UDC: 618.177.1–089.888

EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISH SIKLIDA BO‘LGAN AYOLLARNING GOMOSISTEIN DARAJASINI BAHOLASH

Oxunova Shaxnoza Botirjon qizi - doktorant
Sadikova Dilfuza Ravshanbekovna - t.f.n., dotsent
Toshkent tibbiyot akademiyasi (Toshkent, O‘zbekiston)
Maksudova Muhayyo Mansurovna - Ph.D.
“Siz ona bo‘lasiz” klinikasi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Ushbu ilmiy tadqiqotda reproduktiv yoshdagi bepusht ayollarda qondagi gomosistein darajasining ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) sikl natijalariga ta’siri baholandi. 90 nafar bemor ikki guruhga bo‘lingan holda o‘rganildi: asosiy guruhda gomosistein darajasi oldindan aniqlanib, kerakli davolov choralari ko‘rilgan; nazorat guruhida esa bu ko‘rsatkich nazorat qilinmagan. Tadqiqot natijalari gomosistein darajasi me’yorlashtirilgan bemorlarda EKU samaradorligi yuqori bo‘lishini, ayniqsa tuxum hujayralar sifati va 2PN urug‘lanish darajasi yaxshilanganini ko‘rsatdi. Ushbu ma’lumotlar gomosistein metabolizmi reproduktiv salomatlikda muhim o‘rin tutishini ta’kidlaydi.*

Kalit so‘zlar: *gomosistein, bepushtlik, EKU, tuxum hujayralar, urug‘lanish, embrion sifati, reproduktiv salomatlik.*

ОЦЕНКА УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У ЖЕНЩИН В ЦИКЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

Охунова Шахноза Батырджон кизи - аспирант
Садикова Дильфуза Равшанбековна - к.м.н., доцент
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)
Максудова Мухайё Мансуровна - Ph.D.
клиника «Siz ona bo‘lasiz» (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *В данном исследовании оценено влияние уровня гомоцистеина в крови на эффективность цикла экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у женщин репродуктивного возраста с бесплодием. В исследование были включены 90 пациенток, разделённых на две группы: в основной группе уровень гомоцистеина определялся и корректировался до начала ЭКО, в контрольной группе данный показатель не учитывался. Результаты показали, что нормализация уровня гомоцистеина способствует улучшению исходов ЭКО, особенно качества яйцеклеток и уровня оплодотворения (2PN). Данные подтверждают значимость метаболизма гомоцистеина в контексте репродуктивного здоровья.*

Ключевые слова: *гомоцистеин, бесплодие, ЭКО, яйцеклетки, оплодотворение, качество эмбрионов, репродуктивное здоровье.*

ASSESSMENT OF HOMOCYSTEINE LEVELS IN WOMEN UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION (IVF) CYCLES

Okhunova Shakhnoza Botirjon kizi - doctoral student
Sadikova Dilfuza Ravshanbekovna - C.M.Sc., associate professor
Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)
Maksudova Muhayyo Mansurovna - Ph.D.
Clinic “Siz ona bo‘lasiz” (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *This study evaluates the impact of blood homocysteine levels on the outcomes of in vitro fertilization (IVF) cycles in reproductive-age women with infertility. A total of 90 patients were divided into two groups: the main group had homocysteine levels assessed and normalized prior to IVF, while the control group did not undergo such evaluation. Results demonstrated that patients with regulated homocysteine levels had improved IVF outcomes, particularly in terms of oocyte quality and 2PN fertilization rates. These findings highlight the importance of homocysteine metabolism in reproductive health.*

Key words: *homocysteine, infertility, IVF, oocytes, fertilization, embryo quality, reproductive health.*

Tadqiqotning dolzarbligi. Reproduktiv salomatlik muammolari, xususan bepushtlik, jahon miqyosida tibbiyotning eng dolzarb yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qolmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha juftliklarning taxminan 10–15 foizi farzand ko‘rishdagi muammolardan aziyat chekmoqda [1]. Bepushtlikning sabablari orasida endokrin omillar, yallig‘lanish jarayonlari, immunologik muvozanatsizlik va metabolik buzilishlar, xususan, gomosistein darajasining o‘zgarishi alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Gomosistein — bu metionin almashinuvi natijasida hosil bo‘ladigan oltingugurt saqlovchi aminokislotadir. Uning qondagi yuqori darajasi gipergomosisteinemiya deb yuritilib, ko‘plab kasalliklar, jumladan yurak-qon tomir, nevrologik va reproduktiv muammolar bilan bog‘liq deb hisoblanadi [2]. Olib borilgan ilmiy tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, gipergomosisteinemiya ovulyatsion siklga, tuxum hujayralar sifati va implantatsiya ko‘rsatkichlariga salbiy ta’sir ko‘rsatadi [3].

