



UDK: 611.013:575.113

Kamolaxon XALILOVA,
O'zbekiston Milliy universiteti mustaqil tadqiqotchisi, embriolog
E-mail: kamolaxon1997@gmail.com
Sayfulla BOBOYEV,
O'zbekiston Milliy universiteti professoru, b.f.d

Ilg'or texnologiyalar markazi, PhD katta ilmiy xodimi X. Sohobnazarova taqrizi asosida

QURUQ INKUBATORDA YETISHTIRILGAN EUPLOID EMBRIONLARNI KO'CHIRISHDA GIALURON KISLOTASI BO'LGAN MUHITNING HOMILADORLIK VA TIRIK TUG'ILISH HOLATLARIGA TA'SIRI

Аннотация

YRTning muvaffaqiyati to'g'ridan-to'g'ri ko'plab omillarga, shu jumladan embrionlarning sifatiga, stimulyatsiya protokoliga va ishlatiladigan muhitga bog'liq. Gialuron kislotasi (GK) embrionning endometriyga yopishishini yaxshilaydigan komponent sifatida e'tiborni tortdi, bu esa o'z navbatida homiladorlik va tirik tug'ilish darajasini oshirishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi quruq inkubator sharoitida o'stirilgan euploid embrionlarni o'tkazishda gialuron kislotasi bo'lgan muhitning homiladorlik va tirik tug'ilish darajasiga ta'sirini baholash edi. Tadqiqot 19-44 yoshdagi 255 bemorlarda o'tkazildi, ularga bitta euploid embrion ko'chirildi. O'tkazishdan oldin blastotsistlar ikkita muhitdan birida 3 soat davomida inkubatsiya qilingan. Asosiy guruh GK tarkibiga ega bo'lgan muhit va GK bo'lmagan muhit nazorat guruhini tashkil etdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, quruq inkubator sharoitida gialuron kislotasi muhitidan foydalanish - bitta euploid blastotsist o'tkazilganda homiladorlik darajasini oshirishi mumkin.

Kalit so'zlar: gialuron kislotasi, embrion transferi, euploid embrionlar, homiladorlik darajasi.

ВЛИЯНИЕ СРЕДЫ С СОДЕРЖАНИЕМ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ЧАСТОТУ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЖИВОРОЖДЕНИЯ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭУПЛОИДНЫХ ЭМБРИОНОВ, КУЛЬТИВИРОВАННЫХ В СУХОМ ИНКУБАТОРЕ

Аннотация

Успешность ВРТ напрямую зависит от множества факторов, включая качество эмбрионов, протокол культивирования и используемые среды. Гиалуроновая кислота (ГК) привлекла внимание как компонент, способный улучшить адгезию эмбриона к эндометрию, что, в свою очередь, может повышать частоту наступления беременности и живорождений. Целью исследования являлось оценка влияния среды с содержанием гиалуроновой кислоты на частоту наступления беременности и живорождения при переносе эуплоидных эмбрионов, культивированных в условиях сухого инкубатора. Исследование проводилось у 255 пациенток в возрасте 19-44 лет, которым проводили перенос одного эуплоидного эмбриона. Перед переносом blastocysts инкубировали в течение 3 часов в одной из двух сред. Основная группа составила среда с содержанием ГК и контрольную группу среда без ГК. Результаты показали, что применение среды с гиалуроновой кислотой в условиях сухого инкубатора возможно и может повысить частоту наступления беременности при переносе одной эуплоидной blastocysts.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, перенос эмбрионов, эуплоидные эмбрионы, частота наступления беременности.

THE EFFECT OF A MEDIUM CONTAINING HYALURONIC ACID ON THE FREQUENCY OF PREGNANCY AND LIVE BIRTH DURING THE TRANSFER OF EUPLOID EMBRYOS CULTURED IN A DRY INCUBATOR

Annotation

The success of ART directly depends on many factors, including the quality of the embryos, the culture protocol and the media used. Hyaluronic acid (HA) has attracted attention as a component capable of improving the adhesion of the embryo to the endometrium, which, in turn, can increase the frequency of pregnancy and live births. The aim of the study was to assess the effect of an environment containing hyaluronic acid on the frequency of pregnancy and live birth during the transfer of euploid embryos cultured in a dry incubator. The study was conducted in 255 patients aged 19-44 years who underwent the transfer of a single euploid embryo. Before transfer, the blastocysts were incubated for 3 hours in one of two media. The main group consisted of an environment with GC content and a control group of an environment without GC. The results showed that the use of a medium with hyaluronic acid in a dry incubator is possible and can increase the frequency of pregnancy with the transfer of a single euploid blastocyst.

Key words: hyaluronic acid, embryo transfer, euploid embryos, pregnancy rate.

