



UDK: 57.017.642:612

**Kamolaxon XALILOVA,**  
*O'zbekiston Milliy universiteti mustaqil tadqiqotchisi, embriolog*  
E-mail: [kamolakhon1997@gmail.com](mailto:kamolakhon1997@gmail.com)  
**Sayfulla BOBOYEV,**  
*O'zbekiston Milliy universiteti, b.f.d, professor*  
**Sitora ABDURAXMANOVA,**  
*Toshkent davlat tibbiyot universiteti, t.f.d, dotsent*  
**Yaron GOIHMAN,**  
*Isroil tibbiyot markazi, MD*

*PhD X.Sohibnazarova taqrizi asosida*

## EMBRION RIVOJLANISHI: GURUHLI KULTIVATSIYANING INDIVIDUAL TIME-LAPSE TIZIMIGA NISBATAN USTUNLIGI

Аннотация

In vitro sharoitida embrion rivojlanishining samaradorligi avvalo mikro-muhitning barqarorligi, muhit hajmi, metabolik yuklanish darajasi va embrionlar o'rtasidagi parakrin signallarning mavjudligi bilan belgilanadi. Guruhli kultivatsiya embrionlar o'rtasida biologik aloqalarning saqlanishiga imkon berib, metabolik stressni kamaytiradi va rivojlanish kompetentligini oshiradi[1,8]. Individual time-lapse kultivatsiyasi doimiy kuzatuv imkoniyatini bersa-da, kichik hajmdagi muhit va parakrin ta'sir yo'qligi uning biologik samaradorligini cheklashi mumkin[3,10]. 436 ta IVF sikli tahlili shuni ko'rsatdiki, 5-kunda yaxshi sifatli blastosista ulushi guruhli kultivatsiyada 40,8% bo'lib, individual time-lapse sharoitidagidan (35,4%) yuqoridir[1,2]; urug'lanish ko'rsatkichlari va 6 - 7-kun blastulyatsiyasi esa o'xshash bo'ldi. Ushbu natijalar embrion rivojlanishi monitoring texnologiyasidan ko'ra ko'proq mikro-muhitning biologik va metabolik xususiyatlari bilan belgilanayotganini tasdiqlaydi. Shu bois guruhli kultivatsiya ko'plab laboratoriya sharoitlarida afzal yondashuv sifatida qaralishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** guruhli embrion kultivatsiyasi, individual embrion kultivatsiyasi, time-lapse texnologiyasi, blastosista sifati, yordamchi reproduktiv texnologiyalar.

## РАЗВИТИЕ ЭМБРИОНОВ: ПРЕИМУЩЕСТВО ГРУППОВОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ НАД ИНДИВИДУЛЬНОЙ TIME-LAPSE СИСТЕМОЙ

Аннотация

Качество эмбрионального развития в программах ВРТ во многом определяется характеристиками микросреды, в которой проходит культивирование. Наиболее существенное влияние оказывают объём культуральной среды, степень её метаболической стабильности и возможность сохранения паракринных взаимодействий между развивающимися эмбрионами. Групповое культивирование, обеспечивая естественное биологическое взаимодействие и более стабильные физико-химические условия, способствует формированию благоприятного метаболического профиля и более высокому потенциалу развития до стадии бластоцисты. Индивидуальное культивирование в системах time-lapse предоставляет ценные диагностические данные, однако малый объём среды и отсутствие межэмбриональной коммуникации могут ограничивать её биологическую эффективность.

Анализ 436 клинических циклов продемонстрировал, что частота формирования бластоцист отличного и хорошего качества на 5-е сутки была выше при групповом культивировании (40,8%), чем при индивидуальном time-lapse культивировании (35,4%), при этом показатели оплодотворения и выход бластоцист поздних суток (6–7-е сутки) существенно не различались. Полученные данные подтверждают, что решающим фактором успешного эмбрионального развития является не столько метод визуального мониторинга, сколько качество микросреды, обеспечивающей физиологическую поддержку на ранних этапах развития. Таким образом, групповое культивирование может рассматриваться как более биологически и клинически эффективный подход в условиях современных эмбриологических лабораторий.

**Ключевые слова:** групповое культивирование эмбрионов, индивидуальное культивирование, time-lapse, качество бластоцист, вспомогательные репродуктивные технологии.

