



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

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'riq ayollarda T mutant allelining geterozigotli G/T va homozigotli T/T genotipli 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 T 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 схожие 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 (Т) и генотипа (Т/Т) 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 клинико-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 хомилатор 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 (EKU) 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

<i>Tosheva I.I.</i> PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH CHORIOAMNIONITIS.....	307
<i>Zakirova M.M.</i> PROBLEMS AND PECULIARITIES OF ONLINE LECTURE COURSE DESIGN.....	311
<i>Saidjalilova D.D., Madolimova N.H., Ayupova D.A.</i> THE ROLE OF ENDOMETRIOSIS IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATED PREGNANCY AND DELIVERY.....	318
<i>Mamadjanova Shakhnoz Kahramonovna</i> THE ROLE OF HIRUDOTHERAPY IN TREATING ALGODYSMENORRHEA.....	321
<i>Mirdzhuraev E.M., Akilov D.Kh., Zukhritdinov U.Yu. Miralimov M.M.</i> STRUCTURE OF TEMPORARY DISABILITY OF PATIENTS WITH BACK PAIN ACCORDING TO POLYCLINIC SERVICE.....	326
<i>Ayupova D.A, Xodjayeva D.N., Muhammadova M.B., Beshimova R.S.</i> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MAGNESIUM IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH JUVENILE DYSMENORRHEA.....	334
<i>Eltazarova G.Sh., Shirinboeva R.F.</i> FREQUENCY AND CLINIC OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C, D AMONG PREGNANT WOMEN.....	340
<i>Xodjayeva D.N, Ayupova D.A, Beshimova R.S, Muhammadova M.B.</i> OBESITY AND ITS ROLE IN THE FORMATION OF GYNECOLOGICAL DISEASES.....	345
<i>Tuksanova Zebiniso Izatullaevna</i> IMPROVEMENT OF OSTEOARTHRITIS TREATMENT TACTICS.....	348
<i>Abdullayeva Umida Kurbanovna</i> NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND METHODS OF ITS ASSESSMENT.....	355
<i>L.R. Agababyan, H.B. Sharipov</i> ARGON PLASMA IN EMERGENCY GYNECOLOGICAL OPERATIONS: PROS AND CONS.....	364
<i>Khaydarova Dildora Kadirovna Xatamova Sarvinoz Muyitdinovna</i> THE ROLE OF HOMOCYSTEINE IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND THE PROBLEM OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA.....	371
<i>Mirdzhuraev E.M., Akilov D.Kh., Zukhritdinov U.Yu.</i> STRUCTURE OF TEMPORARY DISABILITY OF PATIENTS WITH BACK PAIN ACCORDING TO POLYCLINIC SERVICE.....	377
<i>Mamatova M.N.</i> MONOSPECIFIC ANTIRABIC HYPERIMMUNE SERUM.....	385
<i>Abdullaeva Sh.U., Khudoyarova D. R.</i> FEATURES OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTENSION.....	391
<i>Zoitova N.M.</i> PREPARING COUPLES FOR IVF WITH DIFFERENT FERRITIN LEVELS.....	396
<i>L.V. Sarkisova</i> BIOCHEMICAL PREDICTORS IN WOMEN AT RISK OF PRETERM BIRTH AND WITH PRETERM BIRTH.....	401
<i>Olomova N.Kh., Matyakubova S.A.</i> MODERN FEATURES OF POSTPARTUM METROENDOMETRIOSIS AND ANTIBIOTIC THERAPY.....	40
<i>Rasulova S.M., Rakhmatova M.R.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF PLATELETE AUTOPLASMA AND COLLAPAN-L BIOCOMPOSITE FOR CORRECTION OF SMALL (≤ 3 MM) AND LARGE (≥ 3 MM) DIAMETER OROONTRAL COMMUNICATIONS.....	411
<i>M.E. Suyarkulova</i> PROSPECTS FOR IMPROVING THE REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN/FAMILIES IN UZBEKISTAN.....	417
<i>Nasirova S.A. Gaybullayeva Z.F.</i> THE ACCEPTABILITY OF POST-MEDICAMENTOUS ABORTION CONTRACEPTION METHODS.....	428
<i>Nasirova Z.A., Safarova D.F.</i> LATENT DIABETES MELLITUS IN PREGNANCY: RISK FACTORS FOR ADVERSE PERINATAL OUTCOMES.....	436
<i>Akhmedova A.T. Rasulova F</i> FIRST PREGNANCY: AGE AND RISK IS THERE A CONNECTION	442
<i>Nazarov Behzad Bahtiyarovich, Niyazmatov Rahmatillo Ermatovich</i> TACTICS OF CONDUCTING THE POSTOPERATIVE WITH GENITAL PROLAPSE.....	449
<i>L.R. Agababyan, H.B. Sharipov</i> ARGON PLASMA IN EMERGENCY GYNECOLOGICAL OPERATIONS: PROS AND CONS.....	453
<i>Sarkisova L.V. Sharipova N.M.</i> VITAMIN D DEFICIENCY IS THE UNSOLVED PROBLEM OF THE 21ST CENTURY	460
<i>Nasretidinova D E. Sarkisova L V.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN PRETERM BIRTH.....	465
<i>Kenzhaeva Durdona Abdusamatovna, Eltazarova Gulnara Sherbekovna</i> FEATURES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN INFECTED WITH THE COVID-19 VIRUS.....	469
<i>D.S. Babakhanova, A.Yu. Ibragimov, Ya.S. Mamadalieva, H.K. Mirzamukhamedov</i> EFFICIENCY OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF BREAST DISEASES AT THE LEVEL OF PRIMARY HEALTH CARE.....	472
<i>Isakova Dilnoza Bakhtiyarovna</i> INNOVATIVE METHODS OF EARLY DIAGNOSTICS AND NEW SCREENING TECHNOLOGIES FOR DISEASES OF THE CERVICAL UTERIUS.....	480
<i>Mirzaeva Dilfuza Botirjonovna, Saijalilova Dilnoza Djavdatovna</i> FEATURES OF THE DISTRIBUTION OF ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES OF THE PROGESTERONE RECEPTOR GENE (PRG) IN WOMEN WITH IVF IN THE UZBEK POPULATION.....	483
<i>Narziqulov U.K.</i> TREATMENT METHODS FOR CONGENITAL CLUBFOOT IN CHILDREN.....	486
<i>Xasanova M.A., K.I. Xolmatova, B.Sh Ubaydullaev</i> CURRENT STATUS OF FORENSIC-MEDICAL RESEARCH OF OBJECTIVE EVIDENCE AND WAYS OF DEVELOPMENT.....	490
<i>Nurova G.U., Haitov E. O.</i> POSSIBILITIES OF MODERN RADIATION DIAGNOSTICS IN ACUTE AND CHRONIC DISEASES OF THE PARANASAL SINUSES.....	495
<i>Khamraev Kh.Kh., Nigmatova G.M. N</i> NEW APPROACHES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF WOMEN WITH PREECLAMPSIA.....	499