Mavzuning dolzarbligi. Yordamchi reproduktiv texnologiyalarning (YRT) muvaffaqiyati to'g'ridan-to'g'ri ko'plab omillarga, shu jumladan, embrionlarning sifatiga, kultivatsiya protokollariga va ishlatiladigan muhitga bog'liq. Ko'pgina madaniy muhitlar inson embrionining rivojlanishini optimallashtirish uchun ishlab chiqilgan va bachadondagi muhitni ko'chirish yoki o'zaro ta'sir qilish uchun mo'ljallanmagan [1,8]. Yuqorida aytilganlarning barchasiga qaramay, YRT dasturlarining samaradorligi bugungi kunga nisbatan past bo'lib qolmoqda. Bugungi kunga qadar bir nechta muvaffaqiyatsiz IVF urinishlari bo'lgan bemorlarni boshqarish taktikasiga aniqlik kiritilmagan [2-4]. Afsuski, zamonaviy fan bu savollarga aniq va to'liq javob

bera olmaydi. Homiladorlikning yuzaga kelmasligining turli sabablarini aniqlash uchun ko'plab tadqiqotlar o'tkazildi, ammo shunga qaramay YRT hali ham lotereya bo'lib qolmoqda va unda g'olib hamda yutqazganlar bor [5,7]. Gialuron kislotasi (GK) embrionning endometriyga yopishishini yaxshilaydigan komponent sifatida e'tiborni tortdi, bu esa o'z navbatida homiladorlik va tirik tug'ilish darajasini oshirishi mumkinligiga imkon berdi. Biroq, ko'pgina tadqiqotlar GK ning namlangan inkubatorlardagi ta'sirini ko'rib chiqishgan, quruq inkubatorlarda esa undan foydalanish qo'shimcha ma'lumotlarni talab qiladi [6,9,10].

Cochrane-ning tizimli tekshiruvi shuni tasdiqladiki, gialuron kislotasi yuqori bo'lgan eritmalar 27-35 yoshdagi ayollarda o'tkazilgan har 14 embrion uchun o'rtacha bitta qo'shimcha tirik tug'ilish qo'shib, tirik tug'ilish ehtimolini oshiradi. Ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar, shuningdek, morfologik jihatdan zaif euploid blastotsistlarni o'tkazish natijalariga GA ning ijobiy ta'sirini ko'rsatdi. Biroq, bu tadqiqotlarning barchasi namlangan inkubatorlardan foydalanadigan protokollarga asoslangan [3,5].

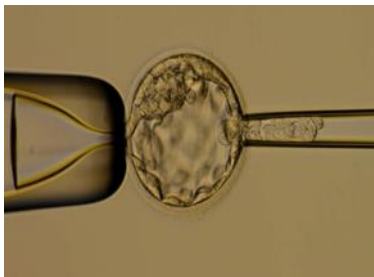
Ushbu tadqiqotning xususiyatlari: oldingi ishlardan farqli o'laroq, bizning tadqiqotimiz quruq inkubator sharoitida gialuron kislotasi muhitidan foydalanishga qaratilgan bo'lib, bu yerda vositani moy bilan qoplash talab qilinadi. Bu natijalarni talqin qilishda e'tiborga olish kerak bo'lgan yangi texnologik va uslubiy muammolarni keltirib chiqaradi.

Tadqiqot maqsadi. Quruq inkubator sharoitida o'stirilgan euploid embrionlarni o'tkazishda gialuron kislotasi bo'lgan muhitning homiladorlik va tirik tug'ilish darajasiga ta'sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2023-yilning iyun-noyabr oylarida Toshkent shahridagi Isroil inson reproduksiyasi va oilaviy salomatlik tibbiyot klinikasida o'tkazildi va 19-44 yoshdagi birlamchi va ikkilamchi bepustlik bilan kasallangan 255 nafar bemorni o'z ichiga oldi, ularga bitta euploid embriondan ko'chirildi. Embrion transferidan oldin flicking usuli bilan trofektoderma biopsiyasi (1-rasm) va pgt-a tahlillari (EmbryoMap usuli) o'tkazilib, so'ng, embrionlar vitrifikatsiya qilindi. O'tkazishdan oldin blastotsistlar ikki muhitdan birida 3 soat davomida inkubatsiya qilingan: gialuron kislotasi bo'lgan va bo'lmagan muhitlar. Shunday qilib:

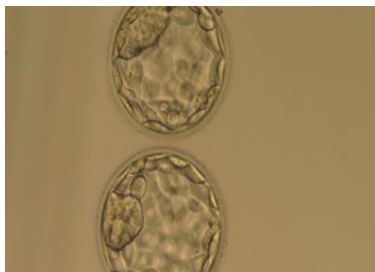
* Asosiy guruh 49,8% (n=127) o'tkazmalardan iborat bo'lib, unda gialuron kislotasi bo'lgan muhit ishlatilgan.

* Nazorat guruhi gialuron kislotasi bo'lmagan muhit yordamida o'tkazmalarning 50,18 foizini (n=128) tashkil etdi (1-diagramma).



