



Курбаниязова Мадина Зафаржановна

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ

Курбаниязова Мадина Зафаржановна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистана, г. Ургенч

CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF OVARIAN HYPERSTIMULATION

Kurbaniyazova Madina Zafarjanovna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan. Urgench

e-mail: dr_madina@inbox.ru

Резюме. ТПКС бор аёлларда овуляция стимуляцияси қўлланилганда тухумдонларда гиперстимуляция каби асорат юзага келиши мумкинлиги хавфи ошади, стимуляция дори воситаларига қўшимча каберголинни қўйиши фолликулаларнинг тез ўсиши, бир нечта фолликуланинг бирдан етилишини ва доминант фолликула персистенцияси каби ҳолатларнинг юзага келишини камайтиради. Назарий ёндашув ва замонавий усулларга асосланиб, тадқиқотларда қўлланилаган биокимёвий маркёрлар, яллиғланиш маркёрлари, ультратовуш текшируви натижалари, бир-бирини тўлдирувчи клиник тадқиқотлар, етарли миқдордаги беморлар, лаборатор, функционал, гормонал усуллар, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан тадқиқот натижаларининг таққосланганиши тухумдонлар гиперстимуляцияси каби овуляция индукциясининг оғир асоратининг олди олинади.

Калит сўзлар: тухумдонлар поликистози синдроми, ORPI, тухумдонлар гиперстимуляцияси синдроми, НОМА-IR, ЛГ/ФСГ.

Abstract. The risk of developing ovarian hyperstimulation increases with the use of ovulation stimulation in women with PCOS; adding additional cabergoline to stimulating drugs reduces the occurrence of conditions such as premature follicle enlargement, the appearance of several follicles at the same time and the persistence of a dominant follicle. To achieve the desired results, it is necessary to rely on a theoretical approach and modern methods, including biochemical markers, inflammatory markers, ultrasound results, additional clinical studies, a sufficient number of patients, laboratory, functional, hormonal methods, comparison of research results with international and local scientific works.

Key words: polycystic ovary syndrome, ORPI, ovarian hyperstimulation syndrome, НОМА-IR, LH/FSH.

Тухумдонлар гиперстимуляцияси синдроми (ТГСС) овуляция индукциясининг энг хавfli асорати бўлиб, оғир патологик реакциялар билан ассоцирланади ва полиорган етишмовчилиги, хатто летал оқибатларга олиб келади. Америка репродуктив тиббиёт жамиятининг амалиёт кўмитаси маълумотларига кўра (2016), ТГСС барча турларининг учраш частотаси 33% ни ташкил қилса, шундан 1-5% ини ўрта оғирликдаги ва оғир тури ташкил қилади [2,5,13].

Бундай бепуштлиқни даволашнинг асоратидаги муаммо юқори тиббий ва ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга бўлиб, ТГСС ногиронлик ва потенциал ўлимга олиб келадиган

ятрогеник асоратдир. ТГСС каби асорат беморларнинг бўлимларда - стационар даволанишида узоқ вақт қолишлари ва дори дармонга кўп маблағ сарфлаши, аёлни оиласидан, ишидан узоқлашиши, хатто ногиронликка ҳам олиб келади [13].

ТПКС бўлган нормал тана вазнга эга бўлган бепушт аёлларда овуляция стимуляцияси кўпинча яхши ва баъзан ҳаддан ташқари кўп фолликулалар ўсиши билан жавоб беради. Тухумдонларнинг дориларга жавоби кўп ҳолларда гонадотропинларнинг дозасига боғлиқ.

Тухумдонларни кескин жавоби предикторларини эрта аниқлаш, стимуляция учун

кўлланиладиган дори воситаларининг дозасини тўғри танлашга ёрдам бериб, бу ўз навбатида, хаддан ташқари кўп тухумдон жавоби туфайли индукция циклидан воз кечиш, кўп ҳомилали ҳомилдорлик ва тухумдонлар гиперстимуляцияси каби асоратларни камайишига олиб келади [9]. ТГСС овуляция индукциясига кучли жавоб бўлиб, капиллярларнинг ўтказувчанлигини оширадиган ва томирлардан ташқари бўшлиқда суюқлик тўпланишига олиб келадиган вазоактив ангиоген бирикмалар ва VEGF секрециясининг ошиши билан бирга келади. ТГССнинг асосий таснифи Голан томонидан ишлаб чиқилган ва 2021 йилда ўзгартирилган (Modified Golan classification of OHSS 2021). Таснифлашда 3 оғирлик категорияси ва 5 оғирлик даражаси мавжуд [6,10].

Тухумдонларнинг гиперстимуляция синдромининг (ТГСС) ўзгартирилган Голан таснифи

I Енгил ТГСС: тухумдонларнинг икки томонлама катталаниши (мультифолликуляр катталаниш) билан тавсифланади.

- 1 даража: қорин дамлаши ва қоринда ноқулайлик;

- 2-даража: юқоридагиларга қўшимча - кўнгил айнаши, қусиш ва/ёки диарея + тухумдоннинг 5 дан 12 см³ гача катталаниши.

II Ўртача ТГСС: қорин катталаниши асцит ҳисобига;

- 3 даража: енгил ТГСС белгилари + асцитнинг ультратовуш белгилари.

III Оғир ТГСС: гиповолемиа, гемоконцентрация, тромбоз, олигурия, плевра ва перикардга суюқлик тўпланиши билан тавсифланади.

-4 даража: ўртача ТГСС + асцит ва/ёки гидроторакс клиникаси ва нафас қисилиши.

-5 даража: 4 даража + қон ҳажмининг ўзгариши, гемоконцентрация, қон ивишининг бузилиши ва буйрақлар перфузиясининг пасайиши.