## EMBRYO DEVELOPMENT: THE ADVANTAGE OF GROUP CULTURE OVER INDIVIDUAL TIME-LAPSE SYSTEMS

Annotation

The efficiency of embryo development in vitro is strongly influenced by the characteristics of the culture microenvironment, particularly medium volume, metabolic stability, and the presence of paracrine signaling between embryos. Group embryo culture provides a more physiologically supportive environment by preserving inter-embryonic communication and reducing metabolic stress, thereby enhancing developmental competence. In contrast, individual culture within time-lapse systems, despite offering continuous morphokinetic monitoring, is limited by small medium volume and the absence of paracrine interaction, which may restrict developmental potential. Analysis of 436 IVF cycles demonstrated that the proportion of good-quality Day-5 blastocysts was higher in group culture (40.8%) compared with individual time-lapse culture (35.4%), while fertilization rates and late

blastocyst formation on Days 6–7 were comparable. These findings indicate that embryo development is determined primarily by the biological and metabolic properties of the microenvironment rather than imaging technology alone, positioning group culture as a more biologically advantageous approach in many laboratory settings.

**Keywords:** group embryo culture, individual embryo culture, time-lapse, blastocyst quality, assisted reproductive technologies.

**Mavzu dolzarbligi.** Embrionlarni laboratoriya sharoitida o'stirish jarayonini optimallashtirish zamonaviy embriologiyaning eng muhim vazifalaridan biridir, chunki aynan kultivatsiya muhiti blastosista sifati va yordamchi reproduktiv texnologiyalar (YRT) samaradorligini belgilovchi asosiy omillardandir. Time-lapse tizimlari morfokinetik jarayonlarni uzluksiz kuzatish imkoniyatini bersa-da, individual kultivatsiyaning kichik hajmli muhitda olib borilishi metabolik barqarorlikning pasayishiga va embrionlar o'rtasidagi parakrin signallarning to'liq yo'qolishiga olib keladi[3]. Bu esa rivojlanish ko'rsatkichlarining doimo kutilgan darajada oshmasligiga sabab bo'ladi[10].

So'nggi ilmiy manbalar embrion rivojlanishida tabiiy biologik aloqalar, muhitning barqaror pH darajasi va yetarli hajmdagi kultura muhiti muhim o'rin tutishini ko'rsatmoqda[1,8,]. Aynan guruhli kultivatsiya ushbu omillarni ta'minlab, metabolik stressni kamaytiradi va rivojlanish kompetentligini oshiradi. Shu sababli guruhli va individual time-lapse kultivatsiya usullarining samaradorligini taqqoslash ilmiy-amaliy jihatdan dolzarb masaladir.

Mavzuning aktualigi embrion rivojlanishini maksimal darajada qo'llab-quvvatlaydigan laboratoriya standartlarini aniqlash, turli kultivatsiya strategiyalarining biologik ustunliklarini baholash va YRT samaradorligini oshiruvchi optimal protokollarni ishlab chiqish zarurati bilan belgilanadi.

**Tadqiqot maqsadi.** Embrionlarning guruhli kultivatsiyasi va individual time-lapse kultivatsiyasi samaradorligini taqqoslab, ularning blastosista bosqichigacha rivojlanish sifati ta'sirini aniqlash hamda yuqori embrion kompetentligini ta'minlaydigan mikro-muhit omillarini baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqot klinik embriologiya amaliyoti asosida olib borilib, 2022 yil oktabrdan 2023 yil dekabrgacha bo'lgan davrda amalga oshirilgan 436 ta YRT (IVF/ICSI) siklining prospektiv tahlilini o'z ichiga oldi. Bemorlar yoshi, ovaryal zaxirasi va asosiy klinik-biologik ko'rsatkichlari bo'yicha o'zaro moslashtirildi. Tadqiqotga faqat kamida ikki dona yetilgan oosit (MII) olingan sikllar kiritildi. Bemorlar embrionlarni kultivatsiya strategiyasiga ko'ra ikki guruhga ajratildi.

\* Guruhli kultivatsiya (asosiy guruh) (1-rasm)

Kultivatsiya xususiyatlariga keladigan bo'lsak: Quruq planshet inkubatorida CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> nisbatining barqaror nazorati ostida olib borildi. Kultivatsiya jarayonida 4-bo'limli idish qo'llanilib, har bir b 500 µL bir bosqichli muhit hamda uning ustiga 600 µL mineral yog' quyildi. Har bir bo'limida 5–6 ta embrion joylashtirilib, ularning o'zaro parakrin signal almashinuvi uchun fiziologik jihatdan qulay sharoit yaratildi. Embrionlar birinchi kundan boshlab beshinchi kungacha muhit almashirilmadan, barqaror kimyoviy va gaz muhitida rivojlantirildi; blastulyatsiya kechikkan holatlarda esa kultivatsiya beshinchi kundan yettinchi kungacha ham ayni parametrlar o'zgartirilmadan davom ettirildi. Bunday yondashuv embrionlar uchun optimal mikro-muhitni shakllantirib, metabolik stressni kamaytiradi va ularning rivojlanish kompetentligini sezilarli darajada oshiradi.

