ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ ЭРТА ДАВРЛАРИДА БОЛА ТАШЛАШ САБАБЛАРИ ВА ГЕНЕТИК МОЙИЛЛИКЛАРНИНГ ЎРНИ (адабиёт шарҳи)

Хамидова Фарида Муиновна, Сафаров Орифжон Исломович
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон, Самарқанд ш.

https://doi.org/10.5281/zenodo.17315455

АННОТАЦИЯ: Замонавий акушерлик ва гинекологияда ҳомиладорликнинг 1–3 ойларида бола ташлаш (эрта спонтан аборт) ҳам тиббий, ҳам ижтимоий муаммо ҳисобланади. Бу ҳолат аёлнинг соғлиғига, унинг репродуктив функциясига салбий таъсир кўрсатади. Эрта бола ташлашнинг асосий сабаблари генетик, анатомик, эндокрин, юқумли ва иммунологик омиллар бўлиб, кўп ҳолларда аниқ этиология топилмайди. Сурункали эндометрит, цитокин профили ўзгаришлари, эндотелиал дисфункция, шунингдек, прогестерон рецепторлари (PgR) ген полиморфизми имплантация жараёнига таъсир этиб, ҳомиланинг сақланмаслигига олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, ангиогенезда муҳим роль ўйнайдиган VEGF генидаги бузилишлар ҳам плацента ривожланишига салбий таъсир кўрсатади.

Ҳозирги тадқиқотлар FVL, протромбин (G20210A), PAI-1, фибриноген β ва MTHFR генларидаги мутациялар ҳомиладорликнинг эрта даврларида бола ташлаш хавфини сезиларли даражада оширадиган асосий генетик омиллар эканлигини кўрсатади. Тромбофилия билан боғлиқ бу мутациялар коагуляция тизими ва эндотелиал фаолиятни бузади, бу эса гематологик ноқонунийлик ва веноз тромбоэмболия хавфини кучайтиради. Шу сабабли, молекуляр-генетик скрининг ва антинотал тромбопрофилактика усуллари ҳомиладорликни режалаштириш ва бола ташлашнинг олдини олишда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: эрта бола ташлаш, тромбофилия, FVL мутацияси, протромбин G20210A, MTHFR, PAI-1, фибриноген β, эндометрит, ангиогенез, прогестерон рецепторлари, VEGF, генетик полиморфизм.

ПРИЧИНЫ АБОРТОВ И РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СКЛОННОСТЕЙ НА РАННИХ ПЕРИОДАХ БЕРЕМЕННОСТИ (обзор литературы)

Хамидова Фарида Муиновна, Сафаров Орифжон Исломович
Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г. Самарканд.

АННОТАЦИЯ: В современной акушерстве и гинекологии выкидыш на 1-3 месяце беременности (ранний самопроизвольный аборт) является как медицинской, так и социальной проблемой. Это состояние негативно влияет на здоровье женщины и ее репродуктивную функцию. Основными причинами преждевременного выкидыша являются генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные и иммунологические факторы, и в большинстве случаев четкой этиологии не существует. Хронический эндометрит, изменения цитокинового профиля, эндотелиальная дисфункция, а также полиморфизм гена рецептора прогестерона (PgR) могут влиять на процесс имплантации и приводить к несохранению плода. Кроме того, нарушения в гене VEGF, который играет важную роль в ангиогенезе, также негативно влияют на развитие плаценты.

Текущие исследования показывают, что мутации в генах FVL, протромбина (G20210A), PAI-1, фибриногена β и MTHFR являются основными генетическими факторами, значительно увеличивающими риск выкидыша на ранних сроках беременности. Эти мутации, связанные с

тромбофилией, нарушают коагуляционную систему и функцию эндотелия, что увеличивает риск гематологической нелегальности и венозной тромбоэмболии. Поэтому молекулярно-генетический скрининг и методы антинатальной тромбопрофилактики имеют важное значение в планировании беременности и предотвращении выкидыша.

Ключевые слова: преждевременный выкидыш, тромбофилия, мутация ФВЛ, протромбин G20210A, MTHFR, PAI-1, фибриноген β, эндометрит, ангиогенез, рецепторы прогестерона, VEGF, генетический полиморфизм.

