



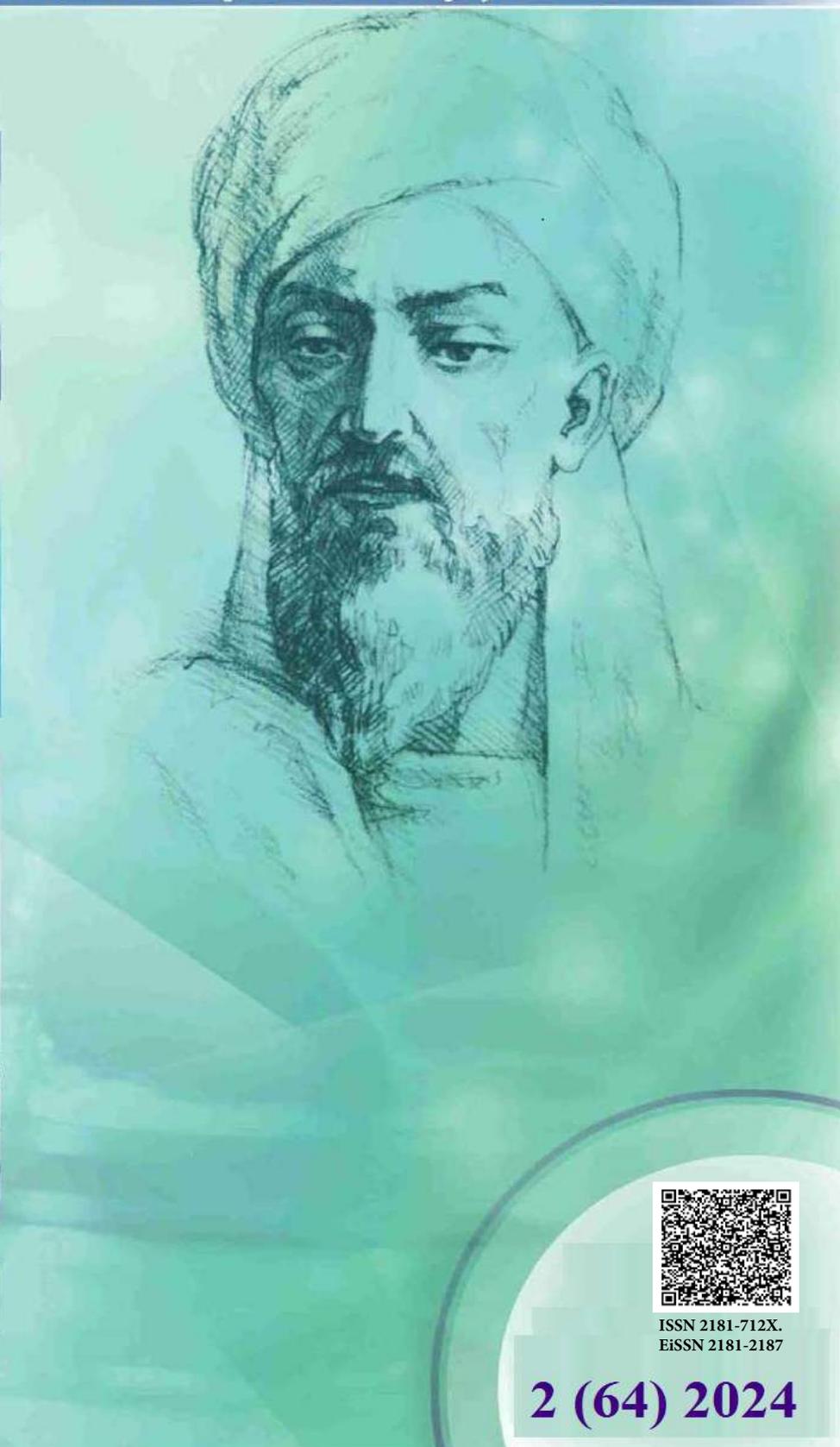
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (64) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

2 (64)

2024

февраль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.01.2024, Accepted: 10.2.2024, Published: 20.02.2024

УДК 618.2. 145

**МЕТОДЫ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ
ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (Обзор литературы)**