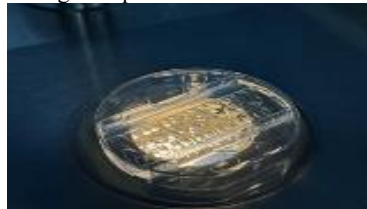


1-rasm. Guruhli kultivatsiya uchun 4-bo'limli idish: 5–6 embrionning umumiy mikro-muhitda rivojlanishi uchun muhit va kultural yog'ning bir xil taqsimlanishi.

Guruhli kultivatsiyada embrionlar umumiy mikro-muhitda rivojlandi va ular o'rtasida parakrin signal almashinuvi saqlab qolindi.

\*Individual time-lapse kultivatsiyasi (2-rasm)

Individual kultivatsiyada har bir embrion izolyatsiya qilingan holda, alohida tomchida rivojlantirildi. Monitoring tizimi doimiy suratga olish orqali embrion rivojlanishining to'liq morfokinetik tarixini ta'minladi.



2-rasm. Time-lapse tizimida individual kultivatsiya uchun ishlatiladigan maxsus idish: har bir embrionni alohida bo'lib joylashtirish va morfokinetik monitoringni barqaror ta'minlash imkonini beruvchi kameralar

Kultivatsiya xususiyatlari (TL-inkubator sharoitida)

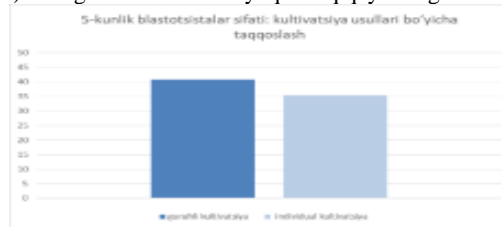
Embrionlar TL-inkubatorida individual ravishda 20 µL hajmdagi alohida muhit tomchilarida kultivatsiya qilindi. Har bir embrionning alohida joylashtirilishi parakrin signal almashinuvi yo'qligini ta'minladi, bu esa rivojlanish jarayonini faqat embrionning o'z metabolik resurslariga bog'liq qiladi. Time-lapse tizimi harorat, CO<sub>2</sub> va O<sub>2</sub> muvozanatini avtomatik ravishda barqaror ushlab turib, embrionni inkubatoridan chiqarishga ehtiyojni yo'q qiladi va fiziologik stressni kamaytiradi. Ushbu yondashuv embrionlarning morfokinetik monitoringi va rivojlanish dinamikasini yanada aniq baholash imkonini beradi.

**Tadqiqot natijalari.**

O'rtacha har bir bemorda 7,2 ta normal urug'langan oosit qayd etildi va ushbu ko'rsatkich bo'yicha guruhlar orasida statistik ahamiyatli farq kuzatilmadi. Sifatli blastotsistlarining shakllanish darajasi guruhli kultivatsiyada 40,8%, time-lapse (TL) kultivatsiya guruhida esa 35,4%ni tashkil qildi. 6–7-kunlarda rivojlangan blastotsistlar ulushi ikki guruhda ham bir xil darajada bo'ldi (1-diagramma).

Diagramma 1.

Grafikda embrionlarning 5-kunda yaxshi sifatli blastotsistaga aylanish ko'rsatkichlari ikki xil kultivatsiya sharoitida solishtirilgan. Natijalar shuni ko'rsatadiki, guruhli kultivatsiya (timelapse qo'llanilmagan) sharoitida sifatli blastotsistalar ulushi individual kultivatsiya (timelapse bilan) usuliga nisbatan biroz yuqoriroq qayd etilgan.



Umuman olganda, guruhli kultivatsiyada 5-kun sifatli blastotsistalar ulushi TL tizimiga nisbatan 5,4% yuqori ekanligi aniqlandi [1,2]. TL inkubatorlari uzluksiz tasvir asosida embrionlarni aniqroq tanlash imkonini bersa-da, bizning tadqiqotimizda bu ustunlik muhim omil bo'lmadi, chunki PGT-A barcha bemorlar uchun muntazam qo'llanilgan va embrion tanlovi aynan genetik skrining asosida standartlashtirilgan.