CAUSES OF ABORTIONS AND THE ROLE OF GENETIC PREFERENCES IN EARLY PREGNANCY (Literature Review)

Khamidova Farida Muinovna, Safarov Orifjon Islomovich
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

ABSTRACT: In modern obstetrics and gynecology, miscarriage at 1-3 months of pregnancy (early spontaneous abortion) is a medical and social problem. This condition negatively affects a woman's health and reproductive function. The main causes of premature miscarriage are genetic, anatomical, endocrine, infectious, and immunological factors, and in most cases, there is no clear etiology. Chronic endometritis, changes in the cytokine profile, endothelial dysfunction, as well as the polymorphism of the progesterone receptor gene (PgR) can affect the implantation process and lead to fetal failure. Furthermore, disruptions in the VEGF gene, which plays a significant role in angiogenesis, also negatively impact placental development.

Current research shows that mutations in the FVL, prothrombin (G20210A), PAI-1, fibrinogen β, and MTHFR genes are the main genetic factors that significantly increase the risk of miscarriage in the early stages of pregnancy. These mutations associated with thrombophilia disrupt the coagulation system and the function of the endothelium, which increases the risk of hematological illicitness and venous thromboembolism. Therefore, molecular genetic screening and antinatal thromboprophylaxis methods are crucial for pregnancy planning and preventing miscarriage.

Keywords: premature miscarriage, thrombophilia, FVC mutation, prothrombin G20210A, MTHFR, PAI-1, fibrinogen β, endometritis, angiogenesis, progesterone receptors, VEGF, genetic polymorphism.

Кириш. Замонавий акушерлик ва гинекологиянинг асосий тиббий ва ижтимоий муаммоларидан бири бу ҳомиладорликнинг 1-3 ойларида бола ташлаш бўлиб қолмоқда. Бу ўз навбатида аёлнинг соғлиғи ва репродуктив функциясига сезиларли таъсир кўрсатади [1]. Уч ёки ундан кўп марта ҳомиладорликнинг эрта даврларида бола ташлаш 1% учрайди [7]. Ҳомиланинг ҳомиладорлик эрта дарвларида тушишининг сабаблари ҳар хил бўлиши мумкин: генетик, анатомик, эндокрин, юқумли ва иммунологик, аммо кенг қамровли текширувдан кейин ҳам беморларнинг муҳим қисмида этиология ноаниқ бўлиб қолмоқда [6,7].

Одатий бола тушиш патогенезида сурункали эндометрит асосий рол ўйнаб, бу цитокин профилидаги ўзгаришлар, ўсиш омилининг етишмаслиги ва анормал трофобласт инвазияси туфайли имплантациянинг бузилишига олиб келиши мумкин [4,5]. Бундан ташқари, эндометриал тайёргарлик, бачадон мушакларининг бўшашиши ва ҳомилани иммунитетни рад етишдан ҳимоя

қилиш учун жавоб берадиган прогестерон гормони даражаси ҳам муҳимдир [5,8]. Аммо, баъзи ҳолларда, ҳомиладорликнинг тугаши прогестероннинг нормал даражаси билан ҳам содир бўлади, бу прогестерон рецепторлари (PgR) ген полиморфизмлари каби генетик омилларни ўрганишни актуаллаштиради.

Яна бир муҳим жиҳат-ангиогенез, плацента томирлар тармоғининг шаклланиши, унда қон томир эндотелиал ўсиш омили (VEGF) етакчи роль ўйнайди. Унинг ифодасидаги бузилишлар қон томир дисфункциясига ва мураккаб имплантацияга олиб келиши мумкин, бу VEGFнинг эмбрион ривожланиши ва сариқ тананинг функциясига таъсири ҳақидаги маълумотлар билан тасдиқланган [1,3].

Шундай қилиб, замонавий адабиётларда одатий тушишнинг кўп факторли табиати ва уни ташхислаш ва даволашга комплекс ёндашув зарурлиги таъкидланган.

FVL мутациясининг гетерозиготли ва гомозиготли шакллари бўлган, шунингдек, гетерозиготли протромбин G20210A мутациясига эга беморлар веноз тромбоэмболизм (ВТЭ) ривожланиши учун коэффициентлар нисбати (ёки) сезиларли даражада ошганлигини кўрсатдилар. Ушбу ирсий тромбофилия учун ҳомиладорлик учун ВТЭ нинг тегишли ёшга боғлиқ мутлақ хавфи 35 ёшдан ошган аёлларда 35 ёшдан кичик аёлларга нисбатан юқори [9].

