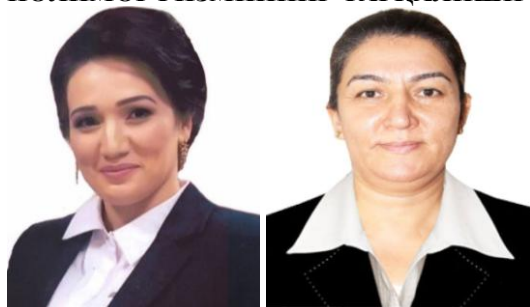


## ГЕНИТАЛ ПРОЛАПС БИЛАН КЕЧУВЧИ ЧАНОҚ ТУБИ ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ESR1 (RS9340799) ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА КЛИНИК АҲАМИЯТИ



Насимова Нигина Рустамовна, Давронова Лобар Саидовна  
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ESR1 (RS9340799) ПРИ ТАЗОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ

Насимова Нигина Рустамовна, Давронова Лобар Саидовна  
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## DISTRIBUTION AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ESR1 (RS9340799) GENE POLYMORPHISM IN PELVIC FLOOR DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH GENITAL PROLAPSE

Nasimova Nigina Rustamovna, Davronova Lobarkhon Saidovna  
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [ms.rigina83@mail.ru](mailto:ms.rigina83@mail.ru)

**Резюме.** Мазкур мақолада чаноқ туби етишмовчилиги билан оғриган аёлларда генитал пролапснинг турли шаклларида эстроген рецепторлари 1 (ESR1) генидаги rs9340799 полиморфизмининг генотиплари тарқалиши таҳлил қилинди. Тадқиқотнинг мақсади – ушбу генетик маркернинг генитал пролапс ривожланишига таъсирини аниқлаш ва турли клиник шакллардаги фарқли хусусиятларини ўрганишдир.

**Калит сўзлар:** генитал пролапс, эстроген рецепторлари, частота, аллел, генотип, ташувчилар.

**Abstract.** This article analyzes the distribution of genotypes of the rs9340799 polymorphism in the estrogen receptor 1 (ESR1) gene among women with pelvic floor dysfunction presenting with various forms of genital prolapse. The aim of the study was to determine the impact of this genetic marker on the development of genital prolapse and to explore its specific characteristics across different clinical forms.

**Keywords:** genital prolapse, estrogen receptors, frequency, allele, genotype, carriers.

Генитал пролапс бугунги кунда аёллар ўртасида кенг тарқалган гинекологик патология ҳисобланади, бу чаноқ туби мушакларининг етишмовчилиги ва аёл жинсий аъзоларининг пасайиши билан характерланувчи ҳолат бўлиб, кўп ҳолатларда туғруқ, ёш ва гормонал ўзгаришлар билан боғлиқ [6, 10]. Генетик омиллар, жумладан ESR1 генидаги мутациялар, ушбу ҳолат ривожланишида муҳим роль ўйнаши мумкин.

Замонавий адабиёт маълумотларига кўра, эстроген рецепторлари ESR1(rs9340799) ни полиморф гени ҳам генитал пролапс шаклланишига алоҳида ҳисса қўшиши мумкин, бу, унинг тарқалиш хусусиятларини ва ГП ни ривожланиш хавфини оширишдаги ўрнини ўрганишимиз учун асос бўлди.

Шу билан бирга, ушбу мураккаб патологиянинг аниқ патогенетик механизмларини белгилаш доимо ҳам имконий эмас. Бунинг сабаби шундаки, унинг асосида ҳалигача тўлиқ аниқланмаган ва ўрганилмаган мураккаб биологик жараёнлар ётади.

**Материаллар ва усуллар:** Тадқиқот Ўзбекистон Республикасида яшовчи 171 нафар аёл иштирокида ўтказилди (ўртача ёш  $25 \pm 68$  йил).