Ushbu natijalar bitta reproduktiv markazning ikki xil inkubator modeli bilan ishlash tajribasiga asoslangan bo'lib, blastotsistlar rivojlanishidagi farqlarga laboratoriya jarayonlari, muhit tarkibi va uskunalarning texnik xususiyatlari kabi boshqa omillar ham ta'sir ko'rsatgan bo'lishi mumkin.

**Xulosalar.** Quyida taqdim etilgan xulosalar guruhli va time-lapse (TL) kultivatsiya sharoitlarida embrionlarning rivojlanish dinamikasi va blastotsista sifatini taqqoslash asosida shakllantirildi. Tadqiqot PGT-A qo'llaniladigan klinik amaliyotda kultivatsiya usulining ta'sirini baholab, amaliy laboratoriya qarorlariga oid muhim ma'lumotlarni taqdim etdi:

1. Guruhli kultivatsiya 5-kun sifatli blastotsistalar ulushi bo'yicha TL tizimiga nisbatan 5,4% yuqori natija ko'rsatdi.
2. 6–7-kun blastotsistlarining rivojlanish darajasi ikkala usulda ham deyarli bir xil bo'lib, kech blastulyatsiya salohiyati o'xshash ekanligi aniqlandi.
3. TL inkubatorlarining uzluksiz monitoring afzalligi ushbu tadqiqotda hal qiluvchi omil bo'lmadi, chunki embrion tanlovi PGT-A yordamida standartlashtirilgan edi.
4. Olingan natijalar bitta markaz texnikasi va ish jarayonlariga asoslanganligi sababli, inkubator modeli, muhit parametrlari va laboratoriya protokollari ham kuzatilgan farqlarga ta'sir qilgan bo'lishi mumkin.

#### ADABIYOTLAR

1. Ebner, T., Moser, M., Sommergruber, M., & Tews, G. (2010). Group culture of human zygotes is superior to individual culture in terms of blastocyst development and implantation: a randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, 94(2), 678–681.
2. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.04.007
3. Fancsovsits, P., Pribenszky, C., Murber, Á., Kaszás, Z., & Urbancsek, J. (2022). Prospective-randomized study comparing clinical outcomes of IVF treatments where embryos were cultured individually or in a microwell group-culture dish. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*.
4. doi:10.1007/s10815-022-02600-w
5. Ciray, H. N., Campbell, A., Aguilar, J., et al. (2014). Proposed guidelines on the nomenclature and annotation of dynamic human embryo monitoring using time-lapse imaging. *Human Reproduction*, 29(12), 2650–2660.
6. doi:10.1093/humrep/deu278
7. Vajta, G., & Rienzi, L. (2020). Time-lapse culture: methodological considerations and clinical impact. *Reproductive Biomedicine Online*, 41(4), 663–675.
8. doi:10.1016/j.rbmo.2020.06.006
9. Lane, M., & Gardner, D. K. (2000). Regulation of embryonic development by amino acids. *Human Reproduction Update*, 6(4), 447–453.
10. doi:10.1093/humupd/6.4.447
11. Gardner, D. K., & Lane, M. (1997). Culture and selection of viable blastocysts: a feasible proposition for human IVF? *Human Reproduction Update*, 3(4), 367–382.
12. doi:10.1093/humupd/3.4.367
13. Morbeck, D. E., Paczkowski, M., et al. (2014). Composition of protein supplements used for human embryo culture. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 31, 1703–1711.
14. doi:10.1007/s10815-014-0335-7
15. Rijnders, P. M., & Jansen, C. A. (1998). Paracrine interactions between embryos: role in embryo development. *Human Reproduction*, 13(4), 1036–1042.
16. doi:10.1093/humrep/13.4.1036
17. Swain, J. E. (2014). Optimizing the culture environment in the IVF laboratory: impact of pH, osmolality, and oxygen tension. *Reproductive Biomedicine Online*, 28(4), 476–486.
18. doi:10.1016/j.rbmo.2013.12.005
19. Ciray, H. N., Karagenc, L., et al. (2012). Time-lapse embryo imaging improves embryo selection but may be limited by culture conditions. *Fertility and Sterility*, 98(4), 863–870.
20. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.046