Qator tadqiqotlar gomosistein va bepushtlik o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rganishga bag‘ishlangan. Jumladan, E. Forges va hamkorlari (2007) gipergomosisteinemiya bo‘lgan ayollarda tuxum hujayralar yetilishida kechikish va embrion rivojlanishining sustlashishi kabi holatlarni qayd etishgan [4]. Boshqa bir tadqiqotda esa, gomosistein darajasi pasaytirilgan bemorlarda EKU (ekstrakorporal urug‘lantirish) natijalari yaxshilanganligi aniqlangan [5].

Mazkur tadqiqotning dolzarbligi aynan shu nuqtalarda namoyon bo‘ladi. Chunki amaliyotda gomosistein darajasi ko‘p hollarda yetarlicha baholanmaydi va EKU protokollarida har doim ham e'tiborga olinmaydi. Ayni paytda, gomosisteinning reproduktiv funksiyaga salbiy ta'siri uning individual darajasini baholash, muvofiqlashtirish va unga yo‘naltirilgan davolash strategiyasini ishlab chiqishni talab etadi. Shu jihatdan, gomosistein darajasini aniqlash va uni me'yorga keltirish orqali EKU natijadorligini oshirish bugungi zamonaviy reproduktiv tibbiyotda istiqbolli yo‘nalishlardan biridir [6].

Mazkur ilmiy izlanishda reproduktiv yoshdagi bepusht ayollarda qondagi gomosistein darajasini baholash va uning EKU natijalariga ta’sirini o‘rganish orqali individual yondashuv asosida samaradorlikni oshirish imkoniyati ko‘rib chiqilgan.

Tadqiqot maqsadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi — reproduktiv yoshdagi bepusht ayollarda qondagi gomosistein darajasini baholash, uning ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) siklidagi tuxum hujayra sifati, urug‘lanish ko‘rsatkichlari va embrion rivojlanishiga ta’sirini aniqlashdir.

Tadqiqot materiali va metodlari. Ushbu ilmiy tekshirish ishi 2022-2024-yillarda “Siz ona bo‘lasiz” EKU markazi bazasida amalga oshirildi. Tekshiruv davomida 90 nafar ayol qamrab olingan bo‘lib, o‘z navbatida ular ikki guruhga bo‘lingan. Asosiy guruhni reproduktiv yoshdagi bepushtlikdan aziyat chekuvchi va EKU protokoliga kiritilgan va qonda gomosistein darajasi meyordan baland va past ko‘rsatkichdan davolanib keyin EKU sikliga kiritilgan 50 nafar ayollar tashkil qildi. Nazorat guruhiga esa reproduktiv yoshdagi bepushtlikdan aziyat chekuvchi va EKU protokoliga kiritilgan va qonda gomosistein darajasi tekshirilmagan 40 nafar ayollar kirdi.

Tadqiqot davomida barcha guruhlardagi ayollarga maxsus tibbiy karta ochilib, anamnestik ma’lumotlar, umumiy va ginekologik ko‘rik xulosalari, laborator diagnostik tekshiruvlar qayd qilindi. Gomosistein darajasi EKU protokolidan avval hamda davolashdan keyin tekshirildi.

Tadqiqot natijalari. Tadqiqotga qamrab olingan bemorlar yosh tahlili shuni ko‘rsatdiki, ikkala guruhda ham bepushtlik va o‘rtacha yosh ko‘rsatkichlari mutanosib saralangan. Asosiy va nazorat guruhlarida o‘rtacha yosh ko‘rsatkichi mos ravishda 30,2±3.8 va 31.24±4.1 ni tashkil qildi. (Jadval 1)

Yosh taqsimoti JSST mezonlari bo‘yicha ayollarni reproduktiv yosh tasnifiga asosan o‘tkazildi, va ma’lumki JSST mezonlariga ko‘ra reproduktiv umumiy yosh 15-49 ni tashkil qiladi, bundan: 15-19 yosh - erta reproduktiv faollik, 20-34 yosh - eng yuqori reproduktiv faollik davri, 35-44 yosh - sust reproduktiv faollik davri, va 44-49 yosh - reproduktiv so‘nish davri xisoblanadi.

