



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

10 (84) 2025

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**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
Б.З. АБДУСАМАТОВ
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. ДЖУМБАЕВ
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
М.Р. МИРЗОЕВА
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
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
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. ІЦЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

10 (84)

www.bsmi.uz
<https://newdaymedicine.com> E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

**2025
октябрь**

Received: 20.09.2025, Accepted: 06.10.2025, Published: 10.10.2025

УДК 616.

РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТАБИЙ ФЕРТИЛЛИКНИ ТИКЛАШДА ОВУЛЯЦИЯ ИНДУКЦИЯСИННИГ САМАРАДОРЛИГИ

Курбаниязова Мадина Зафаржановна <https://orcid.org/0000-0001-9082-2865>
E-mail: dr_madina@inbox.ru

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-йд Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltdmu.uz

✓ *Резюме*

Кломифенга резистентлиги аниқланган аёлларда бепуштликнинг давомийлиги 3 йилдан ортиқ бўлгани 54,4%, (резистентлиги йўқ гуруҳда 26%) ташкил қилди. Бирламчи аменорея 14,7%; норегуляр ҳайз цикли 92,6%. Асосий гуруҳда гирсутизмнинг ўрта огирилик даражаси 27% да учраб, бошқа андрогенга боғлиқ дерматопатиялардан acantosis nigro – 23,53%, HAIR AN синдроми 11,8% билан устунлик қилди. ТВИ нормал бўлишидан қатъий назар $BA/CA \geq 0,85$ бўлган аёллар фақат 1- ва 2- гуруҳ аёлларида аниқланиб, 1-гуруҳда 15 (22,1%) ва 2- гуруҳда 3(6%) нафар аёлни ташкил қилди ва бу ўзаро таққосланганда юқори статистик аҳамиятга эга бўлди ($p<0.001$). ЛГ/ФСГ нисбати 2 баробар ортиқлиги, HOMA IR индекси 3 баробар, АТ ТПО миқдори 36,7% нормадан 10 баробар ортиқ бўлди. АМГ, ORPI, ПРЛ ва АТ ТПО натижалари 1- гуруҳдаги аёлларда 2- гуруҳдаги аёллардан юқорилиги қайд қилинди ва ишончли корреляцияга эга бўлди ($p=0,01(99\% CI)$; $p=0,01(99\% CI)$; $p=0,05$ (95% CI); $p=0,08$ (92% CI)).

Калим сўзлар: бепуштлик, репродуктив ёш, ҳайз цикли, овулляция.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДУКЦИИ ОВУЛЯЦИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Курбаниязова Мадина Зафаржановна <https://orcid.org/0000-0001-9082-2865>
E-mail: dr_madina@inbox.ru

Ургенчский филиал Ташкентской государственной медицинской университета
Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28
Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltdmu.uz

✓ *Резюме*

У женщин с резистентностью к кломифену длительность бесплодия более 3 лет составила 54,4% (в группе без резистентности – 26%). Первичная аменорея – 14,7%, нерегулярный менструальный цикл – 92,6%. В основной группе умеренный гирсутизм выявлен у 27%, среди других андрогенависимых дерматопатий преобладали черный акантоз – 23,53% и синдром HAIR AN – 11,8%. Несмотря на нормальный индекс массы тела, женщины с $OT/OB \geq 0,85$ были выявлены только у женщин 1-й и 2-й групп, составив 15 (22,1%) женщин в 1-й группе и 3 (6%) – во 2-й, что имело высокую статистическую значимость при сравнении ($p<0,001$). Соотношение ЛГ/ФСГ было выше в 2 раза, индекс HOMA IR – в 3 раза, а уровень АТ-ТПО составил 36,7%, что в 10 раз превышало норму. Показатели АМГ, ОРПИ, ПРЛ и АТ-ТПО у женщин 1-й группы были выше, чем у женщин 2-й группы, и имели достоверную корреляционную связь ($p=0,01$ (99% ДИ); $p=0,01$ (99% ДИ); $p=0,05$ (95% ДИ); $p=0,08$ (92% ДИ)).

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивный возраст, менструальный цикл, овулляция.

EFFECTIVENESS OF OVULATION INDUCTION IN RESTORING NATURAL FERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Madina Zafarzhanovna Kurbaniyazova <https://orcid.org/0000-0001-9082-2865>
E-mail: dr_madina@inbox.ru

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltdmu.uz

✓ *Resume*

In women with clomiphene resistance, the duration of infertility for more than 3 years was 54.4% (in the group without resistance - 26%). Primary amenorrhea - 14.7%, irregular menstrual cycle - 92.6%. In the main group, moderate hirsutism was detected in 27%, among other androgen-dependent dermatopathies, acanthosis nigricans - 23.53% and HAIR AN syndrome - 11.8% were predominant. Despite the normal body mass index, women with WC / OB ≥ 0.85 were identified only among women in groups 1 and 2, amounting to 15 (22.1%) women in group 1 and 3 (6%) in the 2nd, which had high statistical significance when compared ($p < 0.001$). The LH/FSH ratio was 2 times higher, the HOMA IR index was 3 times higher, and the AT-TPO level was 36.7%, which was 10 times higher than the norm. The AMH, ORPI, PRL and AT-TPO levels in women of the 1st group were higher than in women of the 2nd group and had a reliable correlation ($p=0.01$ (99% CI); $p=0.01$ (99% CI); $p=0.05$ (95% CI); $p=0.08$ (92% CI)).

Key words: *infertility, reproductive age, menstrual cycle, ovulation.*

Долзарбилиги

Никоҳдаги бепуштликларнинг 83,1% ҳоллари аёлларнинг репродуктив фаолиятининг бузилишидан келиб чиқиши аниқланган. Бепуштликдан азият чекаётган оиласларнинг 16,9 % ида эр-хотинларнинг ҳар иккаласида ҳам репродуктив дисфункция аниқланган. Аёллардаги бепуштлик сабаблари таркибида най-перитонеал омиллар (38,5%), эндокрин бепуштлик (27,7%), генитал эндометриоз (23,0%) кабилари устунлик қиласи. Аёлларнинг 50,8 %ида бепуштлик бир нечта омилларнинг бирикмасидан келиб чиқади [4;9;10].