Л.Р. Агабабян <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>
Х.М. Усмонкулова <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

Самаркандский государственный медицинский университет, Адрес: 140100, Узбекистон,
Самарканд ш, ул.Амир Темура, дом.18 Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

✓ **Резюме**

Поскольку СПКЯ представляет собой синдром хронической ановуляции, в данном обзоре мы провели попытку систематизировать научные сведения о методах индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников. Женщины с СПКЯ подвергаются повышенному риску развития метаболического синдрома, а также бесплодия. Оптимальное лечение бесплодных женщин с СПКЯ до сих пор не определено.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников, эмбрион, бесплодие, эндометрий, репродуктивная функция.

**TUXUMDON POLIKISTOZ SINDROMI BO'LGAN AYOLLARDA OVULYATSIYANI
KELTIRIB CHIQRISH USULLARI (Adabiyotlar sharhi)**

L.R. Agababayan <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>
X.M. Usmonkulova <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Manzil: O'zbekiston, Samarqand, Amir Temur Ko'chasi,
18-Uy, 140100. Tel./ faks: (+99866) 233-30-34.

✓ **Rezyume**

TPS surunkali anovulyatsiya sindromi bo'lganligi sababli, biz ushbu sharhda polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarda ovulyatsiyani induktsiya qilish usullari haqida ilmiy ma'lumotlarni tizimlashtirishga harakat qildik. TPS bilan kasallangan ayollarda metabolik sindrom va bepushtlik rivojlanish xavfi yuqori. TPS bilan kasallangan bepusht ayollar uchun optimal davolash hali aniqlanmagan

Kalit so'zlar: tuxumdon polikistoz sindromi, embrion, bepushtlik, endometriy, reproduktiv funktsiya.

**METHODS OF OVULATION INDUCTION IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY
SYNDROME (Literature review)**

L.R. Agababayan, X.M. Usmonkulova

Samarkand State Medical University, Address: 18 Emir Temur Street, Samarkand, 140100,
Uzbekistan. Tel./ fax: (+99866) 233-30-34.

✓ **Resume**

Since PCOS is a syndrome of chronic anovulation, in this review we have made an attempt to systematize scientific information about methods of ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. Women with PCOS are at increased risk of developing metabolic syndrome, as well as infertility. The optimal treatment for infertile women with PCOS has not yet been determined.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, embryo, infertility, endometrium, reproductive function.

Актуальность

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространенной эндокринопатией среди женщин репродуктивного возраста [1,5,8,16]. Женщины с СПКЯ подвергаются повышенному риску развития метаболического синдрома, а также бесплодия. Оптимальное лечение бесплодных женщин с СПКЯ до сих пор не определено. Существующие противоречия, связанные с лечением, привели к разработке консенсуса Европейского Общества Репродукции Человека и Эмбриологии (ESHRE)/Американского Общества Репродуктивной Медицины (ASRM), в котором рассматривались терапевтические проблемы, возникающие у женщин с бесплодием и СПКЯ, различные доступные методы лечения и их эффективность, а также их безопасность [35,39]. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и перенос эмбрионов (ПЭ) являются эффективной терапией для больных СПКЯ и приводят к тому, что частота наступления беременности сравнима с таковой у женщин с трубным фактором бесплодия [3,4,8,22]. Кроме того, поскольку количество многоплодных беременностей может быть сведено к минимуму при переносе небольшого количества эмбрионов, ЭКО-ПЭ стали разумным вариантом для пациентов с СПКЯ, которые невосприимчивы к традиционным методам лечения бесплодия или имеют сопутствующие факторы бесплодия. Однако, в течение всех этих лет вопросам бесплодия при СПКЯ уделялось не так много внимания. Тем не менее, очень вероятно, что серьезные метаболические изменения могут быть тесно связаны с наихудшими репродуктивными исходами и, наоборот [24]. Кроме того, даже если наличие овариальной дисфункции и её влияние на репродуктивную функцию пациентки с СПКЯ не вызывает сомнений, другие субклинические дисфункции, включая изменения эндометрия и состоятельность ооцитов не могут не учитываться.

