

УДК: 618.39(075.8)

**CRITERIA FOR DETERMINING THE RISK OF MISCARRIAGE
AFTER THE USE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES****Yarmatova Shakhlo Zokovna
Bukhara State Medical University****Annotation**

Despite a comprehensive study of the problem of infertility and miscarriage, insufficiently studied prognostic, therapeutic and preventive aspects of pregnancy preservation and their complexity, as well as socio-economic factors make this topic very relevant, requires a more in-depth study of the clinical, diagnostic, hormonal aspects of this problem. To increase the effectiveness of assisted reproductive technologies in women with a history of miscarriage. Materials and methods of research. This study included 117 women of reproductive age with a history of miscarriage. The materials for the study were blood samples of patients. The results of the study. In women with a threat of miscarriage, the indicators were higher by 1.21 ($p < 0.05$) and 1.37 ($p < 0.05$) in the two groups, respectively. Conclusion. Microcirculatory changes that have appeared in the placenta lead to the appearance of inflammatory foci, which in turn disrupt the secretory function, and it disrupts the normal synthesis of hormones leading to miscarriage.

Keywords: miscarriages, infertility, implantation, IVF, thrombophilin, chromosomal aberrations, endocrine disorders, intracellular and extracellular infections, immune conflicts.

Актуальность. По данным мировых экспертов 1/5 беременность заканчивается ранним выкидышем которая до сих пор остаётся необъяснимой [5,6,7]. До сегодняшнего дня было проведено множество работ посвященной данной проблеме, но она остаётся не решенной до конца и по сей день [2,4,10]. Около 15% супружеских пар обращается к специалистам по поводу первичного или вторичного бесплодия, но даже после применения вспомогательных репродуктивных технологий 1/3 наступившей беременности заканчивается выкидышем [1,3,8,9]. Имеются данные об генетической связи некоторых генов с невынашиванием на ранних сроках беременности. Исходя из выше указанных, мы решили внести свой вклад в данную острую проблему и провели своё собственное исследование. В данной статье даны результаты

проведенного нами исследования в которой мы постарались дать оценку эффективности репродуктивных технологий на раннем этапе беременности.

Материалы и методы исследования. Мы обследовали 117 женщин с угрозой прерывание беременности в первом триместре за период 2020-2022 года. Они были разделены на три группы. Из них 1-группа 51 беременных с риском на угрозу прерывание беременности после ЭКО, 2-группа 46 беременных после прерывание в сроки до 14 недели беременности с неудачным ЭКО и 3 контрольная группа 20 беременных женщин с физиологическим течением беременности. У всех исследуемых женщин были определены биохимические анализы гормонов и некоторых генов таких как, полиморфизма гена тромбофилии F3 (G/T), F7(G/A) и MTRR A66G (Ple22Met). Критериями включения в настоящее исследование для женщин с НБ были: а) отсутствие в анамнезе женщин медицинских аборт, родов и внематочных беременностей; б) наличие 2 и более выкидышей; в) отсутствие врожденных аномалий развития матки; г) отсутствие хромосомных аномалий в кариотипе супругов.

В результате исследования было определено, что, средний возраст в трех группах исследования составил $28,3 \pm 0,5$. В первой группе он составил $29,4 \pm 0,4$, во второй группе $31,08 \pm 0,6$ а в контрольной группе $29,6 \pm 0,3$. Женщины основной группы были несколько старше по сравнению с контрольной группой, могло явиться одним из факторов риска прерывания беременности 2,8 разница в возрасте женщин основной исследуемой группы закономерно связана с неблагоприятными исходами не-скольких предшествовавших беременностей. 60 женщин этой группы имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез: отслойка плаценты (40,0%), клинические признаки угрозы прерывания беременности (20,0%), хронический эндометрит (18,9%), фетоплацентарную недостаточность (10,0%), хроническое воспаление придатков матки (7,8%), задержка развития плода (2,2%), эрозию шейки матки (1,1%). Диагностические тесты (ИФА и ПЦР) показали, что 29 (25,9%) женщин были носителями половых вирусных инфекций (цитомегаловирусной и/или герпетической), 12 (10,7%) женщин – носителями инфекции смешанного генеза (бактерии + вирусы), 7 (6,3%) женщин имели бактериальный вагиноз. 57,1% женщин не были носителями инфекций, передаваемых половым путем.