Аёлларда репродуктив функцияни тиклаш учун эндокрин касалликларни нормаллаштиришдан ташқари, овуляцияни индуция қилишнинг турли усуллари қўлланилади [1;5;6;9].

Тадқиқотимизнинг мақсади ановулятор бепуштлиги бор нормал тана вазнли ТПКС кломифенга резистент бўлган аёлларда овуляция стимуляцияси усулларини тухумдонлар гиперстимуляциясини олдини олган ҳолда такомиллаштириш бўлди.

Тадқиқот материаллари жами кузатилган аёллар 148 нафар бўлиб, шундан 1- асосий гурухни 68 нафар кломифенга резистент ановулятор ҳайз циклли аёллар, 2- таққослама гурухни 50 нафар кломифенга сезгири ановулятор ҳайз циклли аёллар ва 30 нафарни назорат гурухидаги амалий соғлом аёллар ташкил қиласи.

Биринчи босқичда: барча аёлларга ҳайзининг Зчи кунидан бошлаб, 5 кун давомида кломифен цитрат 50 мг дан берилиб, тухумдонлар жавоби кузатилмаганда унинг дозаси 150мг гача оширилди. Тухумдонлари кломифен цитратга жавоб берган аёллар 50 нафар бўлиб улар таққослама гурухни ташкил қиласи ва уларнинг клиник-лаборатор таҳлил натижалари тадқиқотимизнинг асосий қисми бўлган кломифенга резистентлик предикторларини аниқлашга асос бўлди. 6 цикл давомида кломифен цитрат (150 мггача) қўлланилиб фолликулалар ўсиши кузатилмаган аёллар кломифенга резистент бўлган асосий гурухни (68 нафар) ташкил қиласи.

Тадқиқотнинг II босқичда фақатгина кломифен цитратга резистент бўлган нормал тана вазнли ТПКСли 68-нафар аёл киритилди. Улар тухумдонлар стимуляцияси турига кўра 3 та гурухга ажратилди: I гурух Кломифен цитрат ва одам менопаузал гонадотропини комбинацияси; II гурух Летrozол ва одам менопаузал гонадотропини комбинацияси; III гурухга факат одам менопаузал гонадотропини қўлланилди. Ҳар бир гурух ўз навбатида А ва Б гурухчаларга ажратилди, барча гурухдаги А гурухчаларга дофамин рецептори агонисти – Каберголин комбинацияси қўлланилди. Б гурухчаларга Каберголин комбинацияси қўлланилмади.

Тадқиқот мақсади: репродуктив ёшдаги аёлларда табиий фертилликни тиклашда овуляция индукциясининг самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотга киритиш мезонлари

6 ой давомида ҳеч қандай дори воситалари қабул қылмаган, 1 йилдан ортиқ вақт давомида ТПКС туфайли ановулятор белуштликдан азият чекадиган 19 ёшдан 38 ёшгача бўлган аёллар, тана вазни индекси нормада, яъни 18,5 дан 25 кг/м² гача бўлган, анамнезида олдин гонадотропин кўлланилмаган, бачадон найлари ўтказувчанлиги бор, жуфтларининг спермограммаси БЖССТ (1992 йил) мезонлари бўйича фертил бўлган аёллар тадқиқотга киритилди. ТПКС ташхиси 2012 йилда қайта кўриб чиқилган АҚШ Миллий Соғлиқни Сақлаш Институти (National Institutes of Health, NIH) мезонлари, Европа Инсон Репродукцияси ва эмбриология Жамияти ва Америка Репродуктив Тиббиёт Жамияти (Rotterdam ESHRE / ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group 2003) мезонлари бўйича, 2003 йилда Роттердам ва 2006 йилда АҚШ-ТПКС жамиятининг гиперандрогенизм ва ТПКС мезонлари асосида қўйилди. ТПКС нинг А, В ва Д фенотиплари олинди. Биринчи гурӯҳ учун кломифен цитратга резистентлик ҳолати бўлиб, камида 5 ой КЦ билан индуцирланганда фолликула ўсиши ва овуляция содир бўлмаслиги кўшимча меъзон бўлди[2;4;6;8].

Тадқиқот мезонларига қўйидагилар кирмайди

Ановулятор белуштликнинг ТПКСдан бошқа турлари, кичик чаноқ аъзоларида ўтказилган жарроҳлик амалиётлари, най-перитонеал белуштлик, эркаклар белуштлиги, тухумдонлар етишмовчилиги ва ўсмалари, эндометриоз, яъни тадқиқотга кириш мезонларидан ташқари барча ҳолатларлар тадқиқотдан четлаштирилди.

Тадқиқот натижалари ва унинг муҳокамаси: текширувдан ўтган беморларнинг ёши 20 дан 38 ёшгача бўлиб, ўртача $23,91 \pm 0,46$ ёшни ташкил қилди. Кломифен цитратга резистентлиги бор аёллар орасида 25дан 30 (46%) ёшгача ва 31 дан 37 (26%) ёшгача бўлган аёллар кўпчиликни ташкил қилиб, бу кўрсаткич кломифенга резистентлиги бўлмаган солишишторма гуруҳдаги аёллардан 2 ва 3,5 баробар ортиқ бўлди.

ТПКС бор аёлларнинг яқин қариндошларида артериал гипертония, қандли диабет ва тизимли яллигланиш касалликлари бошқаларга нисбатан кўпроқ учрар экан. Ота онасида кузатилган белуштлик кейинчалик фарзандларидаги ТПКСга хос гормонал ўзгаришларни юзага келтирган бўлиши мумкин. ТПКСда ҳам организмда асептик яллигланишнга хос ўзгаришлар кузатилиши, ота онасида учраган тизимли яллигланишнинг фарзандида бошқа кўринишда шаклланганини исботлади. Онасида кузатилган ТПКС назорат гурухида учрамади ва асосий гурухнинг аксарият аёлларида кузатилиб, бу синдром қариндошлар орасида насл суриши мумкинлигини кўрсатди. Жинсий аъзолардаги яллигланиш касалликлари ТПКС юзага келишига сабаб бўлиши ёки касаллик кечишини оғирлаштириши мумкин. ТПКСда гормонал фон ўзгарганлиги сабабли кондаги гомеостаз жараёнлари ҳам ўзгаради ва натижада, бола тушиши ва ҳомила кўтара олмаслик каби асоратлар юзага келиши мумкин.