Поскольку СПКЯ представляет собой синдром хронической ановуляции, в данном обзоре мы провели попытку систематизировать научные сведения о методах индукции овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников.

Кломифен цитрат (КЦ)

КЦ считается препаратом первой линии для индуцирования овуляции у женщин с СПКЯ [1,3,6]. Его использование с 1960-х годов убедило клиницистов в надежном профиле безопасности и эффективности этого препарата [10,12,28]. Применение КЦ приводит к частоте овуляции 60-85% и частоте беременности 30-50% после 6 овуляторных циклов. Расхождение между этими двумя показателями было связано с антиэстрогенным действием КЦ на эндометрий и цервикальную слизь. Показатели ди- и трилоидных беременностей при применении КЦ составляют 5-7% и 0,3% соответственно, но могут быть снижены при очень тщательном контроле цикла с помощью ультразвукового исследования. Важно отметить, что частота синдрома гиперстимуляции яичников составляет менее 1% [3,11,12]. КЦ начинают на 2-5-й день менструального цикла в течение 5 дней, начиная с 50 мг/сут и увеличивая дозу максимум до 150 мг/сут [6]. Резистентность к КЦ достигается, если овуляция не происходит на максимальной дозе, и тогда терапия должна быть пересмотрена. Если беременность не может быть достигнута после шести овуляторных циклов с помощью кломифен цитрата (КЦ), то пациентка описывается как имеющая КЦ-резистентность [25]. Лучше всего ограничить продолжительность лечения КЦ 12 циклами, так как при дополнительных циклах существует повышенный риск развития пограничных опухолей яичников [3,9,13]. Однако, существуют ограничения применения препарата в разных странах.

Метформин

Ассоциация инсулинорезистентности с ановуляцией при СПКЯ, привела к применению инсулинсенситизирующих препаратов в попытке восстановить овуляцию и повысить частоту наступления беременности. Метформин может быть введен либо в качестве монотерапии первой линии, либо в дополнение к другим методам лечения для индуцирования овуляции [3,17]. Метформин является наиболее широко изученным гипогликемическим препаратом у женщин с СПКЯ и имеет наиболее обнадеживающий профиль безопасности [8,10,20]. Метформин может иметь некоторые слабые желудочно-кишечные побочные эффекты; таким образом, пациенты должны быть проконсультированы по этим вопросам до начала лечения. Нет никакой разницы между эффективностью метформина и КЦ в качестве монотерапии первой линии для индукции овуляции у небеременных женщин с ИМТ ≤ 30 кг/м² при СПКЯ

[13,14]. Однако, если пациент использует терапию КЦ в качестве первой линии и считается резистентным к КЦ, метформин следует добавлять для улучшения исходов фертильности, а не продолжать дальнейшее лечение только КЦ [33]. Однако для женщин с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) частота беременности и живорожденности, в подавляющем большинстве случаев выше при применении КЦ, чем при использовании метформина [17] и в этом случае КЦ должен рассматриваться как препарат первой линии.

Летрозол

Летрозол является наиболее распространенным ингибитором ароматазы, используемый перорально, индуцирующим овуляцию. Этот класс препаратов был впервые предложен в качестве новых агентов, индуцирующих овуляцию в 2001 году, чтобы избежать некоторых нежелательных антиэстрогенных побочных эффектов терапии КЦ. Наиболее часто используемым ингибитором ароматазы является летрозол. Основной способ действия заключается в ингибировании выработки эстрогенов путем ингибирования фермента ароматазы и остановки превращения андрогенов в эстрогены, что приводит к существенному снижению уровня последних [9,16]. Это свойство позволяет избежать отрицательной обратной связи в гипоталамусе, обусловленной эстрогенами, и увеличивает секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) гипофизом. Накопление андрогенов в яичнике позволяет повысить чувствительность фолликулов к ФСГ. Проведенный мета-анализ использования летрозола не показывает никакой разницы в скорости овуляции по сравнению с кломифен цитратом. Однако считается, что показатель живорожденности и частота беременности значительно выше у тех пациентов, которые используют летрозол, по сравнению с КЦ [18,29, 31]. Нет никаких различий в частоте многоплодной беременности и выкидышей между этими препаратами. Считается, что улучшение показателей живорожденности и беременности, наблюдаемое у пациенток, применявших летрозол, объясняется различиями в фармакодинамике этих двух препаратов [16]. Данные о риске врожденных аномалий при применении ингибиторов ароматазы остаются неясными [10,13], и, хотя, существует все больше доказательств эффективности ингибиторов ароматазы, в настоящее время рекомендуется рассматривать их в качестве терапии первой линии для индукции овуляции. Однако есть недоброжелатели, которые рассматривают данные об эффективности летрозола с осторожностью [34]. Поскольку летрозол, по-видимому, более эффективен у женщин с ожирением, чем КЦ, североамериканские исследования будут иметь благоприятный уклон в сторону летрозола с точки зрения эффективности, но пока неясно из литературы, что такое "устойчивость к летрозолу"; следовательно, требуется больше исследований.

