IN VITRO FERTILIZATSIYA DASTURLARIDA EMBRIONLARNI IMPLANTATSIYAGA TAYYORLIGINI BAHOLASH: ENDOMETRIY RETSEPTIVLIGINING O'RNI

Rahimov Javohir Dilshodjon ogli
Raufova Jasmin Rasuljon qizi
Alfraganus universiteti Davolash ishi 305 guruh

Muzaffarov Jahongir SHavkat o'g'li
Alfraganus universiteti ichki kasalliklar kafedrasi Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD)
DOI:https://doi.org/10.5281/zenodo.23945536

ABSTRACT

In vitro fertilizatsiya dasturlarining samaradorligi ko'p jihatdan embrion sifati bilan bir qatorda endometriyning implantatsiyaga tayyorlik holatiga bog'liq. Endometriy retseptivligi — implantatsiya oynasi deb ataluvchi cheklangan vaqt oralig'ida embrionni qabul qilish qobiliyatidir. Ushbu tezisda endometriy retseptivligini baholashning zamonaviy usullari, xususan endometrial retseptivlik array (ERA) texnologiyasining klinik ahamiyati, cheklovlari va istiqbollari tahlil qilinadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, retseptivlikni an'anaviy usullar bilan baholash (endometriy qalinligi, estradiol va progesteron darajalari) yetarli darajada ishonchli emas, chunki bu ko'rsatkichlar ERA natijalari bilan sezilarli korrelyatsiyaga ega emas . Genomik yondashuvlar implantatsiya oynasining siljishini aniqlash va shaxsiylashtirilgan embrion transferini amalga oshirish imkonini beradi, bu ayniqsa takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizligi bo'lgan bemorlarda muhim ahamiyat kasb etadi . Shu bilan birga, ERA ning klinik samaradorligi bo'yicha qarama-qarshi dalillar mavjud bo'lib, bu retseptivlikning ko'p omilli tabiatini aks ettiradi . Tezis yakunida endometriy retseptivligini baholashning invaziv bo'lmagan usullarini ishlab chiqish va ko'p markazli istiqbolli tadqiqotlarni o'tkazish zarurati asoslanadi.

Kalit so'zlar: in vitro fertilizatsiya, endometriy retseptivligi, implantatsiya oynasi, endometrial retseptivlik array, embrion implantatsiyasi, shaxsiylashtirilgan embrion transferi.

INTRODUCTION

In vitro fertilizatsiya (IVF) dasturlarida muvaffaqiyatli homiladorlikning ikkita asosiy sharti mavjud: hayotiy qobiliyatga ega embrionning bachadon bo'shlig'iga yetib borishi va endometriyning retseptiv holatda bo'lishi. Biroq, euploid embrionlarning taxminan 30 foizi implantatsiyaga erisha olmasligi sababning faqat embrion sifatida emas, balki bachadon omilida ham ekanligini ko'rsatadi . Endometriy retseptivligi — bu endometriyning embrionni qabul qilish va uni ushlab turish qobiliyati bo'lib, u tsiklning ma'lum bir tor vaqt oralig'ida, ya'ni implantatsiya oynasida (window of implantation) eng yuqori darajaga chiqadi. Ushbu oynaning molekulyar va hujayraviy asoslari murakkab bo'lib, estrogen va progesteron gormonlarining muvozanati, immun hujayralarining ishtiroki hamda genlar ekspressiyasidagi o'zgarishlar bilan belgilanadi . An'anaviy klinik amaliyotda endometriy retseptivligini baholash uchun endometriy qalinligi, estradiol va progesteron darajalari, shuningdek Doppler ultratovush tekshiruvi ko'rsatkichlaridan foydalanilgan. Biroq, ushbu surrogat markerlarning prognoz aniqligi past bo'lib, ular klinik homiladorlikning boshlanishini ishonchli bashorat qila olmaydi . So'nggi

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

yillarda gen transkriptomiyasi asosida ishlab chiqilgan ERA texnologiyasi endometriy retseptivligini ob'ektiv baholash uchun istiqbolli vosita sifatida e'tirof etilmoqda. Ushbu tezisning maqsadi IVF dasturlarida embrionlarni implantatsiyaga tayyorligini baholashda endometriy retseptivligining o'rnini tahlil qilish, mavjud diagnostik yondashuvlarning kuchli va zaif tomonlarini aniqlash hamda kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlarini belgilashdan iborat.

MAIN PART

Endometriy retseptivligining fiziologik asoslari - Endometriy retseptivligi dinamik jarayon bo'lib, proliferativ fazadan sekretor fazaga o'tishda progesteron ta'sirida yuz beradigan chuqur morfologik va molekulyar o'zgarishlarni o'z ichiga oladi. Progesteron stromal hujayralarning proliferatsiyasini rag'batlantiradi va epiteliy hujayralarining estrogen induksiyalangan proliferatsiyasiga qarshi ta'sir ko'rsatadi, bu esa bachadon retseptivligini fazoviy-vaqt jihatidan aniq boshqarishni ta'minlaydi . Implantatsiya oynasining torayishi va uning individual o'zgaruvchanligi klinik amaliyotda muhim muammo hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ayolning yoshi ortishi bilan implantatsiya oynasining siljish chastotasi ham ortadi. Bu hodisa qarilik bilan bog'liq yallig'lanish holati — "inflammaging" natijasida retseptivlik markerlarining (masalan, HOXA10, integrin αvβ3, MUC1) ekspressiyasining buzilishi bilan izohlanadi .

