ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ: РОЛЬ В НАРУШЕНИИ ПРОЦЕССА ИМПЛАНТАЦИИ

Исроилова Н.М.
Клинический ординатор 2-го года обучения, клиника “Siz Ona Bo’lasiz”,
Научный руководитель: Охунова Ш.Б.

Аннотация: *В данной работе представлено ретроспективное исследование, проведенное в клинике “Siz Ona Bo‘lasiz” с участием 135 женщин репродуктивного возраста в период 2024–2025 годов. В ходе исследования участницы были разделены на три группы в зависимости от уровня гомоцистеина: с гипергомоцистеинемией (n=60), с гипогомоцистеинемией (n=15) и контрольная группа (n=60). Гипергомоцистеинемия была выявлена у 80% женщин, а гипогомоцистеинемия – у 10%. После контроля и нормализации уровня гомоцистеина частота наступления беременности составила 65% в основной группе и 50% в контрольной группе. Полученные результаты указывают на наличие связи между нарушениями метаболизма гомоцистеина, процессами имплантации эмбриона и исходами репродуктивной функции.*

Ключевые слова: *гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, бесплодие, эмбриональная имплантация, ЭКО, беременность, эндометрий.*

Annotatsiya: *Ushbu ishda 2024–2025-yillar davomida “Siz Ona Bo‘lasiz” klinikasida reproduktiv yoshdagi 135 nafar ayol ishtirokida o‘tkazilgan retrospektiv tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqot jarayonida ayollar gomotsistein darajasiga ko‘ra uch guruhga ajratildi: gipergomotsisteinemiya (n=60), gipogomotsisteinemiya (n=15) va nazorat guruhi (n=60). Ayollarning 80 foizida gipergomotsisteinemiya, 10 foizida esa gipogomotsisteinemiya aniqlandi. Gomotsistein darajasi nazorat qilinib, me’yorga keltirilgandan so‘ng, homiladorlik ko‘rsatkichi asosiy guruhda 65 foizni, nazorat guruhida esa 50 foizni tashkil etdi. Olingan natijalar gomotsistein almashinuvidagi buzilishlar, embrion implantatsiyasi va reproduktiv yakunlar o‘rtasida o‘zaro bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatadi.*

Kalit so‘zlar: *homosistein, giperhomosisteinemiya, bepushtlik, embrion implantatsiyasi, EKU, homiladorlik, endometriy.*

Annotation: *This work shows a retrospective study which was conducted at the “Siz Ona Bo‘lasiz” clinic involving 135 women of reproductive age during 2024-2025. During the research, the women were divided into three groups according to homocysteine levels: hyperhomocysteinemia (n=60), hypohomocysteinemia (n=15), and a control group (n=60). Hyperhomocysteinemia was detected in 80% of women, while hypohomocysteinemia was detected in 10%. After monitoring and normalization of homocysteine levels, the pregnancy rate was 65% in the main group and 50% in the control group. The findings indicate an association between disturbances in homocysteine metabolism, embryo implantation, and reproductive outcomes.*

Key words: *homocysteine, hyperhomocysteinemia, infertility, embryo implantation, IVF, pregnancy, endometrium.*

Актуальность: Актуальность данного исследования заключается в том, что рост частоты случаев бесплодия неясного генеза и неудачных попыток имплантации эмбриона у женщин репродуктивного возраста стал одной из серьезных проблем современности. Как Охунова говорит, что в медицинском сообществе гипергомоцистеинемия (ГГЦ) признана метаболическим нарушением, оказывающим неблагоприятное воздействие на состояние эндометрия (Охунова, 2024). Гомоцистеин представляет собой серосодержащую заменимую аминокислоту (не входящую в состав белков), которая синтезируется в организме и служит важным промежуточным метаболитом в процессе обмена метионина. В связи с этим понимание механизмов, посредством которых повышенный уровень гомоцистеина провоцирует микротромбообразование и окислительный стресс, имеет решающее значение для разработки эффективных медицинских решений. Представляя результаты исследований, касающихся гомоцистеина, данная работа восполняет существенный пробел в научных знаниях, устанавливая четкую связь между этим метаболическим процессом и нарушениями имплантации эмбриона - взаимосвязь, критически важную для улучшения клинических исходов беременности.

Цель исследования: Основной целью данного исследования является обоснование значимости скрининга уровня гомоцистеина как ключевого фактора успешной имплантации, а также определение влияния повышенного уровня гомоцистеина на морфологическую и функциональную рецептивность эндометрия в период “окна имплантации” (Window of Implantation, WOI).

Материалы и методы исследования: Данное ретроспективное исследование проводилось в клинике “Siz Ona Bo’lasiz”в период 2024–2025 гг. В исследование были включены женщины репродуктивного возраста (от 19 до 35 лет) в соответствии с классификацией ВОЗ. Всего было отобрано 135 женщин, разделенных на три группы: группа 1 - женщины с гипергомоцистеинемией (повышенный уровень гомоцистеина в крови; основная группа А, n=60); группа 2 - женщины с гипогомоцистеинемией (пониженный уровень гомоцистеина в крови; основная группа Б, n=15); группа 3 - контрольная группа (n=60), состоящая из женщин репродуктивного возраста с бесплодием, проходивших протокол ЭКО, но не обследованных на уровень гомоцистеина в крови. Для всех участниц этапы подготовки к ЭКО, стимуляции, трансвагинальной пункции и переноса эмбрионов проводились в идентичных условиях в эмбриологической лаборатории одного центра ЭКО.