Терапия гонадотропинами

Терапия гонадотропином может также использоваться в качестве фармакологической терапии второй линии для индуцирования овуляции. Данные свидетельствуют о том, что индукция овуляции при введении гонадотропина очень эффективна и приводит к более быстрому зачатию, чем при использовании кломифена, препараты стоят дороже, а вмешательство требует большего контроля над циклом. Данные свидетельствуют о том, что использование гонадотропинов [21,39] может привести к более высокой частоте многоплодной беременности, отмене цикла и синдрому гиперстимуляции яичников по сравнению с кломифен цитратом в качестве лечения первой линии, и это может быть сведено к минимуму с помощью экспертного мониторинга цикла. Как правило, считается целесообразным переходить ко второй линии терапии гонадотропинами после 3-6 месяцев документированной овуляции, без зачатия или у женщины, у которой документирована резистентность к КЦ, несмотря на увеличение начальной дозы и добавление метформина. Общепризнано, что этот процесс может быть очень неприятным для пациентов, так как режим лечения часто оказывается затяжным. Однако если пациентам объяснить, что женщина с нормальным менструальным циклом, как правило обращается к специалисту только после неудачных попыток зачатия в течение нескольких месяцев, это поможет пациенткам осмыслить необходимость затянувшегося режима для достижения цели. Чтобы минимизировать риск развития множественных фолликулов, на практике хорошо зарекомендовал себя протокол "низкодозированного повышения" [23]. Введение гонадотропина начинают с 25, 37,5, 50 или иногда 75 МЕ в день ФСГ в течение 7-10 дней, а затем дозу увеличивают постепенно на 25-37, 5 МЕ каждую неделю, если нет развития

фолликула размером ≥ 12 мм. Овуляция инициируется при развитии одиночного фолликула размером ≥ 18 мм при отсутствии каких-либо других фолликулов размером более 14 мм. Альтернативно, "понижающий" протокол можно использовать с начальной дозой 150 МЕ ФСГ до тех пор, пока не будет развиваться доминирующий фолликул, хотя это менее благоприятно. Затем дозу гонадотропинов уменьшают до момента запуска овуляции человеческим хорионическим гонадотропином (ХГЧ) [40]. Добавление внутриматочного осеменения не требуется женщинам, которые нуждаются только в индукции овуляции, оно необходимо только при отсутствии партнера и, следовательно, необходимости использования замороженной спермы, или для одинокой женщины, или если она находится в однополых отношениях, где требуется донорская сперма. Использование внутриматочного осеменения может также потребоваться, если существует незначительное ухудшение параметров спермы или половой акт невозможен, либо из-за трудностей с поддержанием эрекции, либо из-за вагинизма. Возможно, также будет уместно рассмотреть вопрос об использовании внутриматочного осеменения у молодой женщины, которая не забеременела после шести циклов документированной овуляции, когда можно было бы считать, что степень необъяснимого бесплодия теперь очевидна. В этой ситуации было бы уместно рассмотреть вопрос о гиперстимуляции яичников для развития двух доминирующих фолликулов, поскольку теперь, помимо отсутствия овуляции, должно быть еще одно препятствие для зачатия.