An'anaviy baholash usullarining cheklovlari - Endometriy qalinligi uzoq vaqt davomida retseptivlikning eng qulay va keng qo'llaniladigan ko'rsatkichi bo'lib kelgan. Biroq, 143 nafar bemorni qamrab olgan retrospektiv tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, endometriy qalinligi, estradiol va progesteron darajalari hamda bachadon arteriyasining pulsatsiya va rezistentlik indekslari ERA natijalari bilan statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlikka ega emas. Faqatgina progesteron qo'llash soatlari soni ERA natijasiga sezilarli ta'sir ko'rsatgan ($p < 0,0001$) . Bu topilma shuni anglatadiki, an'anaviy endokrinologik va ultrasonografik parametrlar endometriyning funksional holatini to'liq aks ettira olmaydi va retseptivlikning molekulyar darajadagi baholash zarurati mavjud.

ERA texnologiyasining klinik qo'llanilishi, ERA — bu endometriy biopsiyasi namunasida 238 ta gen ekspressiyasini tahlil qilish orqali implantatsiya oynasining holatini aniqlovchi molekulyar diagnostika usulidir. Natijalar retseptiv (receptive), prerezeptiv (pre-receptive) yoki postrezeptiv (post-receptive) deb tasniflanadi va shu asosda shaxsiylashtirilgan embrion transferi (pET) amalga oshiriladi. 3065 nafar bemorni qamrab olgan yirik retrospektiv tadqiqot natijalari ERA asosidagi pET ning ayniqsa takroriy implantatsiya muvaffaqiyatsizligi (RIF) bo'lgan bemorlarda klinik homiladorlik va tirik tug'ilish ko'rsatkichlarini yaxshilashini ko'rsatdi . Shu bilan birga, tadqiqotchilar ERA tekshiruvidan o'tgan bemorlarning faqat bir qismida implantatsiya oynasining siljiganligini aniqladilar, bu esa ushbu tekshiruvning barcha bemorlarga emas, balki tanlangan guruhlarga qo'llanilishi lozimligini ko'rsatadi.

Biroq, ERA ning samaradorligi bo'yicha ilmiy munozaralar davom etmoqda. 2025-yilda Cochrane tashkiloti tomonidan chop etilgan tizimli ko'rib chiqish protokoli endometriy retseptivlik testlarining foydasi va zararini baholashni maqsad qilgan bo'lib, hozircha bu borada yakuniy xulosa uchun yetarli dalillar mavjud emas . Ba'zi tadqiqotlar ERA natijalari bilan homiladorlik natijalari o'rtasida sezilarli bog'liqlik topmagan bo'lsa , boshqalari RIF guruhida ijobiy ta'sirni qayd etgan . Ushbu qarama-qarshilik retseptivlikning faqat gen ekspressiyasi bilan cheklanmagan murakkab tabiatini, shuningdek, tadqiqot dizaynlaridagi nomuvofiqliklarni aks ettiradi.

Retseptivlikning ko'p omilli tabiati va istiqbolli yo'nalishlar

Endometriy retseptivligi immun tizimi, mikrobiom, epigenetik omillar va embrion-endometriy o'zaro ta'sirining murakkab tarmog'i tomonidan boshqariladi. Immunologik jihatdan, desidualizatsiya

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.

jarayonida immun hujayralarining (tabiiy killer hujayralar, makrofaglar) mahalliy muhitni modulyatsiya qilishi embrionning yarim allogenik tabiatiga qarshi immun javobning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega . Shu bilan birga, embrionning o‘zi ham retseptivlikka ta’sir ko‘rsatadi: past sifatli embrionlardan ajraladigan mikroRNKlar (masalan, tiRNA-1:35-Leu-TAG-2) endometriy hujayralariga singib, ularning embrion bilan bog‘lanish qobiliyatini pasaytirishi aniqlangan . Bu embrion va endometriy o‘rtasidagi ikki tomonlama signal almashinuvini tasdiqlaydi.

Invaziv bo‘lmagan diagnostika usullariga bo‘lgan ehtiyoj tobora ortib bormoqda. Bachadon suyuqligidagi mikroRNKlar va ekstrasellular vezikulalar tarkibining retseptiv va norezeptiv endometriyni ajratishda istiqbolli natijalar ko‘rsatganligi (AUC 0,75–0,90) qayd etilgan . Ushbu yondashuvlar endometriy biopsiyasining invazivligini bartaraf etish va implantatsiya oynasini real vaqt rejimida baholash imkoniyatini yaratishi mumkin. Kelajakdagi tadqiqotlar ko‘p markazli, istiqbolli dizaynlar asosida ushbu biomarkerlarning tirik tug‘ilish ko‘rsatkichlariga ta’sirini tasdiqlashi zarur.

REFERENCES

1. The study on the clinical efficacy of endometrial receptivity analysis and influence factors of displaced window of implantation. Scientific Reports, 2025.
2. Saeedinia R. et al. Liquid Biopsy as a Screening Tool in Recurrent Implantation Failure During IVF: A Narrative Review. Journal of Family and Reproductive Health, 2026; 20(2): 94–100.
3. Aktueller Wissensstand zum Zeitfenster der Implantation – wie lange steht es wirklich offen? Gynäkologische Endokrinologie, 2024.
4. Assessing the endometrium: An update on current and potential novel biomarkers of receptivity. ScienceDirect, 2023.
5. BVS Brazil ma’lumotlar bazasi. tsRNA va miRNA ekspressiyasi bo‘yicha tadqiqot natijalari.
6. Cappas P. et al. Endometrial receptivity testing for assisted reproductive technologies. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2025; 7: CD016209.
7. The study on the clinical efficacy of endometrial receptivity analysis and influence factors of displaced window of implantation. Scientific Reports, 2025.

© Ushbu material Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) litsenziyasi asosida tarqatiladi.