Танланган когорта орасида 84 нафар аёл (1-группа — асосий беморлар гуруҳи) генитал пролапс ташхиси қўйилган ҳолда тадқиқотга жалб этилди. Ушбу ташхис 2018 йилдан 2023 йилгача Самарқанд шаҳридаги 3-сонли туғруқ мажмуаси ва “Доктор Шифо Бахт” хусусий клиникасида ўтказилган клиник текширувлар орқали тасдиқланган. Қолган 87 нафар аёл эса соғлом иштирокчилардан ташкил топган бўлиб, улар 5-группа — назорат (соғлом) гуруҳи сифатида тадқиқотга киритилди. Асосий гуруҳдаги генитал пролапс ташхиси қўйилган аёллар касаллик оғирлик даражасига қараб учта кичик гуруҳга ажратилди: 2-группа (n=28): энгил даражадаги генитал пролапс, 3-группа (n=39): ўртача оғирликдаги ҳолатлар, 4-группа (n=17): оғир шаклдаги касалликка эга бўлганлар. Барча гуруҳлардаги иштирокчилар ёши ва жинси бўйича РА умумий гуруҳи билан таққосланди. Молекуляр-генетик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳрида жойлашган Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий гематология тиббиёт марказининг тиббий генетика лабораторияси базасида амалга оширилди.

**Натижалар ва муҳокама.** Тадқиқотга жалб килинган генитал пролапс билан асоратланган 84 нафар беморда, эстроген рецепторлари ESR1 (rs9340799) полиморф генини кузатиш (H<sub>o</sub>) генотип даражасини (G/G, G/A ва A/A) Харди-Вайнберг тенгламаси бўйича кутилган (H<sub>e</sub>) даражаларига мувофиқлигини аниқладик. Бунда, биз уларни PXB дан бироз оғишган таксимотини топдик (p<0.05), уларни тарқалиш даражаси H<sub>o</sub> ва H<sub>e</sub> бўйича G/G – 0.80 ва 0.77; G/A – 0.15 ва 0.22; A/A – 0.05 ва 0.01 ( $\chi^2=7.9$ ; P=0.003; df=1). Бу кучсиз мутант генотип A/A ( $\chi^2=5.5$ ; P=0.003; df=1) кузатиш даражасини бироз ошиб кетиши билан боғлиқ (1-жадвал).

Тадқиқотимиздаги назорат гуруҳдаги 87 нафар беморда, эстроген рецептори ESR1 (rs9340799) ген полиморфизминини G/G, G/A ва A/A генотипларини ўрганганимизда, кузатиш (H<sub>o</sub>) ва кутилган (H<sub>e</sub>) даражалари ўртасидаги фарқлар PXB (p>0.05) тенг бўлди:

H<sub>o</sub> ва H<sub>e</sub> бўйича генотиплар G/G - 0.83 ва 0.81; G/A – 0.15 ва 0.18 ва A/A – 0.02 ва 0.01 мос бўлди) ( $\chi^2=1.65$ ; P=0.156; df=1).

Генитал пролапс кузатиш беморларда ва назорат гуруҳидаги беморларда эстроген

рецепторлари ESR1 (rs9340799) полиморфизмлари учун кузатиш- H<sub>obs</sub> ва кутилган- H<sub>exp</sub> даражалар ўртасидаги гетерозиготлик индексидаги (D) фарқни баҳолаганда, улар куйидагиларга тенг бўлди: ГП кузатиш беморлар гуруҳида (H<sub>o</sub>=0.15 и H<sub>e</sub>=0.22) ва такқослаш гуруҳида эса (H<sub>o</sub>=0.15 ва H<sub>e</sub>=0.18), иккала ўрганилган гуруҳда ҳам гетерозигота генотип варианты учун озгина танқислик билан тавсифланган (мос равишда -0,29 ва -0,07), (1-жадвал).

Тадқиқотга жалб килинган назорат гуруҳидаги 87 нафар беморда, эстроген рецепторлари ESR1 (rs9340799) полиморфизминини аллел ва генотип тарқалишини ўрганганимизда, асосий (G) ва кучсиз (A) аллеллар мос равишда 90.2%/157 ва 9.8%/17 тенг бўлди.