1-jadval.

Guruhlar bo‘yicha yosh ko‘rsatkichlari (p>0.005)

Yosh ko‘rsatkichlari	Asosiy guruh		Nazorat guruhi	
	n-50	%	n-40	%
15-19	0	0	0	0
20-34	41	82,0%	30	75,0%
35-44	9	18,0%	10	25,0%
45-49	0	0	0	0
O‘rtacha yosh	30,2±3.8 yosh		31.24±4.1 yosh	

Yuqoridagi jadvalda keltirib o‘tilgan ma’lumotlar guruhlar o‘rtasida yosh ko‘rsatkichi bo‘yicha sezilarli statistik farq mavjud emasligini ko‘rsatadi.

Bepushtlik davomiyligi asosiy guruhda 5,7 ± 2.8 yilni ni tashkil qilgan bo‘lsa, nazorat guruhida bu ko‘rsatkich 4,27±1.9 ni qayd etdi. Birlamchi bepushtlik patsientlari soni ikkala guruhda ham ustunlik qilib mos ravishda 60,0 va 52,5 % ni

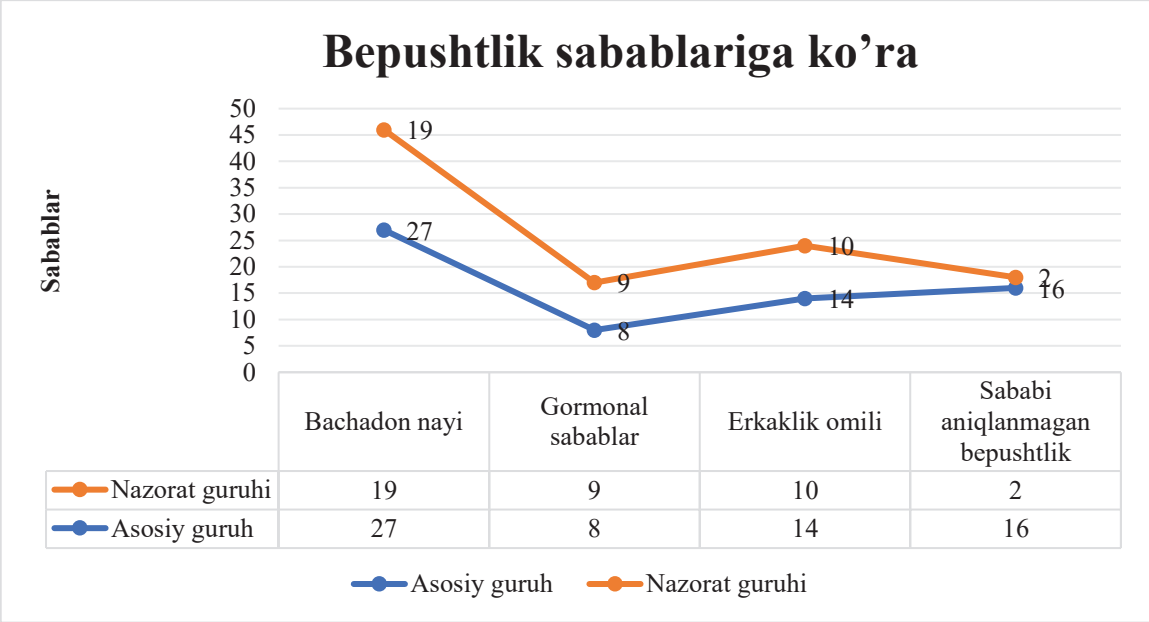
tashkil qilgan bo‘sa, ikkilamchi bepushtlik tegishli tartibda 40,0 va 43,75% ni qayd etgan. (Jadval 2)

2-jadval.

Guruhlar orasida bepushlikning davomiyligi

Bepushtlik tasnifi	asosiy, n=50		nazorat, n=40		umumiy, n=100	
	n	%	n	%	n	%
Birlamchi	24	60,0%	21	52,5%	45	56,25%
Ikkilamchi	16	40,0%	19	47,5%	35	43,75%
Umumiy	40	100%	40	100%	124	100,0%

Tekshiruvlar davomida guruhlardagi bemorlarning bepushtlik anamneziga alohida ahamiyat qaratildi va gomosisteinni bepushtlik sabablariga mos tarqalganlik taxlili qilindi, hamda tadqiqot natijasida aniqlandiki, bepushtlikni eng keng tarqalgan sababi ikkala guruh ayollarida ham bachadon naylari omili ekanligi tasdiqlandi. (1 rasm)



