



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

2 (88) 2026

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
Д.Т. АШУРОВА
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (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. ЯРИКУЛОВ
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. ЩЕГОЛОВ (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)

2 (88)

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

2026 февраль

Received: 20.01.2026, Accepted: 06.02.2026, Published: 10.02.2026

УДК 618.3:575.16:575

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Асранкулова Саида Кахрамон 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.uz

✓ Резюме

Выкидыши относятся к наиболее значимым причинам снижения фертильности и продолжают оставаться весомой медико-социальной проблемой современной акушерско-гинекологической практики. Даже при расширении возможностей пренатального скрининга и совершенствовании алгоритмов ведения ранних сроков гестации распространённость самопроизвольного прерывания беременности остаётся стабильно высокой, что обуславливает значимые демографические и психологические последствия и требует дальнейшего углубления представлений о патогенезе ранних репродуктивных потерь.

Ключевые слова: невынашивание беременности, эмбрион, спонтанный аборт, потеря плода.

HOMILA TUSHISHI PATOGENEZIDA MOLEKULYAR-GENETIK MARKERLARNING AHAMIYATI

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.uz

✓ Rezyume

Homila tushish holatlari fertillik pasayishining eng muhim sabablaridan biri bo'lib, zamonaviy akusherlik-ginekologiya amaliyotida dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammo sifatida saqlanib qolmoqda. Prenatal skrining imkoniyatlari kengaygani va erta gestatsiya davrini yuritish algoritmlari takomillashganiga qaramasdan, spontan homila tushish chastotasi barqaror yuqori darajada qolmoqda. Bu esa demografik va psixologik oqibatlarni kuchaytiradi hamda erta reproduktiv yo'qotishlar patogenezi yanada chuqurroq o'rganish zarurligini belgilaydi.

Kalit so'zlar: homila tushishi, embrion, spontan abort, homila yo'qotilishi.

THE IMPORTANCE OF MOLECULAR GENETIC MARKERS IN THE PATHOGENESIS OF MISCARRIAGE

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

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

✓ Resume

Miscariasis is one of the most important causes of reduced fertility and remains an urgent medical and social problem in modern obstetrics and gynecology practice. Despite the expansion of prenatal screening capabilities and the improvement of early gestational management algorithms, the frequency of spontaneous miscarriage remains at a stable high level. This increases the demographic and psychological consequences and determines the need for a more in-depth study of the pathogenesis of early reproductive losses.

Keywords: 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 [1,2]. 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 [2,3,6].

Актуальность изучения механизмов эмбриональных потерь обусловлена многокомпонентностью их этиологии. Ведущими причинами считаются генетические, эндокринные, анатомические, иммунологические, тромбофилические и инфекционные факторы [4,5,7]. 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.

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 PPARGC1A (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 [8,9,10]. Клинические наблюдения демонстрируют повышенную частоту этой мутации у женщин с привычным невынашиванием беременности, что подчёркивает её патогенетическое значение.

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 [8].

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 [6].

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 тромбофилию, сколько на метаболическую и клеточную недостаточность раннего эмбриогенеза. Появляется необходимость комплексного анализа взаимодействия энергетических, эпигенетических и коагуляционных механизмов в развитии эмбриональных потерь [7,9].

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.

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.

Цель исследования: Комплексная оценка влияния молекулярно-генетических полиморфизмов MTHFR (A1298C) на патогенез эмбриональной гибели у женщин группы высокого риска с привычным невынашиванием беременности.

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. Потеря плода после 20-й недели классифицировалась как мертворождение или внутриутробная гибель.

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 тромбозах 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 A1298C в гене MTHFR. Образцы периферической крови в пробирках отбирались после потери плода, при наличии письменного добровольного согласия на участие.

Генотипирование мутаций A1298C в гене MTHFR 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.

Полиморфизм гена MTHFR у пациенток с осложнённой беременностью: сравнительный анализ

Полиморфные варианты гена MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктазы), участвующего в регуляции фолатного обмена и метаболизма гомоцистеина, рассматриваются как потенциальный молекулярно-генетический фактор риска нарушений плацентации и гестационных осложнений. В рамках проведённого сравнительного анализа частоты встречаемости данного полиморфизма были сопоставлены показатели в группе пациенток с осложнённым течением беременности и в контрольной группе физиологического гестационного процесса.