Дриллинг яичников

Дриллинг яичников следует рассматривать как терапию второй линии, показанное для бесплодных, ановуляторных женщин с КЦ-резистентным СПКЯ [2,19]; он может играть роль терапии первой линии, если лапароскопия показана пациентке по другой причине [20,39]. Механизм действия дриллинга яичников до конца не изучен; однако считается, что он может включать разрушение стромы яичника, продуцирующей андрогены [36]. После процедуры возникают следующие результаты: снижение уровня лютеинизирующего гормона плазмы (ЛГ) и уровня пульсаций, временное снижение уровня ингибина В, умеренное повышение уровня гонадотропинов, глобулина, связывающего половые гормоны, и постоянное снижение уровня андрогенов (особенно тестостерона) [26]. При сравнении дриллинга яичников с использованием гонадотропина, различия в показателях живорожденности, частоты наступления беременности и овуляции на одну пациентку или частоты выкидышей на одну беременность, и уменьшение частоты многоплодной беременности не отмечается. Дальнейшие преимущества дриллинга яичников включают значительно меньшую финансовую нагрузку и отсутствие необходимости в мониторинге цикла по сравнению с использованием гонадотропинов. Данные, сравнивающие коэффициент живорожденности на пациентку, частоту овуляции за цикл, частоту наступления беременности на цикл и на пациентку, частота самопроизвольного аборта в первом триместре беременности при дриллинге яичников и применении метформина противоречивы [30,38]. Важно учитывать, что операция на яичниках, хотя и выполняется с использованием лапароскопического подхода, связана как с повышенным интраоперационным, так и с послеоперационным риском, особенно у женщин с избыточным весом или ожирением. Это также может относиться и к лапароскопии, которая проводится по другому показанию, такому как легкий эндометриоз у женщин с нарушением овуляции, с непроходимостью маточных труб, у которой есть партнер с нормальными параметрами спермы. Однако если у пациентки нет религиозных, этических или финансовых причин, препятствующих продолжению лечения методом ЭКО, то женщине старше 35 лет с нарушением овуляции при наличии эндометриоза лучше всего было бы продолжить лечение методом ЭКО (рис. 1).

Экстракорпоральное оплодотворение

Доля женщин, которые не реагируют на терапию первой и второй линии, методом выбора становится ЭКО, либо оно может быть терапией первой линии по первичным показаниям, таким как непроходимость маточных труб или мужские факторы бесплодия [22]. Как правило, считается целесообразным рассмотреть вопрос о переходе к лечению методом ЭКО после 6-12 циклов индукции овуляции, которые оказались безуспешными.