Белуштлик давомийлиги бўйича таҳлил олиб борилганда, 1-2йил давомида кузатилган белуштлик гурухларга мос равиша 46,6%, 74% аёлда кузатилиб, статистик аҳамиятли фарқ қилди ($p<0,05$). 3-4 йиллик белуштлик 1-гуруҳда 39,7% ва 2-гуруҳда 26% ҳолларда қайд қилинди. 5 йилдан кўп бўлган белуштлик фақатгина кломифенга резистент ТПКСли аёлларда аниқланди. Белуштликнинг давомийлиги ва иккиласи белуштлик кломифенга резистентлиги бор бўлган аёлларда юқори эканлиги кўрилди.

Yadav S ва Tarvare R нинг илмий тадқиқотларида ТПКС билан амалий соғлом аёллардаги БА/СА ўлчамларини солишитириб, ТПКС бор аёлларда ўртача $0,87 \pm 0,05$, назорат гурухидагиларда эса $0,82 \pm 0,05$ бўлиб, бизнинг тадқиқотимиз натижалари асосий гурухда $0,84 \pm 0,04$ ва назорат гурухида $0,74 \pm 0,81$ ни ташкил қилиб тадқиқотлар орасида ўхшашлик аниқланмади, балки бунинг сабаби бизлар олиб борган тадқиқотда факт нормал тана вазнили аёлларнинг қатнашганлигидадир[10;11]. Кузатган аёлларимиз нормал тана вазнили бўлсада, уларда вицерал семизликни тавсифловчи БА/СА нисбати нормадан юқори бўлди. БА/СА $\geq 0,80-0,84$ оралиги кузатилган аёллар гурухларга мос равиша 45,6%; 24%; 23,3% да кузатилиб, гурухларни солиширганимизда кломифенга резистент гурухда бу кўрсаткич бошқа гурухларга нисбатан кескин юқори ва статистик аҳамиятга эга бўлди ($p1<0,001$, $p3<0,001$). 2-гуруҳ ва назорат гурухи ўртасида бу кўрсаткич аҳамиятли фарқ килмади ($p2>0,05$). БА/СА $\geq 0,85$ бўлган аёллар фақатгина 1- ва 2- гурух аёлларида аниқланниб, 1-гуруҳда 15 (22,1%) ва

2- гурухда 3(6%) нафар аёлни ташкил қилди ва бу 4 баробар кўп бўлиб, ўзаро тақкосланганда юқори статистик аҳамиятга эга бўлди ($p3<0.001$).

Шундай қилиб, кломифен резистентлиги бўлган аёлларда резистентлик кузатилмаганларга қараганда БА/СА юқори бўлиши кузатилди. БА/СА кўрсаткичининг фақатгина 0,85 дан юқорилиги эмас нормал тана вазнга эга ТПКС кузатилганларда 0,80 дан 0,85 гача бўлган оралиқ ҳам муҳим прогностик аҳамиятга эгалиги тадқиқотимиз натижасида ўз исботини топди.

ТПКС да гиперандрогенияни клиник кўриниши бу асосан гирсутизм ва acne vulgaris бўлиб, камдан кам ҳолларда алопеция кузатилиши мумкин. Гирсутизмни баҳолаш учун модифицирланган Ферриман Галвей (mFG) шкаласидан фойдаландик. Енгил даражадаги гирсутизм I гурухда 34 (50%), II гурухда 20(40%) нафар аёлда аниқланди. Ўрта оғирликдаги гирсутизм гурухларда мос равища 26,5%, 18% да кузатилиб, гурухларни солиширганда 1- гурухда 2-чи гурухдаги аёллардан бу кўрсаткич 1,5 баробар ортиқ бўлди ($p<0,01$). S.Yadav ва R.Tarvare нинг илмий тадқиқотларида acne vulgaris 64%, гирсутизм 84% ва норегуляр ҳайз цикли 84% ҳолларда учраб, бизнинг тадқиқотимиздаги аёллардан олинган натижалардан сезиларли фарқ қилмади.

Кузатувимиздаги аёларнинг I гурухда бирламчи бепуштлиги бор аёллар 45 (66%) нафар, иккиламчи бепуштлиги бор аёллар 23 (34%) нафарни ташкил қилди. II гурухда бирламчи бепуштлик 39 (78%), иккиламчи бепуштлик 11 (22%) нафар аёлда учради.

HAIR-AN синдроми кломифенга резистентлиги бор гурухдаги аёлларнинг 8 (11,8%) нафарида, кломифенга резистентлиги бўлмаган гурухда бу патология 1 (2%) ҳолатда учраб, юқори статистик аҳамиятга эга бўлди ($p<0,001$; 99% CI) ва кломифенга резистентлик сифатида прогностик аҳамиятли эканлиги тадқиқотимиздаги кузатувларимиз натижасида ўз аксини топди (1- жадвал).

1-жадвал

Тадқиқотимиздаги тухумдонлар поликистози синдроми бор аёлларда гиперандрогенияни клиник кўринишлари (%), Р

Кўрсаткичлар	I гурух (n=68)		II гурух (n=50)		P= 95% CI
	абс	%	абс	%	
Себорея	14	20,58	11	22	P=0,85; 15% CI
Acne vulgaris	21	30,88	18	36	P=0,72; 28% CI
Стриялар	9	13,2	4	8	P=0,35; 65% CI
Алопеция	0	0	0	0	-
Acantosis nigro	16	23,53	3	6	P=0,01; 99% CI
HAIR-AN синдром	8	11,8	1	2	P=0,001; 99% CI

Изоҳ: Р- I ва II гурухларнинг ўзаро фарқининг ишончлилиги.

Аллергологик анамнези ўрганилганда I ва II гурухдаги аёлларда назорат гурухидан анча юқорилиги, кломифенга резистентлиги бор аёлларда таққослама гурухга нисбатан 2 баробар ($p3=0,01$; 99% CI), назорат гурухидан эса 7-8 баробар ($p1=0,0003$; 99,97% CI; $p2=0,22$; $p3=0,01$) юқорилиги кўрилган (45,59%; 24%; 13,33%).