1-rasm. Flicking usulida trofektoderma biopsiyasi

Gali muhiti 5% O₂ va 6% CO₂ atmosferasida, yog' qoplamasi ostida tayyorlandi, bu esa quruq inkubatorlarda muhitning barqarorligini ta'minladi.



2-rasm. Ushbu rasmda PGT-Aga tekshirilmagan blastosista ko'rsatilgan



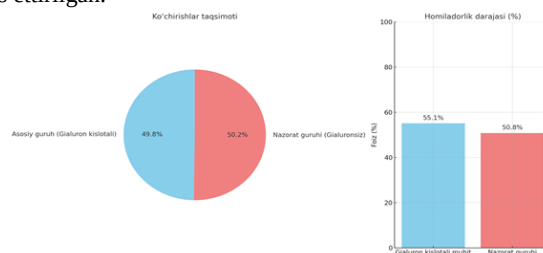
3-rasm. Embrionni qobig'idan chiqish jarayoni va shu embriondan genetic tekshiruv uchun biopsiya olinadi

Barcha bemorlarda bachadon endometriy qavati o'rin bosuvchi gormonlar terapiya preparatlari bilan embrion ko'chib o'tkazilishidan oldin tayyorlangan.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqot gialuron kislotali muhitida 127 ta embrion ko'chirib o'tkazish (transfer)ni o'z ichiga olgan bo'lib, ulardan 70 ta klinik homiladorlik qayd etilgan (homiladorlik darajasi 55,1%). Nazorat guruhida (128 ta transfer) 65 ta homiladorlik qayd etilgan (chastota 50,8%). Shunday qilib, ko'rsatkichning nisbiy yaxshilanishi 8,5% ni tashkil etdi (1-diagramma).

Diagramma 1.

Chap tomonda ko'chirishlar umumiy taqsimoti ko'rsatilgan (asosiy va nazorat guruhlari), o'ng tomonda esa klinik homiladorlik darajalari foizlarda aks ettirilgan.



Ushbu ma'lumotlar gialuron kislotasidan foydalanish yaxshi morfologiyaga ega bo'lgan euploid blastotsistlarning natijalariga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Biroq, ta'siri zaif morfologik embrionlar baholangan tadqiqotlarga qaraganda kamroq aniq edi.

Xulosalar. Bizning natijalarimiz shuni ko'rsatdiki, quruq inkubator sharoitida gialuron kislotasi muhitini qo'llash mumkin va bitta euploid blastotsist o'tkazilganda homiladorlik darajasini oshirishi mumkin. Biroq, bu topilmalarni tasdiqlash va tirik tug'ilish chastotasiga ta'sirini baholash uchun ko'proq tadqiqotlar talab etiladi:

Shunday qilib biz tadqiqotimiz natijasi quyidagi xulosalarga olib keldi:

1. Quruq inkubatorlardan foydalanish maxsus inkubatsiya protokolini va muhitni moy bilan qoplashni talab qiladi, bu esa embrionning atrof-muhitga bardoshliligiga ta'sir qilishi mumkin.
2. Uzoq muddatli natijalar, shu jumladan tirik tug'ilish darajasi qo'shimcha monitoringni talab qiladi.
3. Namuna bitta klinikaning bemorlari bilan cheklangan, bu esa xulosalarni umumlashtirishni cheklashi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Urman et al. (2008) Effect of hyaluronan-enriched transfer medium on implantation and pregnancy rates after day 3 and day 5 embryo transfer: a prospective randomized study. *Fert Steril* 90(3):604-12.
2. Bontekoe S et al. (2010) *Cochrane Database Syst Rev*. Jul 7;(7):CD007421.
3. Bontekoe S et al., (2014) *Cochrane Database Syst Rev*. Feb 25;2:CD007421.
4. Balaban B et al. (2011) Effect of hyaluronan-enriched transfer medium on take home baby rate after day 3 and day 5 embryo transfers: a prospective randomized study. *Hum Reprod*. July 15(15):i24.
5. Hashimoto S et al. (2014) EmbryoGlue improves pregnancy and implantation rates: Results from a Metaanalysis on almost 10,000 embryo transfers. *Reprod BioMed Online*. 28(Suppl 1):S7-S8.
6. Meintjes M (2012) Media composition; macromolecules and embryo growth. *Methods Mol Biol*. 912:107-27.
7. Morbeck et al. (2014) Composition of protein supplements used for human embryo culture. *J Assist Reprod Genet*. 12:1703-11.
8. Blake et al. (2002) Protein Supplementation of human IVF culture media. *J Assist Reprod Genet*. 19:137-43.
9. Leonard et al. (2013) Variability in protein quality used for embryo culture: embryotoxicity of the stabilizer octanoic acid. *Fertil Steril*. 100:544- 549.
10. Lane et al. (2003) Cryo-survival and development of bovine blastocysts are enhanced by culture with recombinant albumin and hyaluronan. *Mol Reprod Dev* 64:70-78.