Веноз тромбоэмболизм оналар ўлимининг асосий сабабларидан биридир. Бир нечта тадқиқотлар ирсий тромбофилия билан боғлиқ ҳомиладорлик веноз тромбоэмболия ривожланишининг индивидуал хавфини баҳолади ва тромбофилиянинг оғир шакллари бўлган аёлларда антинотал тромбопрофилактика бўйича жорий тавсиялар, масалан, гомозигот омил V Лейден (FVL) мутацияси, одатда веноз тромбоэмболиянинг ижобий оилавий тарихига асосланади.

Ҳомиладорлик пайтида тромбопрофилактикани аниқроқ табақалаштириш учун биз тромбофилия билан оғриган аёлларда ҳомиладорлик пайтида веноз тромбоэмболия ривожланишининг индивидуал эҳтимолини (мутлақ хавфини) аниқлаш ва бу хавф биринчи даражали қариндошлардаги веноз тромбоэмболиянинг оилавий даражасидан каттароқ ёки йўқлигини аниқлаш муҳимдир. Маълумотлар шуни кўрсатдики, хавф ВТЭнинг ижобий оилавий тарихи мавжудлигига боғлиқ эмас. Шундай қилиб, биз тромбофилия аниқланган аёлларда оилавий тарихдан қатъий назар, ҳомиладорлик ВТЕ ривожланиш хавфи ортиши мумкин. Ҳозирги тавсиялардан фарқли ўлароқ, бу натижалар шуни кўрсатадики, тромбофилия хавфи юқори бўлган аёллар ВТЭ [9,11] оилавий тарихи бўлмаган тақдирда ҳам антинотал тромбопрофилактикани буюриш ҳақида ўйлашлари керак.

Гемостаз тизими генларининг патологик полиморфизмлари ва эндотелиал дисфункция тушиш хавфини сезиларли даражада ошириши аниқланди. Энг катта хавф FVL, протромбин, PAI--1, фибриногена β ва MTHFR мутациялари билан боғлиқ. Аёлларнинг аксарияти (76,1%) тромбофилиянинг мультигеник шаклларига эга бўлганлиги қайд этилган. Бир вақтнинг ўзида икки ёки ундан ортиқ нуқсонларнинг мавжудлиги ҳомиладорликни йўқотиш хавфини сезиларли даражада оширади. Коагуляция тизимида генетик нуқсонлар ва эндотелиал дисфункция белгиларининг мавжудлиги одатий тушиш хавфини сезиларли даражада оширади, бу ҳомиладорликни режалаштиришда ҳисобга олиниши керак [10,12].

Адабиётлар тағлили шуни кўрсатадики, ҳомиладордикнинг эрта даврларида бола ташлашнинг профилактик чоралари сифатида ҳоимладор аёлларнинг молукуляр- генетик

таҳлилолари, жумладан тромбофилияга сабаб бўлувчи генларнинг полиморфизмини ўрганишдан иборат.

Хулоса. Шундай қилиб, ҳомиладорликнинг эрта даврларида бола ташлашнинг асосий омилларидан бири бу FVL, протромбин, PAI--1, фибриногена β ва MTHFR мутациялари билан боғлиқ эканлиги адабиётларда тасдиқланган.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Богданова Г.С. Невынашивание беременности: общий взгляд на проблему /Г.С. Богданова //Медицинский совет.- 2012.- №3.- С.67-71.
2. Гуреев В.В. Эндотелиальная дисфункция - центральное звено в патогенезе гестоза //Научные ведомости Белгородского гос. унив.- 2011.- №4.(123).- С.5-12.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М.- М.: Триада-Х, 2002.- С.11-37.
4. Clark D. Critically examining the immunologic causes of recurrent miscarriage /D. Clark //Medscape women's Health.- 1999.- Vol.4 (3).- P.23-27.
5. Haas D.M. Progestogen for preventingmiscarriage //D.M.Haas, P.S.Ramsey //Cochrane Database Syst. Rev.- 2013.- Vol.10: CD003511 6.
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion //Fertil. Steril.- 2012.- Vol.98.- P.1103-1111.
7. Rai R. Recurrent miscarriage /R.Rai, L.Regan //Lancet.- 2006.- Vol.368.- P.601-611.
8. Schindler A.E. Gynecol Endocrinol / A.E.Schindler.- 2004.- Vol.18.- P.51- 57.
9. Gerhardt A. et al. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2016. – Т. 128. – №. 19. – С. 2343-2349.
10. Loskutova, T., Petulko, A. (2023). Determining the risk of miscarriage in genetic forms of thrombophilia. ScienceRise: Medical Science, 1 (52), 33–38.
11. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020;41(04):543–603.
12. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. J Thromb Haemost 2007;5 (04):692–699.