С.В. Жуковскаянинг илмий изланиши мақсади ЭКУ дастуридаги ТПКСли беморларда қалқонсимон безнинг ҳолатини ўрганиш ва қалқонсимон без функциясининг айрим кўрсаткичлари ва тухумдон гиперстимуляцияси синдромининг ривожланиши ўртасидаги мумкин бўлган муносабатларни аниқлаш эди. Тадқиқот шуни кўрсатдики, қалқонсимон без касалликлари мос равища 1- ва 2- гурухлари 66 (18,38%) ва 62 (17,27%) аёлларда кузатилган; ЭКУ дастури пайтида барча беморларда зутироид ҳолати мавжуд эди, шу билан бирга, АТ-ТПО таркибининг лаборатория нормасига (35 ТБ/мл) нисбатан ўн баробаргача кўтарилиши кузатилди, клиник кўриниш йўқ. 1- ва 2- гурухларда 92 (25,62%) ва 95 (26,46%) беморларда аутоиммун тиреоидит белгилари аниқланган. Тадқиқотнинг асосий натижаси - қон зардобидаги АТ-ТПО контцентрацияси ва тухумдонларнинг гиперстимуляцияси синдромининг ривожланиши ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим корреляцияни аниқлаш. Ушбу кўрсаткич чегара даражаси >360 ТБ/мл дан ошиб кетганда ТГСС ривожланиш хавфининг прогностик жиҳатдан муҳим белгиси эканлигини келтириб, бизнинг тадқиқотимиз натижалари ҳам С.В. Жуковскаянинг илмий натижалари билан мос келди ва турли оғирлик даражадаги ТГСС ривожланган аёлларда унинг ўртача миқдори $347,8\pm98,24$ ни ташкил қилди.

ТПКС билан аутоиммун тиреоидитнинг бирга келиши ановуляцияга сабаб бўлиш эҳтимоллигини ошириш билан бирга, ҳар иккала патологияда ҳам паст тизимли яллигланиш жараёнларига

мойилликни ҳам ошириб, аутаиммун патологиянинг кучайишига олиб келади. Кломифенга резистент гурухда қалқонсимон без патологияси резистент бўлмаган гурухга нисбатан юқорилиги, ТПКС бор аёлларда қалқонсимон без патологияларини аниқлаш мухим кўрсаткичлигини кўрсатди.

Гормонлар таҳлилидан олинган маълумотларга кўра, кузатилган гурухларда ФСГ, ЛГ, умумий ва эркин тестостерон, ТТГ ва эркин Т4 натижалари I ва II гурухдаги аёлларнинг орасида сезиларли фарқ аниқланмади ($p>0.05$). Мухим фарқларни 1- ва 2- гурухларни назорат гурухи билан солиширганда кузатиш мумкин, бунга кўра юқорида келтирилган барча гормонлар миқдори назорат гурухидан аҳамиятли фарқ қилди ($p=0.0001$). АМГ, ORPI, пролактин ва АТ ТПО натижалари 1- гурухдаги аёлларда 2- гурухдаги аёллардан юқорилиги қайд қилинди ($p=0,01$ (99% CI); $p=0,01$ (99% CI); $p=0,05$ (95% CI); $p=0,08$ (92% CI)) (2-жадвал).

2-жадвал

Тадқиқотдаги аёлларнинг қон зардобидаги гормонал таҳлиллар натижалари (эрта фолликуляр фаза)