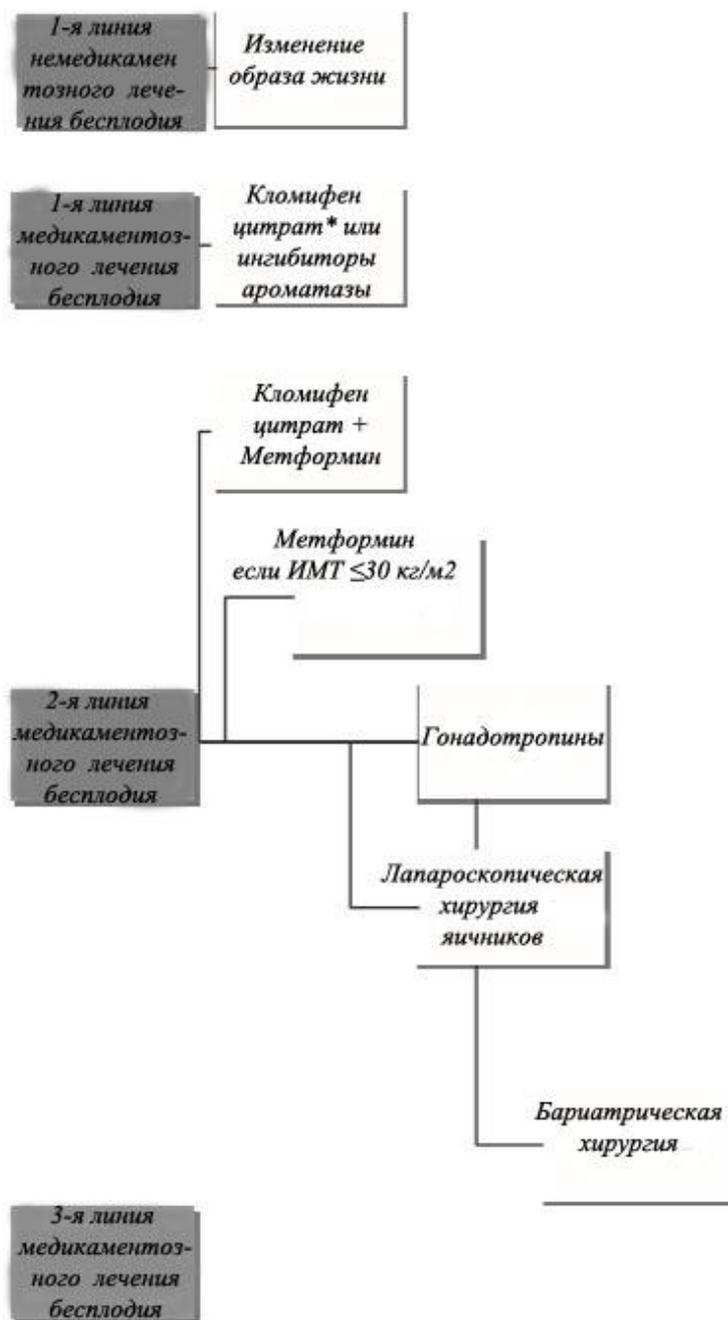


Рис.1 Ступенчатая стимуляция овуляции при СПКЯ.

У женщин с СПКЯ супрафизиологические дозы гонадотропинов, используемые для контролируемой гиперстимуляции яичников, могут провоцировать развитие большой когорты фолликулов неодинакового качества. Это может привести к извлечению незрелых яйцеклеток, что приведет к ухудшению результатов оплодотворения и неправильному дроблению, снижению частоты наступления беременности и живорожденности. Кроме того, такие женщины также сталкиваются со значительным риском и потенциально опасным для жизни осложнением синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) [37]. IVF впервые был представлен в качестве альтернативного лечения для преодоления этих проблем в 1991 году и включает в себя извлечение незрелых ооцитов (на стадии зародышевых пузырьков) с последующим ростом культуры до стадии метафазы II, заменяя процесс созревания, который обычно происходит в яичнике. Количество ооцитов, извлеченных при IVF, выше у женщин с СПКЯ, чем у женщин

без СПКЯ, что обусловлено более высоким количеством антральных фолликулов [4,40]. Этот новый метод вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является полезным вмешательством для женщин с субфертильностью, связанной с СПКЯ, позволяющим ооцитам сохранить свою зрелую и развивающуюся компетентность и избежать осложнений СГЯ. Пока нет РКИ, которые могли бы помочь клиницистам решить, является ли проведение IVF более выгодным у женщин с СПКЯ.

Одновременное применение метформина у женщин с СПКЯ во время циклов ЭКО снижает риск развития СГЯ в четыре раза [27]. Каберголин-это агонист дофаминовых рецепторов, который в настоящее время также все чаще используется во время циклов ЭКО у женщин с СПКЯ. Он снижает риск СГЯ за счет нарушения микроокружения гормона фолликулярной жидкости, так как действует на рецептор васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в сосудистой системе.

На рис.2 представлена комплексная стратегия восстановления фертильности у женщин с СПКЯ [1]