1-Rasm. **Bepushlikning kelib chiqish sabablariga ko'ra tahlili**

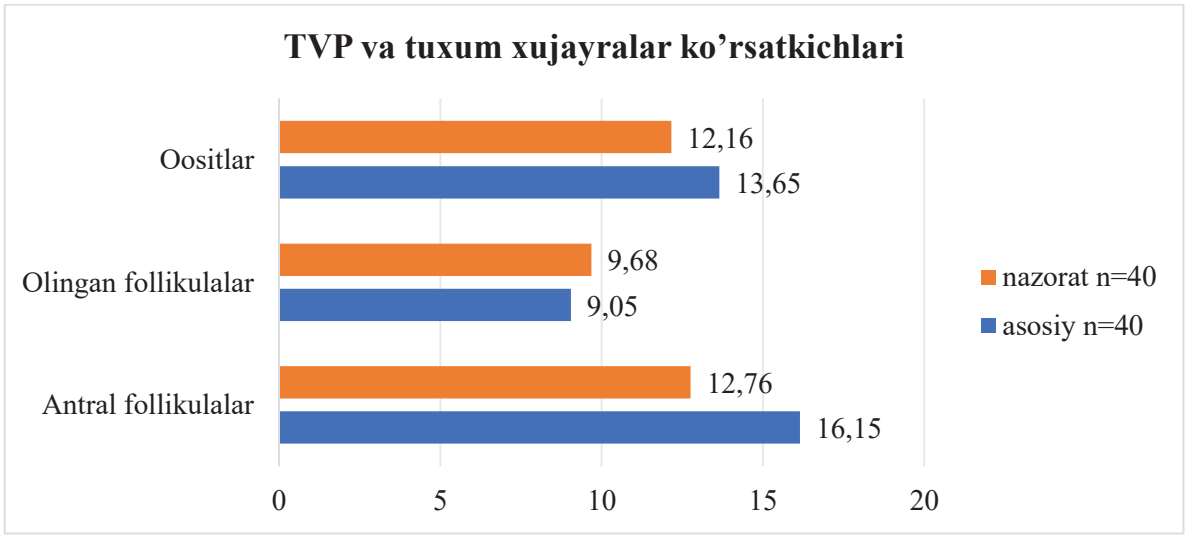
Tadqiqotning sperma sifatini qiyosiy taqqoslash natijalari. Juftliklarni turmush o'rtoqlarini urug' taxlillari shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhda normal ko'rsatkichli sperma faqatgina 60,0% xolatda aniqlandi, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 57,5% ni tashkil qildi. (Jadval 3.)

3-jadval.

Sperma sifatini qiyosiy taqqoslash

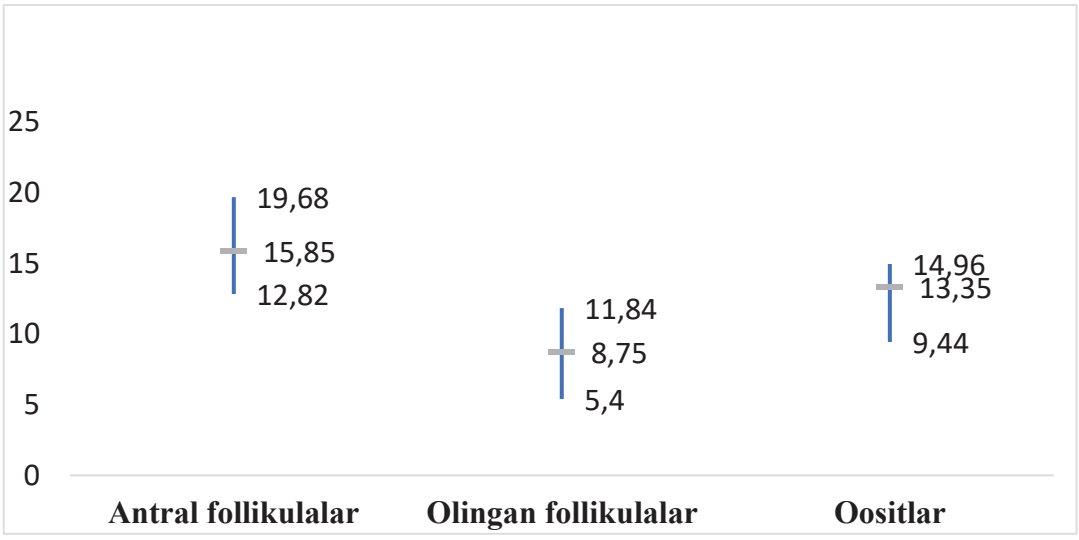
Spermogramma taxlili	asosiy, n=50		nazorat, n=40		hammasi	
	n	%	n	%	n	%
normospermiya	29	58,0	23	57,5	47	58,8
astenozoospermiya	1	2,0	2	5,0	3	3,75
oligozoospermiya	2	4,0	1	2,5	3	3,75
teratozoospermiya	3	6,0	5	12,5	8	10,0
oligoastenoteratozoospermiya	1	2,0	0	0,0	1	1,25
astenoteratozoospermiya	5	10,0	6	15,0	11	13,75
oligoastenozoospermiya	0	0,0	1	2,5	1	1,25
oligoteratozoospermiya	1	2,0	2	5,0	3	3,75