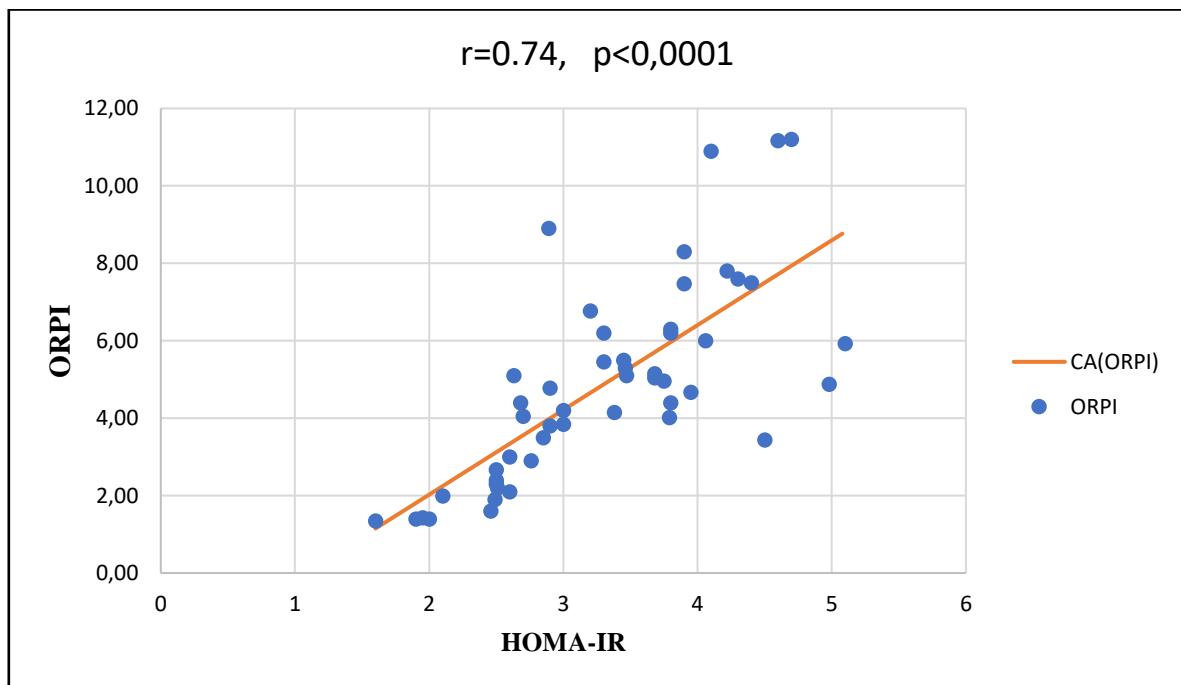
Кўрсаткичлар	I гурух (n=68)	II гурух (n=50)	Назорат гурухи (n=30)	P1	P2	P3
ФСГ (3,0-12,0 МЕд/л) 95% CI	5,55±0,33 4,89-6,21	5,71±0,69 4,33-7,09	5,68±0,40 4,88-6,48	0,8 20 %	0,97 3%	0,83 17%
ЛГ (2,0-9,5 МЕд/л) 95% CI	12,6±0,88 10,84-14,36	12,6±0,81 10,98-14,22	8,13±0,84 6,45-9,81	<0,0001 99 %	<0,0001 99 %	1,00 0%
ЛГ/ФСГ 95% CI	2,84±0,35 2,14-3,54	2,70±0,23 2,24-3,16	1,62±0,16 1,3-1,94	0,002 99%	<0,0001 99 %	0,74 26%
АМГ (0,2-12,6 нл/мл) 95% CI	7,4±0,37 6,66-8,14	5,98±0,37 5,24-6,72	3,59±0,32 2,95-4,23	<0,0001 99 %	<0,0001 99 %	0,01 99%
ORPI 95% CI	5,36±0,42 4,52-6,2	3,62±0,4 3,02-4,62	1,16±0,17 0,82-1,5	<0,0001 99 %	<0,0001 99 %	0,01 99%
Умумий тестостерон (0- 4,6 нмол/л) 95% CI	3,64±0,31 3,02-4,26	3,13±0,32 2,49-3,77	1,61±0,25 1,11-2,11	<0,0001 99 %	<0,0001 99 %	0,25 75%
Эркин тестостерон (0- 4,1 нмол/л) 95% CI	3,67±0,30 3,07-4,27	4,02±0,43 3,16-4,88	0,97±0,22 0,53-1,41	<0,0001 99 %	<0,0001 99 %	0,51 49%
Кортизол (140- 600 нмол/л) 95% CI	247,8±31,74 184,46-311,14	236,51±50,02 136,7-336,32	179±16,45 146,17-211,83	0,06 94%	0,28 72%	0,85 15%
ПРЛ (60-600 мМЕ/л) 95% CI	586,63±26,91 532,93-640,33	496,52±35,54 425,6-567,44	377,7±34,72 308,42-446,98	<0,0001 99 %	0,02 98%	0,05 95%
ТТГ (0,4-4,0 мМЕ/л) 95% CI	2,45±0,26 1,93-2,97	2,2±0,25 1,7-2,7	1,81±0,19 1,43-2,19	0,05 95%	0,22 78%	0,49 51%
Эркин Т4 (10-25 нмол/л) 95% CI	14,05±1,45 11,16-16,94	15,07±2,09 10,9-19,24	13,64±1,11 11,43-15,85	0,82 18 %	0,55 45%	0,69 31%
АТ-ТПО (0-31 мМЕ/л) 95% CI	88,29±28,32 31,78-144,8	35,89±9,66 16,61-55,17	11,35±1,52 8,32-14,38	0,008 99%	0,01 99%	0,08 92%

Изоҳ: P1 ва P2 бўй, I ва II гурухларнинг назорат гурухи билан; P3 - I ва II гурухларнинг ўзаро фарқининг ишончлилиги.

J.A. Oliveira ва ҳамкаслари томонидан тухумдонлар захираси ва жавоби индекси ишлаб чиқилган бўлиб, АМГ нинг ҳайзнинг 3-куни тухумдонлардаги антраполикулалар сонига кўпайтмасининг аёл ёшига нисбати келтирилган бўлиб унга кўра ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланадиган аёлларда ТГСС ни ривожланиш ТПКС бор аёлларда ORPI индекси ТПКС бўлмаган соглом аёлларга нисбатан 4-5 баробар юқори эканлиги, бу эса ТПКС бор аёллар тухумдонлар гиперстимуляцияси синдроми ривожланиши бўйича юқори хавф гурухни ташкил қилишини исботлади ва ЭКУ дастурларида ORPI $>1,7$ бу ТГССнинг предикторидир дейдилар. Бизнинг тадқиқотимиздаги аёлларда ҳам J.A. Oliveira тадқиқотидаги ТПКС ли ва назорат гурухидаги аёлларнинг ORPI кўрсаткичлари мос келди. Шу билан бирга бизнинг тадқиқотимизда кломифенга резистент аёлларда резистент бўлмаган аёлларга нисбатан бу кўрсаткич 1,5 баробар юқорилиги ORPI нинг кломифенга резистентлик предиктори сифатида қабул қилиш мумкинлигини кўрсатди [1;14].

Шу мақсадда кломифенга резистентлик предиктори сифатида кўплаб тадқиқотлар натижалари қатори Е.Г. Асанидзе ва Д.И. Кристесашвили тадқиқотларига кўра HOMA-IR $>2,7$ ва гиперандрогения кломифенга резистентлик предиктори сифатида келтирилган бўлиб, бизнинг мақсад ORPI индекси ҳам шундай предиктор бўла оладими шуни билиш бўлиб, олдиндан маълум предикторлар билан ORPI орасидаги коррелятив боғлиқлик ўрганилди ва коррелятив боғлиқлик даражаси $r=0,74$; $p<0,0001$; 99% CI бўлиб, кучли коррелятив боғланишга эгалиги кўринди.

ТПКС да ЛГ миқдори юқорилиги, доминант фолликула ўсмаганлиги туфайли қонда эстрогенлар миқдори пик даражага етмаслиги оқибатида юзага келади, бу эса ЛГ/ФСГ нисбатини ошиши билан тавсифланади. Юқорида келтириб ўтганимиздек, ORPI инсулинга резистентлик омили бўлган HOMA IR билан мусбат коррелятив боғлиқ бўлиб, ЛГ/ФСГ ва ORPI ўртасида ҳам чизиқли коррелятив боғлиқлиги ўрганилди ва коррелятив боғлиқлик даражаси $r=0,82$; $p<0,0001$; 99% ни ташкил қилиб, кучли коррелятив боғланишга эга эканлиги кузатилди ва кломифенга резистентлик предиктори бўла олиши мумкинлигини кўрсатди (1-расмга қаранг).