Рис. 2. Комплексная стратегия лечения бесплодия при СПКЯ

Заключение

Ведение женщин с СПКЯ по-прежнему является сложной проблемой, требующей глубокого знания патогенеза СПКЯ, его диагностических критериев и имеющихся методов лечения. Комплексная стратегия лечения, включая также агрессивные вмешательства, такие, как бариатрическая хирургия для пациентов с тяжелым ожирением, имеет решающее значение для главной цели в репродуктивной медицине, т. е. для рождения здорового ребенка, сохраняя здоровье матери. Предложение комплексной стратегии лечения бесплодия при СПКЯ представлено на рис. 2. Будущие фармакогенетические исследования необходимы для выявления пациенток с хорошим или плохим ответом на каждое конкретное и/или комбинированное лечение и открытия новых возможностей для индивидуализированного и минимально инвазивного лечения бесплодия у женщин с СПКЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабян Л.Р. Синдром поликистозных яичников. Преодоление бесплодия: от естественного восстановления фертильности до экстракорпорального оплодотворения. – Самарканд, 2021;266.
2. Агаджанян Э. С., Ищенко А. И., Соснова Е. А. Эффективность лапароскопического лазерного дреллинга яичников при синдроме поликистозных яичников в программе вспомогательных репродуктивных технологий // *Акушерство и гинекология*. 2016;9:73-78.
3. Большкина Ю. С., Радынова С. Б., Храмов А. А. Тактика ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников и инсулинорезистентностью // *Дневник науки*. 2021;7.
4. Вартанян Э. В. и др. Резервы улучшения качества ооцитов при синдроме поликистозных яичников // *Problemy Reproduktsii*. 2017;23:3.
5. Ибрагимов Б. Ф., Худоярова Д. Р., Кобилова З. А. Восстановление фертильности при синдроме поликистозных яичников // *ВВК*. 2020;79:551.
6. Ибрагимов Б. Ф. и др. Новые веяния в оптимизации комплексного лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников // *Актуальные вопросы современной медицины*. – 2021;6-10.
7. Имамов Э. Н. Индукция овуляции летрозолом у женщин с синдромом поликистозных яичников // *Journal of Universal Science Research*. 2023;1(11):375-387.
8. Коркан А. И., Туреханова А. Д., Медельбекова М. Б. Синдром поликистозных яичников // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2020;1:47-49.
9. Курбаниязова М. З., Бекбаулиева Г. Н. Оптимизация стимуляции овуляции у кломифен цитрат резистентных женщин с спкя // *Журнал теоретической и клинической медицины Учредители: Институт иммунологии Академии Наук Республики Узбекистан ISSN: 2091-5853*. 2020;20:2018
10. Лапина И. А. и др. Современные аспекты прегравидарной подготовки у пациенток с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом // *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):137-143.
11. Микляева И. А., Данилова И. К. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста // *Актуальные вопросы медицинской науки и практики*. 2019;82-90.
12. Миронова М. П., Фазлыева Э. А. Особенности индукции овуляции у женщин различного возраста с синдромом поликистозных яичников // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;7(3):9-12.
13. Сутурина Л. В. Синдром поликистозных яичников в XXI веке // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. // Обучения*. 2017;3(17):86-91.
14. Чайка А.В., Носенко Е.Н., Ханча Ф.А., Моргунец О.Г. Эфферентные методы в реабилитации пациенток с синдромом поликистозных яичников после эндохирургической стимуляции овуляции. // *Збірник Наукових Праць. Асоціація акушерів-гінекологів України, Київ*, 2013;390-395.
15. Ших Е. В. и др. Микронутриентная поддержка репродуктивной функции при синдроме поликистозных яичников, осложненном метаболическими рисками // *Вопросы гинекологии*. 2022;21(1):108-115.
16. Akhmedov F.K. biochemical markers of preeclampsia development and criteria for early diagnosis- *Art of Medicine*. // *International Medical Scientific Journal*, 2022;10.5281/zenodo.6635595.
17. F.K. Akhmedov. The role of interleukin 10 in the development of preeclampsia: diagnosis and prognosis- // *British Medical Journal*, 2022;2:410.5281/zenodo.6912557
18. F.K. Akhmedov., M.N. Negmatullaeva. The significance of genetic factors and new aspects in predicting preeclampsia (overview) // *Thematic journal of microbiology*, 2021;10.5281/zenodo.5081885
19. Akhmedov F. K., Negmatullaeva M. N., Kurbanova Z. S. Modern views on the problem of preeclampsia // *A new day in medicine*. 2018;1(21):180-185.
20. Akhmedov F. K., Negmatullaeva M. N. Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying degrees and severity // *New Day of Medicine*. 2020;1:29.
21. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. // *Hum Reprod Update*.2016;5:1-2.