Ушбу гуруҳ беморларида G/G, G/A ва A/A генотипларини тарқалиши, мос равишда 82.8%/72; 14.9%/13 ва 2.3%/2 га тенг бўлди (2-жадвалга қаралсин).

ГП билан асоратланган (n=84) нафар беморни асосий гуруҳда ва генитал пролапс кузатилмаган аёлларга нисбатан асосий G аллелини даражаси 90,2% / 157 дан 87,5% / 147 гача камайди ва кучсиз A аллел аксинча, 9,8% / 17 дан 12,5% / 21 гача кўтарилди.

**Жадвал 1.** PXB бўйича генитал пролапс кузатиш беморлар гуруҳида эстроген рецепторлари ESR1 (rs9340799) полиморфизми генотипларини тарқалиш H<sub>obs</sub> ва H<sub>exp</sub> даражаларини таҳлил қилиш

| Аллеллар   | Аллеллар даражаси   |                |          |       |    |
|------------|---------------------|----------------|----------|-------|----|
| G          | 0.88                |                |          |       |    |
| A          | 0.13                |                |          |       |    |
| Генотиплар | Генотиплар даражаси |                | $\chi^2$ | P     | df |
|            | H <sub>o</sub>      | H <sub>e</sub> |          |       |    |
| G/G        | 0.80                | 0.77           | 0.11     | 0.003 | 1  |
| G/A        | 0.15                | 0.22           | 1.57     |       |    |
| A/A        | 0.05                | 0.01           | 5.5      |       |    |
| Жами       | 1.00                | 1.00           | 7.19     |       |    |

**Жадвал 2.** Асосий ва такқослаш гуруҳларидаги беморларда эстроген рецепторлари ESR1 (rs9340799) полиморфизминини аллеллари ва генотипларини даражаларини тақсимлиниши

| Гуруҳлар                                 | Аллеллар |      |    |      | Генотиплар |      |     |      |     |      |
|------------------------------------------|----------|------|----|------|------------|------|-----|------|-----|------|
|                                          | G        |      | A  |      | G/G        |      | G/A |      | A/A |      |
|                                          | n        | %    | n  | %    | n          | %    | n   | %    | n   | %    |
| асосий гуруҳ, n=84                       | 147      | 87.5 | 21 | 12.5 | 67         | 79.8 | 13  | 15.5 | 4   | 4.7  |
| 1-генитал пролапсни енгил даражаси, n=28 | 51       | 91.1 | 5  | 8.9  | 24         | 85.7 | 3   | 10.7 | 1   | 3.6  |
| 2- генитал пролапсни ўрта даражаси, n=39 | 72       | 92.3 | 6  | 7.7  | 33         | 84.6 | 6   | 15.4 | 0   | 0.0  |
| 3- генитал пролапсни оғир даражаси, n=17 | 24       | 70.6 | 10 | 29.4 | 10         | 58.8 | 4   | 23.5 | 3   | 17.7 |
| Такқослаш гуруҳ аёллар, n=87             | 157      | 90.2 | 17 | 9.8  | 72         | 82.8 | 13  | 14.9 | 2   | 2.3  |

**Жадвал 3.** ГП ни оғир даражаси билан асоратланган ва такқослаш гуруҳлари ўртасида эстроген рецепторлари гени ESR1 (rs9340799) полиморфизминини аллеллари ва генотиплар даражаларини тақсимлашдаги фарқларни баҳолаш