1-расм. ТПКС бор аёлларнинг ORPI ва HOMA-IR натижалари орасидаги коррелятив боғлиқлик

Биз нормал вазни ТПКС аёллар қон зардобидаги IL-18 концентрациясини С-реактив оқсил ва IL-6 каби яллигланишнинг бошқа кўрсаткичлари билан солиштирилган ва унинг инсулинга резистентлик (HOMA-IR) билан боғлиқлигини ўргандик. Натижалар шуни кўрсатдик, IL 18 даражаси ТПКС ли аёлларда назорат гурухига ($p<0,001$; 99% CI) нисбатан ошган ва у кломифенга резистентлиги бўлган 1- гурухда энг юқори бўлди ($p=0,006$; 99% CI). Хулоса қилиб айтганда, IL

6 -4,5пг/мл ва IL 18 - 220 пг/мл даражаси кломифенга чидамлиликтининг предиктори деб ҳисоблаш мумкин.

Яллигланиш факторларидан муҳим омил бўлиб, гомоцистеин ҳам ҳисобланади, қондаги унинг концентрацияси вицерал семизлик кўрсаткичлари ошиши билан у ҳам мусбат корреляцияланди ва қонда миқдори кўтарилиди. Демак, ТПКСда кломифенга сезгириликни баҳолашда муҳим кўрсаткич сифатида гомоцистеиннинг миқдорини аниқлашни ҳам киритишимиз мумкин.

ТПКСда яллигланиш маркерлари қондаги андрогенлар миқдори билан боғлиқлилиги шундан иборатки, улар тухумдонлар тека хужайраларида андрогенлар ишлаб чиқарилишини стимуллайди. IL-6 ва IL-18 худди тўқима некрози фактори каби тека хужайралари пролиферациясини кучайтиради, бу эса гиперандрогения ва фолликулалар атрезиясига олиб келади. Шуни эътиборга олган ҳолда биз тадқиқотимиздаги аёлларнинг қон зардобидаги умумий тестостерон билан IL-18 ўзаро коррелятив боғлиқлигини ўргандик ва чизикли корреляция коэффиценти улар орасидаги кучли боғлиқликин кўрсатиб берди $r=0,87$; $p<0,0001$. (3-жадвал)

3-жадвал

Тадқиқотдаги аёлларнинг яллигланиш медиаторларининг қон зардобидаги концентрацияси натижалари ($M\pm m$; 95% CI)

Кўрсаткич лар	I гурӯҳ (n=68)	II гурӯҳ (n=50)	Назорат гурӯҳи (n=30)	U1 P1 CI%	U2 P2 CI %	U3 P3 CI %
IL-6 (нг/мл) M±m 95% CI	4,04±0,52 3-5,08	3,85±0,44 2,97-4,73	1,09±0,15 0,78-1,4	U=289,5 P<0,001 99%	U=396,0 P<0,001 99%	U=1505,0 P=0,287 72%
IL-18 (нг/мл) M±m 95% CI	266,41±18,6 8 228,89- 303,93	213,06±17,8 9 177,36- 248,76	145,38±14 ,29 116,2- 174,56	U=277,0 P<0,001 99%	U=614,0 P=0,002 99%	U=1196,5 P=0,006 99%
С-реактив оқсил (мғ/л) M±m 95% CI	3,68±0,49 2,7-4,66	2,74±0,3 2,14-3,34	1,2±0,16 0,87-1,53	U=307,5 P<0,001 99%	U=518,5 P<0,001 99%	U=1279,5 P=0,022 98%
Витамин D (нг/мл) M±m 95% CI	17,76±1,59 14,57-20,95	24,27±1,46 21,36-27,18	29,89±2,6 24,58- 35,2	U=326,5 P<0,001 99%	U=686,5 P=0,01 99%	U=1177,5 P=0,004 99%
Гомоцистеин (мкмоль/л) M±m 95% CI	16,62±2,23 13,51-19,27	14,19±1,21 11,66-17,84	6,85 ±0,77 5,69-9,06	U=297,1 P<0,001 99%	U=451,6 P<0,001 99%	U=1495,0 P=0,094 91%

Изоҳ: P1 ва U1 I гурӯҳнинг назорат гурӯҳи билан; P2 ва U2 II гурӯҳнинг назорат гурӯҳи билан; P3 ва U3 I ва II гурӯҳларнинг ўзаро фарқининг ишончлилиги.

Тухумдонлар ҳажми кломифенга резистентлиги бор аёлларда $14,65\pm1,54$; резистентлиги бўлмаганларда эса $13\pm1,51$ ни ва назорат гурӯҳидаги аёлларда $8,41\pm1,63$ ташкил қилиб, 1- ва 2-гурӯхларни назорат гурӯҳи билан солиштирганда статистик аҳамиятли бўлиб, ($p1=0,01$; $p2=0,04$) ишончлилик индекси 99 % CI ва 96% CI ни ташкил қилди.

Нормал овулятор ҳайз цикли давомида фолликула атрофидаги томирлар ҳайз циклининг 8-10 кунидан, яъни доминант фолликула ўлчами 10мм дан ортганидан сўнг тасвирланади, бу томирлардаги допплерометрик кўрсаткичлар динамикаси фолликула ўсиши ва етилишини баҳолашга ёрдам беради.

