посвящённые генетическим факторам невынашивания беременности, проблема остаётся далека от окончательного решения. Данные о значимости полиморфизмов PPARGC1A и MTHFR в патогенезе эмбриональной гибели являются фрагментарными и зачастую противоречивыми, что обуславливает необходимость углублённого исследования этих молекулярных маркёров у женщин группы высокого риска. Кроме того, требуется оценка клинической значимости выявленных генетических профилей с точки зрения их прогностической ценности и разработки персонализированных терапевтических подходов [4,5,9,10].

В этой связи представляется актуальным комплексное исследование роли указанных молекулярно-генетических маркёров в механизмах ранней эмбриональной гибели. Полученные данные могут расширить представления о патогенезе привычного невынашивания беременности, повысить точность диагностики скрытых форм генетической дисфункции и способствовать разработке индивидуализированных стратегий ведения женщин высокого риска. Научная и практическая значимость исследования определяется возможностью использования результатов для оптимизации скрининга, прогнозирования исходов беременности и формирования персонализированных репродуктивных программ [9,10].

Цель исследования: Оценка влияния полиморфизмов генов при потере плода.

Материал и методы

Были обследованы 25 женщин с потерей плода до 12 недели беременности, которые составили основную группу и 23 беременные с физиологическим развитием гестации, включённые в контрольную группу. Набор материала осуществлялся в период 2022-2025 гг.

Привычное невынашивание определялось как три и более последовательных самопроизвольных выкидыша на сроках до 14 недель беременности.

Женщины, у которых имелись анатомические аномалии репродуктивных органов, эндокринные нарушения, аутоиммунные заболевания, хромосомные отклонения либо подтверждённый синдром антифосфолипидных антител, были исключены из выборки.

Контрольная группа (здоровые беременные) наблюдалась амбулаторно до момента родоразрешения. Перед включением в исследование всем женщинам проводилось клинико-

физикальное обследование, оценка артериального давления, лабораторные (гематологические и биохимические) исследования, а также анализ мочи. Ни одна участница исследования не имела данных о тромбоэмболических осложнениях или семейной предрасположенности к ним. Регистрации подлежали возраст женщины, срок гестации на момент обследования.

Все пациентки, как основной, так и контрольной группы, были подвергнуты генетическому обследованию на наличие Gly482Ser в гене PPARGC1, 20210G/A в гене F2. Образцы периферической крови в пробирках отбирались после потери плода, при наличии письменного добровольного согласия на участие.

Генотипирование мутаций Gly482Ser в гене PPARGC1, 20210G/A в гене F2 выполнялось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Геномную ДНК выделяли из периферических лейкоцитов с использованием набора реагентов, обеспечивающих получение высококачественной ПЦР-пробы.

Для оценки различий по возрасту и сроку беременности между основной и контрольной группами применялся t-критерий Стьюдента. Для выявления статистически значимых различий в частоте генетических вариантов между женщинами с осложнённой и физиологически протекающей беременностью использовали χ^2 -критерий.

Результат и обсуждения

В контрольной группе лишь у одной участницы была выявлена мутация гена F2, тогда как среди женщин с осложнённым течением беременности данный генетический вариант не встретился ни в одном случае.

Полиморфизм гена PPARGC1A обнаружен у 14 (56%) пациенток основной группы (13 носительниц гетерозиготного варианта и 1 – гомозиготного типа) и у 4 (17,4%) женщин контрольной выборки (3 гетерозиготы и 1 гомозигота). Полученное различие оказалось статистически значимым ($p = 0,04$).

Генетический анализ полиморфных локусов rs8192678 гена PPARGC1A позволил определить частоту встречаемости аллелей и генотипов. Распределение частот генотипов и аллелей среди женщин с потерей плода соответствовало ожидаемому согласно принципу равновесия Харди–Вайнberга.

В то же время распределение генотипов rs8192678 в контрольной группе отклонялось от равновесного, что, вероятно, обусловлено не ошибками генотипирования, а наличием ассоциации этих вариантов с развитием процесса.

Статистически значимые различия между группами основной и контрольной группами были выявлены как в частоте аллелей, так и в распределении генотипов.

Установлено, что частота аллеля С и гомозиготного генотипа С/С по rs8192678 в группе женщин с потерей плода, была несколько выше по сравнению с контрольной группой (69,5% против 41,2% соответственно; $p=0,031$).

Проведённый анализ выявил достоверную связь полиморфизмов rs8192678 (ген PPARGC1A) с формированием эмбриональных потерь у женщин основной группы. Гетерозиготные генотипы в общей и доминантной моделях наследования выступали факторами генетической предрасположенности, увеличивая риск развития осложнения в 11,5 раз ($p=0,007$).