Tadqiqotning tuxum xujayralar sifati natijalari. Asosiy guruh ayollarida EKU protokolida stimulyatsiyadan so'ng va TVP da aniqlangan antral follikulalar soni, olingan follikulalar va oositlar o'rtacha soni ko'rsatkichlari mos ravishda 16,15±1.45, 9,05±1.33 va 13,65±1.29ni tashkil qildi. Nazorat guruhida esa tegishli ravishda 12,76±1.28, 9,68±1.66 va 12,16±1.90 qayd etildi. (2- rasm).



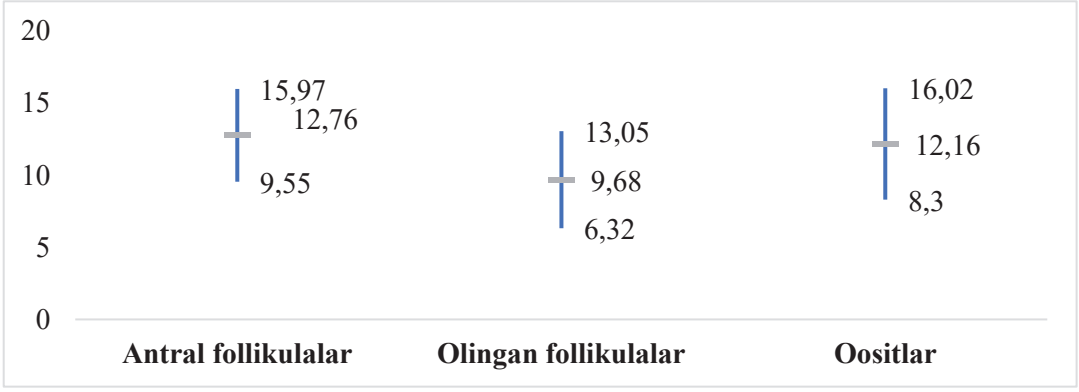
2-rasm. **Asosiy guruh ayollarida TVP va tuxum xujayralar ko‘rsatkichlari**

Korrelyatsion taxlil yordamida EKU protokolida olingan tuxum xujayralarni asosiy gurux bemorlarida qayta ishonchli bog‘liqlik ko‘rsatkichini taqqoslama qiyosiy taxlili aniqlandi (3 rasm)



3-rasm. **Asosiy guruh tuxum xujayralar korrelyativ qayta bog‘lanish ko‘rsatkichi**

Korrelyatsion taxlil yordamida EKU protokolida olingan tuxum xujayralarni nazorat gurux bemorlarida qayta ishonchli bog‘liqlik ko‘rsatkichini taqqoslama qiyosiy taxlili aniqlandi (4 rasm)



4-rasm. **Nazorat gurux bemorlarida qayta ishonchli bog‘liqlik ko‘rsatkichini taqqoslama qiyosiy taxlili**

Ko‘p yillar mobaynida EKU protokollarida va ularga tayyorgarlikda umumiy algoritmik gormonal qon taxlillari asosiy mezon darajasida laborator ko‘rsatkichlar xisoblanib kelingan, va ko‘plab protokollarda qo‘shimcha tekshiruvlar amaliy inobatga olinmagan. Laborator mezonlardan qondagi gomosistein darajasining amaliy axamiyati reproduktiv jarayonlar va amaliyotlarda samaradorlikka ta’sir kor’satishi so‘nggi yillarda dolzarbligini inobatga olinishi tavsiya qilinmoqda. Bu esa o‘z navbatida ijtimoiy, iqtisodiy, tibbiy tomonlama muxim axamiyatga ega.

