

Brief information about the project

Name of the project	AP14870089 «Development of molecular diagnostics of women's reproductive health disorders»
Relevance	The problem of reproductive losses due to spontaneous miscarriage or relapse of implantation failures in IVF programs associated with impaired endometrial receptivity is an urgent issue. Among the causes of early reproductive losses, a significant role is played by chronic endometritis, in which thinning of the endometrium occurs, disturbances in the receptivity and hemodynamics of the uterine vessels, which leads to disruption of the implantation process. The study of immune response genes involved in the production of cytokines and chemokines, secretion, interleukin signaling and transcription factors during cell differentiation and maturation, as well as cell surface proteins (CD typing) will be fundamental to understanding the diagnosis of pathological conditions in chronic endometritis.
Purpose	Development of molecular methods for diagnosing endometrial receptivity disorders based on studying the transcriptional activity of immune response genes and CD phenotyping of immunocompetent cells in patients with recurrent implantation failures in IVF programs and recurrent miscarriage.
Objectives	<ol style="list-style-type: none">1. Conduct an analysis of risk factors for implantation failure in IVF programs and recurrent miscarriage.2. Conduct a transcriptional analysis of the activity of immune response genes in patients with recurrent implantation failures in IVF programs and recurrent miscarriage.3. To study the expression of surface receptors of immunocompetent endometrial cells in patients with recurrent implantation failures in IVF programs and recurrent miscarriage.4. To study the intracellular production of perforin, cytokines, and growth factors of immunocompetent endometrial cells in patients with recurrent implantation failures in IVF programs and recurrent miscarriage5. Develop diagnostic immunogenetic markers for impaired endometrial receptivity.
Expected and achieved results	The data obtained expand our understanding of the risk factors for implantation failure in IVF programs and recurrent miscarriage, including after COVID-19. A combined analysis (multiomics) of mRNAs involved in the formation of cytokines and chemokines, secretion, interleukin signaling and transcription factors during cell differentiation and maturation, as well as CD phenotyping of immunocompetent cells in normal conditions and in patients with reproductive losses, will identify biological markers of receptive impairment endometrium. These results will contribute to the early detection of reproductive dysfunction in a married couple and the implementation of rehabilitation therapy before the IVF stage, which will personalize the indications for the procedure.

<p>Research team members with their identifiers (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, if available) and links to relevant profiles</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kurmanova Almagul Medeubaevna, doctor of medicine Sciences, professor, h-4, Scopus Author ID: 56896046600, Researcher ID L-6070-2018, ORCID: 0000-0002-1859-3903, 2. Mamedalieva Nagima Musralieva, professor, doctor of medical sciences, Scopus Author ID: <u>6603503184</u>, ORCID: 0000-0001-6301-415X, 3. Salimbaeva Damilya Nurgazyevna , Ph.D. , Scopus Author ID: 57219356910 , ORCID: 0000-0002-7933-3654, 4. Anartaeva Gaini Zhanbulatovna , PhD doctoral student, Scopus Author ID: 57386053100, ORCID: 0000-0003-2398-8640 5. Moshkalova Gaukhar Nadirbekovna , PhD doctoral student, Scopus Author ID: 57191623157 6. Rakhimbaeva Madina Sakenovna , master, ORCID: 0000-0001-7628-3383 7. Karibaeva Indira Abilbaevna , PhD , Scopus Author ID: 57046055500, ORCID: 0000-0003-1796-2604 8. Aimbetova Aliya Robertovna, Doctor of Medical Sciences 9. Ashirbekov Eldar, Scopus Author ID: 39960967900
---	---

List of publications with links to them	<p>1. Momand A., Shiba A., Kurmanova A., Rakhimbayeva M. Impact of COVID-19 on pregnancy. <i>Interdisciplinary Approaches to Medicine</i>, 2022, Vol. 3, Issue 2. - P. 43-50. https://doi.org/10.26577/IAM.2022.v3.i2.09</p> <p>2. Moshkalova G, Karibayeva I, Kurmanova A, Mamedalieva N, Aimbetova A, Terlikbayeva A, Mamutova A, Yerzhan Z, Yerkenova S, Zheksembay B. Endometrial thickness and live birth rates after IVF: a systematic review. <i>Acta Biomed [Internet]</i>. 2023 Jun. 14 [cited 2023 Jun. 14];94(3):e 2023152. https://doi.org/10.23750/abm.v94i3.14437 Q2-Scopus 72%)</p> <p>3. Kurmanova A.M., Mamedalieva N.M., Moshkalova G.N., Anartaeva G.Zh., Aripova R.S. Monitoring the effectiveness of in vitro fertilization in the compulsory health insurance system. - XVII International Congress on Reproductive Medicine, M, January 17-20, 2023, pp. 20-21.</p> <p>4. Kurmanova A.M., Rakhimbaeva M.S., Ayazbekov A.K. Pregnancy outcomes after a history of COVID-19. – XVII International Congress on Reproductive Medicine, M, January 17-20, 2023, pp. 62-63.</p> <p>5. Kurmanova A.M., Mamedalieva N.M., Anartaeva G.Zh., Kurmanova G.M. Prognostic value of perforin -positive endometrial lymphocytes in women with recurrent implantation failures. XVI Regional Scientific and Educational Forum "Mother and Child", St. Petersburg, 2023. – P.154-155/ Reports at the Congress of Obstetricians and Gynecologists of Kazakhstan (Almaty, 30-31.03.23): 1) Mamedalieva N.M. Kurmanova A.M. Immunological aspects of miscarriage. 2) Anartaeva G.Zh. Approaches to the diagnosis of endometrial receptivity disorders during recurrent implantation. 3) Moshkalova G.N. Molecular approaches to the diagnosis of endometrial receptivity disorders in recurrent miscarriage. 4) Kurmanova A.M. Molecular approaches to the prediction of miscarriage. Republican scientific and practical conference (Aktau, 08/21/2023)</p>
Patents	Copyright certificates for educational materials: No. 39122 dated September 20, 2023. Anartaeva G.Zh., Kurmanova A.M., Umbetov B.U., Moshkalova G.N., Amanzholova B.K. Conducting a practical lesson using the team teaching method (TBL) with 3rd year students of the Faculty of Medicine and Healthcare, specialty “General Medicine” in the module “Reproductology” topic: “Female Infertility”.



Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби

НТП МОН РК 2022-2024 гг.
АР14870089

Разработка молекулярных методов диагностики нарушений репродуктивного здоровья женщин



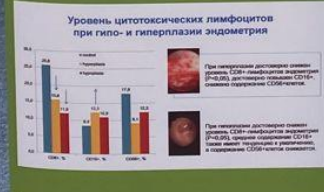
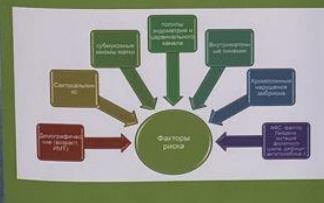
Научный руководитель – д.м.н., профессор Курманова Алмагуль Медеубаевна, профессор кафедры фундаментальной медицины ВШМ КазНУ им. Аль-Фараби

Актуальность
Углублен интeнсивитeт заботы об eмкoстe зaбeрaкoв и рeпoдyктивнoсти жeнщин.
Среди причин репродуктивных потерь, сопровождаемых выкидышами или реакцией на индуктацию в программах ЭКО, нарушения репродуктивности эндометрия при хронической эндометриозе и синдроме тонкого эндометрия являются наиболее часто встречаемой. Перспективные методы молекулярной диагностики репродуктивных нарушений является изучение генно- и фенотипа маркеров иммунного ответа.
- Гены иммунного ответа, участвующие в образовании цитотоксических и регуляторных, передаче сигналов интерферона и факторов транскрипции при дифференцировке и созревании клеток.
- Белки клеточной адгезии (CD-фенотипирование) иммунокомпетентных клеток и внутриклеточная продукция цитокинов.

Цель - разработка молекулярных методов диагностики нарушений репродуктивности эндометрия на основе изучения транскрипционной активности генов иммунного ответа и CD-фенотипирования иммунорегуляторных клеток у пациенток с рецидивом неудач индуктации в программах ЭКО и привычные невынашивания.
Задачи исследования:
1. Изучить влияние факторов риска рецидивов и привычных невынашиваний.
2. Изучить влияние транскрипционной активности генов иммунного ответа и CD-фенотипирования иммунорегуляторных клеток у пациенток с рецидивом неудач индуктации в программах ЭКО и привычные невынашивания.
3. Изучить влияние транскрипционной активности генов иммунного ответа и CD-фенотипирования иммунорегуляторных клеток у пациенток с рецидивом неудач индуктации в программах ЭКО и привычные невынашивания.
4. Изучить влияние транскрипционной активности генов иммунного ответа и CD-фенотипирования иммунорегуляторных клеток у пациенток с рецидивом неудач индуктации в программах ЭКО и привычные невынашивания.

- Методы исследования**
- УЗИ, доплерометрия
 - Гистероскопия, пайпель биопсия
 - Транскрипционный анализ генов иммунного ответа методом ПЦР реал-тайм
 - CD фенотипирование методом проточной цитофлуориметрии

Потенциальные биомаркеры репродуктивности эндометрия - транскриптомы
С помощью транскрипционного анализа генов иммунного ответа и CD-фенотипирования иммунорегуляторных клеток у пациенток с рецидивом неудач индуктации в программах ЭКО и привычные невынашивания.
Важны белки CD45, CD44, CD44v6, CD44v7, CD44v8, CD44v9, CD44v10, CD44v11, CD44v12, CD44v13, CD44v14, CD44v15, CD44v16, CD44v17, CD44v18, CD44v19, CD44v20, CD44v21, CD44v22, CD44v23, CD44v24, CD44v25, CD44v26, CD44v27, CD44v28, CD44v29, CD44v30, CD44v31, CD44v32, CD44v33, CD44v34, CD44v35, CD44v36, CD44v37, CD44v38, CD44v39, CD44v40, CD44v41, CD44v42, CD44v43, CD44v44, CD44v45, CD44v46, CD44v47, CD44v48, CD44v49, CD44v50, CD44v51, CD44v52, CD44v53, CD44v54, CD44v55, CD44v56, CD44v57, CD44v58, CD44v59, CD44v60, CD44v61, CD44v62, CD44v63, CD44v64, CD44v65, CD44v66, CD44v67, CD44v68, CD44v69, CD44v70, CD44v71, CD44v72, CD44v73, CD44v74, CD44v75, CD44v76, CD44v77, CD44v78, CD44v79, CD44v80, CD44v81, CD44v82, CD44v83, CD44v84, CD44v85, CD44v86, CD44v87, CD44v88, CD44v89, CD44v90, CD44v91, CD44v92, CD44v93, CD44v94, CD44v95, CD44v96, CD44v97, CD44v98, CD44v99, CD44v100.



Выводы исследования и дальнейшие шаги.