Результаты и обсуждение: Исследование показало, что определение и нормализация уровня гомоцистеина перед проведением ЭКО существенно улучшают исходы беременности.

В исследуемой группе частота наступления беременности после контроля и коррекции уровня гомоцистеина составила 65%, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 50%; разница между группами составила 15%.

Кроме того, у женщин, уровень гомоцистеина которых был нормализован, беременность протекала без осложнений в первом триместре в 100% случаев, по сравнению с 93% в контрольной группе. Отклонения уровня гомоцистеина были выявлены у каждой седьмой женщины (16%) и у каждого девятого мужчины (10%) из пар, планирующих ЭКО. Среди этих женщин гипергомоцистеинемия была зафиксирована в 80% случаев, а гипогомоцистеинемия - в 10%. Отклонения уровня гомоцистеина наблюдались как при первичном (65%), так и при вторичном (35%) бесплодии. По исследованию, повышенный уровень гомоцистеина может быть связан со снижением качества эмбрионов при проведении ЭКО (Ebisch, 2006). Исследование метаболизма гомоцистеина и фолатов перед проведением ЭКО также имеет значение для оценки репродуктивных исходов, при этом более высокие уровни фолатов были связаны с большей вероятностью наступления клинической беременности, как указал Пафони (Пафони, 2018).

Полученные данные подтверждают клиническую обоснованность и эффективность контроля уровня гомоцистеина и проведения метаболической коррекции при подготовке к ЭКО. Кроме того, результаты исследований

свидетельствуют о связи уровня гомоцистеина в фолликулярной жидкости с вероятностью наступления клинической беременности при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, в делах Окаля (Ocal, 2012). Более того, Гайдай указал, что повышенный уровень гомоцистеина рассматривается как фактор, ассоциированный с риском развития некоторых акушерских осложнений во время беременности (Гайдай, 2018).

Заключение: Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что гипергомоцистеинемия является ключевым механическим и биохимическим фактором неудачной имплантации; вызванные ею нарушения в сосудистой системе и процессах окисления патологически изменяют “окно имплантации”, тем самым негативно влияя на репродуктивную функцию. Терапия с применением витаминов группы В (В6, В9, В12) и метилфолата значительно снижает уровень гомоцистеина, улучшает характеристики “окна имплантации” и повышает эффективность лечения методом ЭКО.

Библиография

1. Бала Р., Верма Р., Верма П. и др. Hyperhomocysteinemia and low vitamin B12 are associated with the risk of early pregnancy loss: A clinical study and meta-analyses // *Nutrition Research*. – 2021. – Vol. 91. – P. 57-66. – DOI: 10.1016/j.nutres.2021.05.002.

2. Гайдай А.Н., Тусупкалиев А.Б., Бермагамбетова С.К. и др. Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review // *Chemico-Biological Interactions*. – 2018. – Vol. 293. – P. 70–76. – DOI: 10.1016/j.cbi.2018.07.021.

3. Лаанпере М., Альтмяэ С., Ставреус-Эверс А. и др. Folate-mediated one-carbon metabolism and its effect on female fertility and pregnancy viability // *Nutrition Reviews*. – 2010. – Vol. 68, No. 2. – P. 99-113. – DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00266.x.

4. Мёрфи М.М., Фернандес-Бальярт Дж.Д. Homocysteine in pregnancy // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2011. – Vol. 53. – P. 105-137. – DOI: 10.1016/B978-0-12-385855-9.00005-9.

5. Окал П., Эрсойлу Б., Чепни И. и др. The association between homocysteine in the follicular fluid with embryo quality and pregnancy rate in assisted reproductive techniques // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. – 2012. – Vol. 29, No. 4. – P. 299-304. – DOI: 10.1007/s10815-012-9709-y.

6. Охунова Ш.Б., Максудова М.М., Садикова Д.Р. Совершенствование лечебно-диагностических мероприятий, направленных на

выявление и коррекцию низкого и высокого уровня гомоцистеина // *Репродуктивная медицина и генетика*. – 2024. - №3. – С. 28-33.

7. Паччиаротти А., Мохамед М.А., Микара Дж. и др. The possible role of hyperhomocysteinemia on IVF outcome // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. – 2007. – Vol. 24, No. 10. – P. 459-462. – DOI: 10.1007/s10815-007-9165-2.

8. Пафони А., Кастильони М., Феррари С. и др. Homocysteine pathway and in vitro fertilization outcome // *Reproductive Toxicology*. – 2018. – Vol. 76. – P. 12-16. – DOI: 10.1016/j.reprotox.2017.12.003.

9. Рази Й., Эфтекхар М., Фесахат Ф. и др. Concentrations of homocysteine in follicular fluid and embryo quality and oocyte maturity in infertile women: a prospective cohort // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2021. – Vol. 41, No. 4. – P. 588-593. – DOI: 10.1080/01443615.2020.1785409.

10. Эбиш И.М.В., Петерс В.Г.М., Томас К.М.Г. и др. Homocysteine, glutathione and related thiols affect fertility parameters in the (sub)fertile couple // *Human Reproduction*. – 2006. – Vol. 21, No. 7. – P. 1725-1733. – DOI: 10.1093/humrep/del081.