Muhokama. Tadqiqot natijalari qondagi gomosistein darajasi va ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) samaradorligi o‘rtasidagi bog‘liqlikni tasdiqladi. Asosiy guruhdagi bemorlar — ya'ni, gomosistein darajasi tekshirilgan va me'yorlashtirilgan ayollarda — tuxum hujayralar sifati, stimulyatsiyaga javob, oositlar soni va yuqori sifatli embrionlarning rivojlanish ko‘rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo‘ldi. Ushbu holat gomosisteinning reproduktiv tizim faoliyatiga ta'siri mavjudligini tasdiqlovchi muhim dalil sifatida qaraladi.

Sperma sifatining ikkala guruhda ham past darajada kuzatilgani (normospermiya 58% atrofida) erkak omilining bepushtlikdagi roli muhimligini yana bir bor ta’kidlaydi. Ammo asosiy guruhda tuxum hujayralar va embrionlar sonining ko‘pligi, ayniqsa 2PN urug‘lanish ko‘rsatkichining yuqoriligi, gomosistein me’yorlashning ayol reproduktiv salohiyatiga ijobiy ta’sirini ko‘rsatadi.

Bepushtlik davomiyligi asosiy guruhda nisbatan yuqori bo‘lishiga qaramay, EKU natijalarining samarador bo‘lishi gomosistein metabolizmining normal holatga keltirilishi bilan bog‘liq bo‘lganligini ko‘rsatadi. Bu holat metabolik omillarni inobatga olish, diagnostika va davolash rejalashtirishda ularning ustuvor ahamiyatga ega ekanligini anglatadi.

Bundan tashqari, tuxum hujayralarning korrelyatsion tahlili ham shuni ko‘rsatadiki, asosiy guruhda olingan oositlar soni va ularning rivojlanish salohiyati o‘rtasida ishonchli bog‘liqlik mavjud bo‘lgan. Bunday natijalar EKU natijadorligini baholashda nafaqat gormonlar, balki gomosistein darajasining ham asosiy mezon sifatida qo‘llanilishi kerakligini taqozo etadi.

Muhokama asosida xulosa qilish mumkinki, gomosistein metabolizmi reproduktiv salomatlikda muhim o‘rin tutadi. Bunda individual yondashuvga asoslangan profilaktik va terapevtik choralar yordamida EKU natijalarini yaxshilash mumkin. Bu esa EKU samaradorligini oshirish orqali bepushtlik muammosiga chalingan ayollar uchun yangi diagnostik va davolovchi strategiyalarni ishlab chiqish zaruratini belgilaydi.

Xulosa. Qondagi gomosistein darajasining me’yordan oshishi reproduktiv salomatlikka salbiy ta’sir ko‘rsatadi va bepushtlik omillaridan biri sifatida ko‘rib chiqilishi lozim.

Qonda gomosistein darajasini meyordan baland bo‘lishi ayollarda reproduktiv potensialni pasayishiga olib keladi va bepushtlik omillari qatorida axamiyatli o‘rin tutadi.

EKU protokolida olinuvchi tuxum xujayralarning soni va sifatida gomosisteinni qondagi ko‘rsatkichi muxim axamiyatga ega.

Gomosistein ko‘rsatkichini meyoriy daraja diapazonida bo‘lishi EKU protokollarida 2pn urug‘lanish ko‘rsatkichini oshishida, embrionlar soni hamda sifati yuqori sinfli embrionlar rivojlanishiga to‘g‘ri proporsional.

ADABIYOTLAR

1. World Health Organization. Infertility. WHO Fact Sheet, 2020.
2. Lentz, S.R. "Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis." J Thromb Haemost. 200 5;3(8):1646–1654.
3. Murto, T., et al. "Elevated homocysteine levels are associated with poor outcome of IVF/ICSI." Reproductive Biology and Endocrinology. 2013;11: 30.
4. Forges, T., et al. "Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health." Hum Reprod Update. 2007;13(3):225–238.
5. Altmae, S., et al. "Meta-analysis of genome-wide association studies identifies variants associated with IVF success." Hum Reprod. 2017;32 (2):341–351.
6. Smits, L.J.M., et al. "Homocysteine metabolism and IVF outcome: a review." Fertility and Sterility. 2015;104(3):569–577.