| Аллеллар<br>ва<br>генотиплар | Текширилган гуруҳлар |      |                     |      | $\chi^2$ | P    | RR  | 95%CI       | OR  | 95% CI      |
|------------------------------|----------------------|------|---------------------|------|----------|------|-----|-------------|-----|-------------|
|                              | III – даражали ГП    |      | Такқослаш<br>гуруҳи |      |          |      |     |             |     |             |
|                              | n                    | %    | n                   | %    |          |      |     |             |     |             |
| G                            | 24                   | 70.6 | 157                 | 90.2 | 9.7      | 0.01 | 0.8 | 0.23 - 2.62 | 0.3 | 0.11 - 0.61 |
| A                            | 10                   | 29.4 | 17                  | 9.8  | 9.7      | 0.01 | 1.3 | 0.72 - 2.28 | 3.8 | 1.65 - 8.98 |
| G/G                          | 10                   | 58.8 | 72                  | 82.8 | 4.9      | 0.05 | 0.7 | 0.14 - 3.71 | 0.3 | 0.1 - 0.87  |
| G/A                          | 4                    | 23.5 | 13                  | 14.9 | 0.8      | 0.4  | 1.6 | 0.22-11.02  | 1.8 | 0.5 - 6.14  |
| A/A                          | 3                    | 17.6 | 2                   | 2.3  | 7.3      | 0.01 | 7.7 | 1.41 - 41.8 | 9.1 | 1.84-45.12  |

Табиийки, таққослаш гуруҳига нисбатан гомозигота G/G генотиби частотаси улуши 82,8%/72 дан 79,8%/67 га камайди, гетерозигот частотасининг ортиши (G/A: 14,9%/ 3 дан 15,5%/ 13) ва мутант гомозигота (A/A: 2,3% / 2 дан 4,7% / 4) кузатилди.

Шундай қилиб, ўрганилган эстроген рецепторлари ESR1 (rs9340799) аллеллари ва генотипларини назорат гуруҳидаги аёлларда ва генитал пролапс кузатилган беморларда, уларни тақсимланишини солиштириб ўрганганимизда, иккала гуруҳда ҳам асосий аллел (G) ва гомозигота (G/G) генотипларини пасайишини, ГП патогенезида уларни иштироки билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган кучсиз А аллел ва гомо ва гетерозигота G/A и A/A генотипларини табиий ўсишини кузатдик.

Тадқиқотимизда ўрганилаётган эстроген рецепторлари гени ESR1 (rs9340799) полиморфизмининг аллеллари ва генотипларини асосий ва таққослаш гуруҳларида солиштириб ўрганилганида, статистик жиҳатдан муҳим фарқлар топилмади.

ESR1 полиморф эстроген рецепторлари генини (rs9340799) аллеллари ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.05$ ) ва генотиплари ( $\chi^2 < 3.84$ ;  $P > 0.05$ ) тақсимоотида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлар йўқ ва ГП ни ўртача оғирлиги билан асоратланган беморларни 3-гуруҳи соғлом аёллар билан солиштирганда, уларни ўртача генитал пролапс шаклланишига ҳиссаси йўқлигини кўрсатади. Оғир ГП билан асоратланган 17 нафар ва 87 нафар назорат гуруҳлари ўртасида полиморф эстроген рецепторлари гени ESR1 (rs9340799) аллеллари ва генотипларини қиёсий таҳлил қилиш натижасида бутунлай бошқача натижани олдик (3-жадвалга қаралинг).

3- гуруҳ аёллари орасида кучсиз аллел А ва мутант гомозигота А/А генотипларида статистик жиҳатдан юқори фарқлар аниқланди, А аллел 3.8 маротаба ошиб (29.4% қарши 9.8%;  $\chi^2 = 9.7$ ;  $P = 0.01$ ; OR=3.8; 95%CI: 1.65-8.98) ва мутант гомозигота А/А генотиби эса 9.1 маротаба ошиб, мос равишда (17.6% қарши 2.3%;  $\chi^2 = 7.3$ ;  $P = 0.01$ ; OR=9.1; 95%CI: 1.84-45.12) га тенг бўлди. Айни вақтда, гомозигота G/G генотиби (58.8% қарши 82.8%;  $\chi^2 = 4.9$ ;  $P = 0.05$ ; OR=0.3; 95%CI: 0.1-0.87) ва гетерозигота G/A генотиби 23.5% қарши 14.9%;  $\chi^2 = 0.8$ ;  $P = 0.4$ ; OR=1.8; 95%CI: 0.5-6.14 тенг бўлиб, статистик жиҳатдан фарқ аниқланмади.