Результаты молекулярно-генетического анализа аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов ген F2 в основной группе показал, что ассоциация полиморфизма благоприятных G/G генотипов составил - 62,1% (18/29), а гетерозиготных генотипов G/A - 27,6% (8/29) и нефункциональных генотипов A/A - 10,3% (3/29) соответственно. Следует отметить, что в этой группе беременных частота выявляемости гетозиготных генотипов G/A гена F3 в 1,7 раз превышал показателей контрольной группы ($\chi^2=1.24$ P=0.54; OR=1.98; 95%CI 0.56- 6.96). Тогда как частота выявляемости гомозиготных неблагоприятных генотипов A/A в 1,1 раз превышал показателей контрольной группы. ($\chi^2=1.24$ P=0.54; OR=1,08;95%CI 0,20-5,82). Тогда как, в контрольной группе беременных с физиологическим течением ассоциация полиморфизма благоприятных генотипов G/G гена F3 составило - 74,2% (23/31), а гетерозиготные генотипы G/A - 16,1% (5/31) , тогда как нефункциональные гомозиготные генотипы A/A - 9,7% (3/31) соответственно (табл 2). Как видно из таблицы 2, в основной группе на-блюдаемая частота генотипов G/G встречалось в 62,07%, гетерозиготные генотипы G/A – 27,6% и гомозиготные – A/A – 10,3% соответственно, тогда как ожидаемая частота функциональных генотипов группы G/G составило – 57,5% и гетерозиготных генотипов G/A - 36,6, тогда как нефункциональных гомозиготных генотипов – 5,8% соответственно.

Вывод. Таким образом, выявлены связи полиморфизма гена тромбофилии F3 (G/T)), F7(G/A) и MTRR A66G (Ile22Met) генов с НБ. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой мутантности в основной группе по отношению контрольной группе с физиологическим течением беременности, которые подтверждаются результатами данного исследования.

Литература:

1.Александрова Н.В., Донников А.Е. Использование современных ДНК-технологий в прогнозировании акушерских осложнений при беременности высокого риска // Мать и дитя в Кузбассе, 2012. Т. 48, № 1. С. 42-47.

2.Ikhtiyarova G.A., et al Adverse outcomes of assisted reproductive technologies in women with miscarriage in the presence of antiphospholipid antibodies (overview) “Frontiers in Bioscience-Landmark” Vol. 27. Issue 1. 2022.P.129-134.

3. Rogowski J. Indirect vs direct hospital quality indicators for verylow-weight infants // Jama. – 2004. - №291(2). – P. 202-209.

4. Yarmatova Sh.Z., Ikhtiyarova G.A. Early pregnancy loss after treatment with assisted Reproductive technologies. "Asian journal of Pharmaceutical and biological research" Vol. 11. Issue 1 2022

5. Филатова Е.М. Прогнозирование невынашивания беременности. Оптимизация и введение женщин с невынашиванием. – М.: 2004. – 147 с.

6. Ярматова Ш.З., Муминова Н.Х. Современные пути профилактики угрозы выкидыша после вспомогательных репродуктивных технологий. Вестник ТМА № 4, 2022. С.127-129. 14.00.13.

7. Gulrukh K. Karimova. Early biochemical markers and screening diagnosis of Gestational diabetes mellitus and its prevention during pandemic period / Gulrukh K. Karimova., Gulchekhra A. Ikhtiyarova., Nigora Kh. Muminova. // Journal of Natural Remedies -2021.- №1(1). -Volume 22, - ISSN:2320-3358, ISSN:0972-5547–P. 17-26.

8. Gulrukh K. Karimova. An individual approach to the management of gestational diabetes / Gulrukh K. Karimova., Nilufar O. Navruzova., Shahodat N. Nurilloeva. // European Journal of Molecular & Clinical Medicine-2020.-№02. - Volume 07, - ISSN 2515-8260–P. 6284-6291.

9. Каримова, Г.К. Скрининг диагностика гестационного диабета / Г.К. Каримова, Г.А. Ихтиярова, Н.О. Наврузова // Тиббиётда янги кун. - 2020. - №1 (29). - С. 220-222.

10. Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К, Наврузова Н.О. Скрининг диагностика гестационного диабета // Тиббиётда янги кун – 2020. №1 (29) С. 220-223.