22. Cai J, Liu L, Sun L, Sha A, Jiang X, Ren J. Effects of previous ovarian drilling on cumulative ongoing pregnancy rates among patients with polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization. // *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;134:272-7.
23. Christian CA, Moenter SM. The neurobiology of preovulatory and estradiol-induced gonadotropin releasing hormone surges. // *Endoc Rev*. 2010;31:544-77.
24. de Mendonca-Louzeiro MR, Annichino-Bizzacchi JM, Benetti-Pinto CL. Android fat distribution affects some hemostatic parameters in women with polycystic ovary syndrome compared with healthy control subjects matched for age and body mass index. // *Fertil Steril*. 2015;104:467-73.
25. Diamond MP, Kruger M, Santoro N, et al. Endometrial shedding effect on conception and live birth in women with polycystic ovary syndrome. // *Obstet Gynecol*. 2012;119:902-8.
26. Farquhar C, Brown J, Marjoribanks J. Laparoscopic drilling by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6:CD001122
27. Gremeau A-S, Andreadis N, Fatum M, Craig J, Turner K, McVeigh E, et al. In vitro maturation or in vitro fertilization for women with polycystic ovaries? A case-control study of 194 treatment cycles. *Fertil Steril*. 2012;98:355-60.
28. Hajishafiha M, Dehghan M, Kiarang N, Sadegh-Asadi N, Shayegh SN, Ghasemi-Rad M. Combined letrozole and clomiphene versus letrozole and clomiphene alone in infertile patients with polycystic ovary syndrome. // *Drug Des Devel Ther*. 2013;7:1427-31.
29. Kamath MS, et al. Aromatase inhibitors in women with clomiphene citrate resistance: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. // *Fertil Steril*. 2010;94:2857-9.
30. Li RH, Ng EH. Management of anovulatory infertility. // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26:757-68.
31. Liu W, et al. Randomized controlled trial comparing letrozole with laparoscopic ovarian drilling in women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome. // *Exp Ther Med* 2015;10:1297-302.
32. Orio F, Palomba S, Carbone M, Muscogiuri G. Prevalence of polycystic ovary morphology in a region of South Italy. // *J Ultrasound*. 2016;19:301-2.
33. Palomba S, Falbo A, Zullo F. Management strategies for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome and known clomifene citrate resistance. // *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009;21:465-73.
34. Pereira N, et al. Comparison of ovarian stimulation response in patients with breast cancer undergoing ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins to patients undergoing ovarian stimulation with gonadotropins alone for elective cryopreservation of oocytes dagger. // *Gynecol Endocrinol*. 2016;32:823-6.
35. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). // *Hum Reprod*. 2004;19:41-7.
36. Roy KK, Baruah J, Sharma A, Sharma JB, Kumar S, Kachava G, Karmakar D. A prospective randomized trial comparing the clinical and endocrinological outcome with rosiglitazone versus laparoscopic ovarian drilling in patients with polycystic ovarian disease resistant to ovulation induction with clomiphene citrate. // *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281:939-44.
37. Saul T, Sonson JM. Ovarian hyperstimulation syndrome. // *Am J Emerg Med*. 2009;27:250.e3-4.
38. Sigala J, Sifer C, Dewailly D, Robin G, Bruyneel A, Ramdane N, Lefebvre-Khalil V, Mitchell V, Decanter C. Is polycystic ovarian morphology related to a poor oocyte quality after controlled ovarian hyperstimulation for intracytoplasmic sperm injection? Results from a prospective, comparative study. // *Fertil Steril*. 2015;103:112-8.
39. The Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. // *Hum Reprod*. 2008;23:462-77.
40. Valkenburg O, van Santbrink EJ, König TE, Themmen AP, Uitterlinden AG, Fauser BC, Lambalk CB, Laven JS. Follicle-stimulating hormone receptor polymorphism affects the outcome of ovulation induction in normogonadotropic (World Health Organization class 2) anovulatory subfertility. // *Fertil Steril*. 2015;103:1081-8.

Поступила 20.01.2024