**Хулоса.** Ушбу тадқиқот натижалари эстроген рецепторлари гени – ESR1 (rs9340799) полиморфизмининг генитал пролапсининг оғир шакллари билан боғлиқлигини тасдиқлади. Олиб борилган қиёсий таҳлилларда мутант А/А гомозигота генотиби ҳамда А аллел ташувчиларида оғир генитал пролапс ривожланиш эҳтимоли мос равишда 3,8 ва 9,1 марта юқори эканлиги аниқланди ( $\chi^2 = 9.7$ ;  $P = 0.01$  ва  $\chi^2 = 7.3$ ;  $P = 0.01$ ). Ушбу маълумотлар ESR1 (rs9340799) полиморфизмининг оғир даражали генитал пролапс ривожланишига ҳисса қўшадиган мустақил генетик маркер сифатида кўриб чиқиш имконини беради. Бу эса келгусида касаллик хавфини баҳолаш, эрта диагностика ва индивидуал профилактик ёндашувни такомиллаштиришда аҳамиятли бўлиши мумкин.

#### Адабиётлар:

1.Насимова Н. Р. Диагностика, лечение, реабилитация и хирургическая коррекция генитального пролапса и

сексуальной дисфункции у женщин // Новый день в медицине. – 2023. – №8(58). – С. 64–68.

2. Насимова Н. Р. Добровольная хирургическая контрацепция женщин репродуктивного возраста, страдающих пролапсом тазовых органов // Наука и Мир. – 2015. – Т. 2. – №1. – С. 95–97.

3. Насимова Н. Р. Результаты лечения и реабилитации женщин с пролапсом гениталий // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2024. – №1. – С. 143–145.

4. Негмаджанов Б. Б., Насимова Н. Р., Ганиев Ф. И. Хирургическое лечение пролапса гениталий женщин репродуктивного возраста // Достижения науки и образования. – 2019. – №10(51). – С. 31–36.

5. Негмаджанов Б. Б., Насимова Н. Р., Жалолова И. А. Роль эстрогенного дефицита в развитии и прогрессировании пролапса гениталий // Журнал репродуктивного здоровья и урогинекологических исследований. – 2023. – Т. 4. – №3.

6.Bozorov A. G., Ikhtiyarova G. A., Davlatov S. S. Biochemical markers for prediction of premature labor in urogenital infections // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – №3.

7. Ikhtiyarova G. A., et al. Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with Coronavirus COVID-19 // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – №3.

8. Rizaev J. A., Nazarova N. S., Vohidov E. R. Homilador ayollarda parodont kasalliklari rivojlanishining patogenetik jihatlari //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 11 [2]. – С. 104-107.

9. Rizaev J. A., Vohidov E. R., Nazarova N. S. The importance of the clinical picture and development of the condition of periodont tissue diseases in pregnant women //Central Asian Journal of Medicine. – 2024. – №. 2. – С. 85-90.

10. Akin Y, Young M, Elmussareh M, Charalampogiannis N, Gözen AS. The novel and minimally invasive treatment modalities for female pelvic floor muscle dysfunction; beyond the traditional. Balkan Med J. 2018;35:358–66.

### РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ESR1 (RS9340799) ПРИ ТАЗОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ

Насимова Н.Р., Давронова Л.С.

**Резюме.** В данной статье проанализировано распределение генотипов полиморфизма rs9340799 гена эстрогеновых рецепторов 1 (ESR1) у женщин с тазовой недостаточностью, сопровождающейся различными формами генитального пролапса. Целью исследования было определить влияние данного генетического маркера на развитие генитального пролапса, а также изучить особенности его проявления в зависимости от клинических форм.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, эстрогеновые рецепторы, частота, аллель, генотип, носители.