Полагают, что ключевым патогенетическим звеном в развитии потери беременности является тромботическое поражение плацентарного ложа. По сути, различные генетические формы, наблюдаемые у пациенток, могут иметь единый механизм — нарушение сосудистой сети децидуальной оболочки вследствие тромбообразования. Поскольку в нашем исследовании количество случаев в отдельных подгруппах было недостаточным для статистически значимого анализа, все клинические состояния, ассоциированные с нарушениями кровоснабжения трофобласта, были объединены под общим названием «осложнённая беременность».

Хотя патогенетическая взаимосвязь между потерей плода остаётся предметом дискуссий. Результаты опубликованных исследований часто противоречат друг другу. Причины наблюдаемых расхождений могут быть связаны с неоднородностью диагностических критериев, малым объёмом выборок, а также методологическими ограничениями, включая наличие систематической ошибки — например, невысокую частоту гетерозиготных мутаций в контрольных группах отдельных работ.

Благоприятное течение беременности определяется успешной инвазией трофобласта в сосудистую систему матки, формированием полноценного маточно-плацентарного кровотока и поддержанием его стабильности на протяжении всей гестации. Недостаточность трофобластической инвазии, сопровождающаяся повреждениями материнских сосудов и нарушением перфузии плаценты, приводит к гемодинамическим расстройствам и активации локальных протромботических механизмов в сосудистой стенке. Эти изменения ассоциированы с целым спектром осложнений беременности — от ранних самопроизвольных выкидышей до тяжелой преэклампсии, отслойки плаценты и внутриутробной гибели плода.

В последние годы накоплены данные о том, что как наследственные, так и приобретённые тромбофилии могут играть существенную роль в формировании осложнений беременности, включая преэклампсию, задержку роста плода, отслойку плаценты и повторные репродуктивные потери. Согласно данным исследований типа «случай–контроль», у 40–72% женщин с преэклампсией выявляется по крайней мере один тромбофилический маркёр, тогда как среди женщин с нормальным течением беременности этот показатель составляет 8–20% (15–17). В ряде работ отмечена значительно более высокая частота мутаций этих генов (8–26%), чем у здоровых беременных (2–10%), при отношениях шансов от 2 до 6 (18–20).

Выводы

1. Проведённый анализ распределения генотипов показал статистически значимое увеличение частоты мутантных и гетерозиготных вариантов полиморфизмов PPARGC1A Gly482Ser у женщин с привычным невынашиванием беременности по сравнению с группой контроля. Данные изменения указывают на существенную роль указанных генетических вариантов в формировании предрасположенности к неблагоприятным репродуктивным исходам.
2. Полиморфизм F2 20210G/A выявлялся значительно реже, однако его присутствие также ассоциировалось с повышенным риском репродуктивных нарушений, что подтверждает его клиническую значимость даже при низкой распространённости в популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян, Л. В. Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Л. В. Адамян, Н. В. Артымук, Т. Е. Белокриницкая [и др.]. - Москва, 2016. - 19 с.
2. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. - Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2019. -1080 с.
3. Атабаева, Х. Л. Основные принципы подготовки к беременности и ее ведение у беременных с преэклампсией на фоне выявленной тромбофилии / Х. Л. Атабаева //Акушерство, гинекология и репродукция. 2016;10(4):30-38.
4. Ахмаджонова Г.М. Нажмутдинова Д.К. Морфологическая характеристика эндометрия и определение окна имплантации у женщин с нарушением fertильности //Новости дерматовенерологии и репродуктивной медицины 2023;102(2):97-99.
5. Белокриницкая, Т. Е. Вазоактивные гены как молекулярно-генетические предикторы тяжелой преэклампсии / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Н. Н. Страмбовская, К. А. Колмакова // Гинекология. 2019;21(1):10-13.
6. Бицадзе, В. О. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции / В. О. Бицадзе, Н. В. Самбурова, Н. А. Макацария, А. Л. Мищенко // Акушерство, гинекология и репродукция. 2016;10(1):38-48.
7. Выкидыш (самопроизвольный аборт): Клинические рекомендации [электронный ресурс]. - 2021.
8. Доброхотова, Ю. Э. Несостоявшийся выкидыш. Причины и возможности реабилитации / Ю. Э. Доброхотова, Ж. А. Мандрыкина, М. Р. Нариманова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(4): 85-90.
9. Долгушина, В. Ф. Цервикоагинальные инфекции у женщин со спонтанными сверхранними преждевременными родами / В. Ф. Долгушина, М. В. Асташкина, Ю. А. Семенов, И. В. Курносенко // Вестник СУРГУ. Медицина. 2020;2(44):41-45.
10. Завгородняя И. В. Невынашивание беременности как переживание перинатальной утраты //Клиническая и медицинская психология исследования, обучение, практика электрон. науч. журн. 2017;5(2).

Поступила 20.11.2025