Олинган допплерометрик текширув натижаларидан шуни айтиш мумкинки, ановулятор ҳайз цикли предикторлари асосан преовулятор фазада намоён бўлиб, кломифен цитратга

резистентлиги бор аёлларнинг ўртача қаршилик индекси IR $0,56 \pm 0,01$, 2- гурухдаги аёлларда бу кўрсаткич $0,55 \pm 0,02$ ни ташкил қилиб, улар орасидаги фарқ статистик аҳамиятсиз ($p=1$) бўлиб, ҳар иккала гурух алоҳида назорат гуруҳи билан солиширилганда юқори аҳамиятли бўлди ($p1 < 0,0001$; 99% CI ва $p2 < 0,0001$; 99% CI). Қон айланиш максимал тезлиги V_{max} 1- ва 2- гурухларда ҳайз циклининг ўртасида ва секретор фазада камайиб борди: 1- гурухда эрта фолликуляр фазада $12,8 \pm 1,1$; преовулятор фазада - $8,6 \pm 1,5$; 2- гурухда $13,1 \pm 0,2$ дан $10,8 \pm 1,7$ см/с га камайиб борди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич аксинча $13,2 \pm 0,7$ дан $22,4 \pm 2,4$ см/с гача ортиб, асосий ва таққослама гурухлар билан солиширилганда ($p1 < 0,0001$ ва $p2 < 0,0001$) аҳамиятли фарқ килди. (4-жадвал)

4-жадвал

Фолликулалар атрофидаги томирлардаги допплерометрик кўрсаткичлар динамикаси ($M \pm m$)

Кўрсаткичлар	IR (эрта фолликуляр фазада) $M \pm m$		IR (преовулятор фазада) $M \pm m$		V_{max} (эрта фолликуляр фазада) см/с $M \pm m$		V_{max} (преовулятор фазада) см/с $M \pm m$	
Гурухлар	Ўнг	Чап	Ўнг	Чап	Ўнг	Чап	Ўнг	Чап
I гурух (n=68)	$0,54 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,02$	$12,8 \pm 1,1$	$13,3 \pm 0,7$	$8,6 \pm 1,5$	$7,9 \pm 1,8$
II гурух (n=50)	$0,55 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,02$	$13,1 \pm 0,2$	$12,4 \pm 0,7$	$10,8 \pm 1,7$	$8,6 \pm 2,0$
Назорат гуруҳи (n=30)	$0,54 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,03$	$13,2 \pm 0,7$	$12,8 \pm 1,3$	$22,4 \pm 2,4$	$17,9 \pm 3,3$
Статистик аҳамияти p	P1=1,0 P2=0,48 P3=0,48	P1=1,0 P2=1,0 P3=1,0	P1<0,0001 P2<0,0001 P3=1,0	P1=0,17 P2=0,27 P3=0,73	P1=0,76 P2=0,89 P3=0,79	P1=0,74 P2=0,79 P3=0,37	P1<0,0001 P2<0,0001 P3=0,33	P1=0,01 P2=0,02 P3=0,8

Изоҳ: P1 ва P2 - I ва II гурухларнинг назорат гуруҳи билан; P3 - I ва II гурухларнинг ўзаро фарқининг ишончлилиги

Тадқиқот гурухларида тухумдонларнинг ультратовуш параметрларини таҳлили шуни кўрсатди, кломифенга резистентликни аниқлашда энг катта клиник аҳамиятли бўлиб, тухумдон ҳажми, антрап фолликуллар сони, қон томир қаршилик индекси ва қон оқимининг тезлиги каби кўрсаткичлар билан ифодаланади. Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, ушбу мезонларнинг комбинацияси ТПКС билан оғриган беморларнинг 90%ида кломифенга резистентликни аниқлаш имконини беради.

Метаболик ва гормонал бузилишларни мөъёrlаштириш, шунингдек предгравидар тайёргарлик мақсадида барча аёлларга таркибида: 200 мг докозагексаеновая кислота (ДГК) – омега -3; 5 мкг холекальциферол - витамин D3; 12 мг витамин E; 400 мкг фолат кислота ва 150 мкг йод сакловчи биологик фаол препарат (Витажинал, CAPSUGEL Ploermel, Франция) бутун даволаниш цикли давомида ва ҳомиладорлик кузатилганда бутун ҳомиладорлик давомида кўланилди. Jamilian M, Samimi M (2018) ва бошқаларнинг тадқиқотларида ТПКС бор аёлларда витамин D билан Омега-3 комбинациясини қўллаш аёлдаги умумий тестостерон, С-реактив оқсил, цитокинлар ва VEGF миқдорига таъсир кўрсатиши орқали мусбат натижаларга эришилгани, қолаверса, ҳомиланинг нуқсонсиз шаклланишида яъни мия, кўриш (нейрогенез), иммун ва скелет тизимини тўғри ривожланишига олиб келишини инобатга олиб, бу комбинацияни кенг қўлланилишига олиб келди.

Овуляция стимуляцияси натижаларига кўра, тухумдон стимуляцияси гурухлар қўламида каберголин қўлланилган гурухларда камроқ амалга оширилган. Доминант фолликулалар сони 1A-, 2A-гурухчаларда 1B ва 2B-гурухчаларига нисбатан кам етилди ва статистик аҳамиятли бўлди ($p < 0,05$), Доминант фолликула ўсиб, овуляция триггери қўлланилган кунда диаметри 13-15 ммли иккиласми фолликулалар ўртача сони каберголин қабул қилган гурухда қабул қилмаганга нисбатан кам бўлди. Гурух кесимида овуляциялар сони саналганда 1A- ва 2A- кичик



гурухларида кўпроқ кузатилди. Монофолликуляр жавоб 1А- ва 2А-кичик гурухларда 1В-ва 2В-кичик гурухларига нисбатан 1,5 баробар кўп кузатилди. Доминант фолликуланинг персистенцияси ва фолликулаларнинг вақтидан олдин тез ўсиши фақатгина каберголин қабул қилмаган гурухда юзага келди, яъни 1В- ва 2В-кичик гурухларда. Овуляция бўлмаган фолликуланинг лютинизацияси кам фоизларда 1А-кичик гурухда 6,25% учради, 2А-кичик гурухда бундай ҳолат аниқланмади, лекин 1В-кичик гурухларда 28,6% ва 2В-кичик гурухда 27,8% ҳолларда кузатилди ва юқорида келтирилган барча кўрсаткичлар каберголин қабул қилган гурухчага нисбатан қабул қилмаганлар орасида статистик аҳамиятли деб топилди ($p<0,05$).

Юқоридагилардан шуни хулоса қилиш мумкинки, ТПКС бор аёлларда овуляция стимуляцияси қўлланилганда тухумдонларда гиперстимуляция каби асорат юзага келиши мумкинлиги хавфи ошади, стимуляция дори воситаларига қўшимча каберголинни қўшиши фолликулаларнинг муддатидан олдин катталашишини, бир нечта фолликуланинг бирдан етилишини ва доминант фолликула персистенцияси каби ҳолатларнинг юзага келишини камайтириди.