В исследование включены две сопоставимые по возрасту группы женщин:

основная группа — пациентки с осложнённым течением беременности (n=25);

контрольная группа — женщины с физиологическим течением беременности (n=23).

Генотипирование полиморфизма MTHFR проводилось методом ПЦР с последующим анализом рестрикционных фрагментов. Оценивались гетерозиготные и гомозиготные варианты носительства. Статистическая обработка включала расчёт относительных показателей (%) и сравнительный анализ межгрупповых различий.

Результат и обсуждения

Гетерозиготная форма полиморфизма MTHFR выявлена у 13 женщин основной группы (52%) и у 9 пациенток контрольной группы (39,1%). Несмотря на количественное превышение частоты

гетерозигот в группе осложнённой беременности, статистически значимого различия между группами получено не было ($p>0,05$).

Особого внимания заслуживает распределение гомозиготного варианта. В основной группе гомозиготный генотип зарегистрирован у 4 пациенток (16%), тогда как в контрольной группе гомозиготных носителей данного полиморфизма выявлено не было.

Таблица 1.

Частота встречаемости полиморфизма MTHFR в исследуемых группах

Генотип MTHFR	Осложнённая беременность (n=25)	Контрольная группа (n=23)
Нормальный генотип	8 (32%)	14 (60,9%)
Гетерозиготный вариант	13 (52%)	9 (39,1%)
Гомозиготный вариант	4 (16%)	0 (0%)

Полученные данные демонстрируют тенденцию к более высокой частоте носительства патологического аллеля MTHFR среди женщин с осложнённым течением беременности. Хотя различия по гетерозиготной форме не достигли статистической значимости, выявление гомозиготного варианта исключительно в основной группе представляет клинический интерес.

Гомозиготное состояние полиморфизма MTHFR ассоциируется с более выраженным снижением активности фермента, нарушением фолатного обмена и гипергомоцистеинемией, что может способствовать эндотелиальной дисфункции, микротромбозам в маточно-плацентарном бассейне и формированию плацентарной недостаточности.

Таким образом, наличие гомозиготного варианта MTHFR может рассматриваться как потенциальный дополнительный молекулярно-генетический маркер неблагоприятного течения гестации, требующий индивидуализированного прегравидарного и антенатального сопровождения.

Заключение

В группе осложнённой беременности отмечена более высокая частота патологических вариантов полиморфизма MTHFR, причём гомозиготное носительство выявлено исключительно у пациенток основной группы. Полученные данные подтверждают целесообразность включения анализа MTHFR в алгоритм молекулярно-генетического обследования женщин группы риска по развитию гестационных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on Recurrent Pregnancy Loss. Recurrent pregnancy loss: guideline update 2022. Human Reproduction Open. 2023;2023(1):hoac039. doi:10.1093/hropen/hoac039.
2. American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion (updated). Fertil Steril. 2020;113(3):533–540. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.10.027.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 200 (reaffirmed 2021). Obstet Gynecol. 2018;132:e197–e207. doi:10.1097/AOG.0000000000002899.
4. Poursadegh Zonouzi A, Chaparzadeh N, et al. The association between MTHFR C677T polymorphism and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2017;34(12):1571–1581. doi:10.1007/s10815-017-1036-4.
5. Rai R, Regan L. Recurrent miscarriage. Lancet. 2018;391(10123):178–190. doi:10.1016/S0140-6736(18)30076-0.
6. Li X, Zhao L, Zhang H, et al. Association of inherited thrombophilia gene polymorphisms (MTHFR, F5, F2) with recurrent pregnancy loss: updated meta-analysis. Thromb Res. 2019;174:65–73. doi:10.1016/j.thromres.2018.12.018.
7. Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kuttah WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:98. doi:10.1038/s41572-020-00228-z.
8. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Katano K, Suzumori N. Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. Hum Reprod. 2017;32(4):860–867. doi:10.1093/humrep/dew358.
9. Rull K, Laan M. Genetic factors in recurrent miscarriage: challenges, current knowledge, future directions. Front Genet. 2020;11:556. doi:10.3389/fgene.2020.00556.
10. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent implantation failure—update overview on etiology, diagnosis, treatment. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16:121. doi:10.1186/s12958-018-0436-0.

Поступила 20.01.2026