Овуляция триггери қўлланилганда гиперстимуляция предикторларини аниқлаш мақсадида, триггер қўлланилган куни қонда текширилди. VEGF- томир эндотелийси ўсиш фактори гомодимерли гликопротеин бўлиб, томир эндотелийларида продуцирланади ва неангиогенез медиатори хисобланиб, фолликулогенезнинг мухим омилидир. Бундан ташқари бу омил сарик тана ривожланишини таъминлаб беради. Инсулин таъсирида VEGF секрецияси кучаяди. ТПКС да гранулёз хужайралар инсулинга жуда сезгир бўлиб, бу синдромда VEGF ўз ўзидан миқдори ошади. Бу томирлар ҳосил бўлишини кучайтириб, антрап фолликулаларга қон келишини оширади ва кўп миқдорда фолликула етилишига олиб келади. Инсулин миқдорини нормага тушириш ва каберголиннинг антипролифератив, антигонадотроп таъсири натижасида VEGF миқдори ҳам кузатган аёлларимизда пасайди. VEGF, IL 18, IL 6 миқдорлари каберголин берган гурухда бермаганга нисбатан сезиларли паст бўлди ($p<0,05$). Бу кўрсаткичлар бир бири билан кучли коррелятив боғланишга эга бўлди. Худди шундай натижани С-реактив оқсил миқдори берди. Олинган натижаларга асосланиб шуни айтиш мумкинки, биз тавсия қилган схема бўйича тухумдонларни стимуляция қилиш асоратларни камайишига олиб келади. Қондаги эстрadiол миқдори барча гурухларда бир бирига яқин бўлиб, статистик фарқ қилмади.

Овуляция индукцияси ўтказган аёлларда юқоридаги ўзгаришларни олдини олиш мақсадида, уларда предгравидар тайёргарлик ўтказиши (Витажиналь препарати билан) овуляция стимуляцияси натижаларини яхшилашга олиб келади.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда, ТГСС асосан кломифен цитрат қабул қилган ТПКС бор аёлларда летрозол қабул қилганларга нисбатан кўпроқ учради ва ТПКСда тухумдонлар стимуляциясида летрозолни қўллаш кломифен цитратдан хавфсизроқ деб баҳоланди. оМГни стимуляцияга қўшиш эса яна гиперстимуляция хавфини оширади, қўшилмаса тухумдонлар кломифенга резистент бўлиб, стимуляция мувофакиятсиз якунланади. Шу мақсадда биз барча гурухдаги аёлларимизга оМГни тухумдон стимуляциясининг асосий таркиби қилиб қўшдик, унинг таъсирида юзага келадиган асоратларни эса каберголин бериб камайтиридик.

Овуляция стимуляция дори восталарини қўллаганда тухумдонлар гиперстимуляцияси каби оғир асоратга олиб келиши эҳтимоли жуда ортади. Бундай асоратлар юзага келиши мумкинлигини эътиборга олган ҳолда “Тухумдонлар поликистози синдроми бўлган аёлларда тухумдонлар гиперстимуляциясини бирламчи ва иккиласи предикторларини аниқлаш орқали унинг профилактикаси алгоритми” тузилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Тухумдонлар поликистози синдроми миллий клиник баённомаси / Тошкент. 2023; 38 бет.
2. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Волков В.Г. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;5:45-53.
3. Хайдарова Ф.А., Музаффарова С.А., Каланходжаева Ш.Б., Максудова Ф.Т. Вторичные формы синдрома поликистоза яичников (обзор литературы) // Эндокринная гинекология. – 2021. - №4 (36). - С. 135-136.

4. Amsterdam ESHRE / ASRM - Sponsored 3rd PCOS Consensus Working Group Consensus on Women's Health Aspects in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) // Buzz Reprod. 2012;27:14-24.
5. Bakir, Marwa., Abdel-Mageed., Samir Mohamed Ehab. Etiology, Management, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review // Journal of Women's Health. 2021;3:39-56.
6. Beliver Jose, Redriguez Luis, Robles Ana Polycystic ovary syndrome throught a woman's life // J Assist Reprod Genet. 2018;35:25-39.
7. Dobrokhotova Yu.E., Matrizayeva G.D., Kurbaniyazova M.Z., Duschanova Z.A. Various methods of ovarian stimulation as a solution to the problem endocrine infertility // Yevrosiyo pediatriya axborotnomasi. 2020;2(5):43-49.
8. Elkhateeb R.R., Mahran A.E., Kamel H.H. Long-term use of clomiphene citrate in induction of ovulation in PCO patients with clomiphene citrate resistance // J GynecolObstet Hum Reprod. – 2017;46:575-577.
9. FIGO 2022 NEW ovulatory disorders classification system <https://www.igo.org/news/igo-publishes-new-ovulatory-disorders-classification-system>
10. Kurbaniyazova M.Z., Matrizayeva G.D., Duschanova Z.A., Saparbayeva N.R. Ovarian hyperstimulation syndrome - as a complication of ovulation induction // Central Asian Journal of Pediatrics. 2019;2(2):123-128.
11. Lee Karen, Couchman Grace, Walmer David Successful Pregnancies in patient with estrogenic anovulation after low dose human chorionic gonadotropin therapy alone following hMG for controlled ovarian hyperstimulation // Journal of assisted reproduction and genetics. 2015;22(1):37-40.
12. Liao B, Qi X, Yun C, Qiao J, Pang Y. Effects of Androgen Excess-Related Metabolic Disturbances on Granulosa Cell Function and Follicular Development // Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Feb 14; 13:815-968.
13. Nemati M., Nemati S., Taheri A.M., Heidari B. Comparison of metformin and N-acetyl cysteine, as an adjuvant to clomiphene citrate, in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome // J GynecolObstet Hum Reprod. 2017;46:579-585.
14. Oliveira JB, Franco JG Jr. The ovarian response prediction index (ORPI) as a clinical internal quality control to prevent ovarian hyperstimulation syndrome // JBRA Assist Reprod. 2016 Aug 1; 20(3):91-92.

Қабул қилинган сана 20.09.2025