Аҳоли орасида ТГСС билан касалланиш: енгил турининг частотаси 8 дан 23% гача, ўрта даражасининг частотаси 1 дан 7% гача, тухумдон гиперстимуляцияси синдромининг оғир шакллари частотаси эса 1 дан 10% гача.

Тухумдонларнинг гиперстимуляция синдромининг ривожланиши хавфи овуляцияни стимуляция қилишдан олдин ҳам, стимуляция қилинаётган цикл давомида ҳам тахмин қилиниши мумкин [1,18].

ТГСС ривожланишининг бирламчи предикторлари қуйидагилар (тухумдонлар стимуляциясини ўтказишдан олдин):

Беморнинг ёши, яъни 18-25 ёшда ТГСС ривожланишининг энг катта хавфини кўрсатади, чунки бу ёшдаги аёлларнинг жинсий безлари гонадотропинларга ўта сезгир бўлади. Ёши катта аёллар яллиғланиш касалликлари эпизодларига

эга, чунки вақт ўтиши билан яллиғланиш жараёнларининг сурункалига ўтиши содир бўлиб, натижада тухумдонларда рецепторларнинг ёмонлашишига олиб келади. Ёшларда эса бундай ўзгаришлар бўлмайди ва гонадотропинларга сезгир бўлган кўп сонли фолликулалар мавжуд бўлади [8,17]. Кам вазли аёлларда овуляция индукцияси кўплаб фолликулаларнинг ривожланишига ва шу билан қонда эстрадиол концентрациясининг ошишига олиб келади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТГСС ривожланиши ТВИ ≥ 22 кг / м² бўлган аёлларда тез-тез содир бўлади [16].

Тухумдонлар поликистози синдроми инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемиа билан бирга тухумдонларнинг фолликуляр фаоллигини оширади, бу қон томир эндотелиал ўсиш омилининг - VEGF ошишига олиб келади. 2013 йилда ўтказилган тадқиқотда инсулин VEGF ишлаб чиқаришни кўпайтирувчи омил эканлиги исботланган [6,15].

Инсулинга резистентлик овуляция индукцияси пайтида ТГСС ривожланиш хавфининг ортисининг дастлабки белгиларидан биридир, шунинг учун НОМА IR чегараси даражасидан ошиб кетган беморлар эҳтиёткорлик билан, эндокринолог билан маслаҳатлашган ҳолда ва махсус тайёргарликни ўз ичига олиши керак (перорал гипогликемик дориларни -Метформин қабул қилиш масаласи кўриб чиқилади) [12].

ТГСС патогенезида гиперпролактинемия алоҳида ўрин тутди. Гиперпролактинемия - полиэтиологик ҳолат бўлиб, қонда пролактин концентрациясининг 600 ммол/л дан ошиши билан намоён бўлади. Гиперпролактинемия фонида тухумдонларнинг гиперстимуляция синдроми ривожланишининг патогенези дофамин таъсири билан боғлиқ. Дофамин пролактиннинг асосий ингибитори ҳисобланади. Дофамин синтези ва секрецияси бузилиши гиперпролактинемияга олиб келади [7,14]. Шу билан бирга, дофамин VEGF ишлаб чиқаришни ингибитори ҳисобланади. Оқибатда, гиперпролактинемияда бузилган дофамин синтези ТГСС ривожланиш хавфини оширадиган омил ҳисобланади. Каберголин дори воситаси дофамин агонисти бўлиб, гиперпролактинемияни даволашда кўлланилади. Каберголин препарати томирларнинг ўтказувчанлигини пасайтиради ва ТГСС юзага келганда буюрилади [10,13].

Қалқонсимон без патологияси Европа ва Осиё аҳолиси орасида жуда кенг тарқалганлиги сабабли, ТГСС патогенезида қалқонсимон без патологиясининг роли жуда муҳимдир. Бир томондан, илмий адабиётларда қалқонсимон гормонлар даражаси бузилган аёлларда ТГСС ривожланиш хавфининг ортиси ҳақида жуда кам далиллар мавжуд. Тиреопероксидаза

антитаначалари (АТ ТПО) ТПКС ва инсулинга резистентлиги бор бўлган аёлларда юқори бўлиб, С.В. Жуковская 2019., тадқиқодлари натижасида овуляция стимуляцияси бўладиган аёлларда АТ ТПО концентрацияси ўн баравар юқори бўлиб, бу эса ТГСС ривожланиши билан боғлиқ эди [2,3].

Овуляция стимуляцияси ўтказишда тухумдонларда захирани баҳолаш жудаям аҳамиятли бўлиб, ЭКУ учун режалаштирилган беморларда тухумдонларнинг бошланғич ҳажми ультратовуш ёрдамида ўлчанади. Ҳажмнинг чегара қиймати "тахминан" 10 см^3 га баҳоланган. Ҳажми 10 см^3 дан кам бўлган беморларда ТГСС 10%, ҳажми 10 см^3 дан катта бўлган беморларда 23,5% ни ташкил қилади. Антрал фолликулалар сони ҳайз циклининг 2-3 кунда (диаметри 2-8 мм) ультратовуш ёрдамида саналган антрал фолликулалар сони (АФС) ҳозирги вақтда тухумдонлар захирасининг ҳолатини аниқ акс эттиради. Агар АФС 5 гача бўлса тухумдонлар жавоби ўта суст бўлади, АФС 8-12та бўлса ўртача жавобни кўрсатади, АФС 13-20та бўлса яхши жавоб (ТГСС ривожланишининг ўртача хавфи), АФС 20 дан ортиқ АФС ортиқча тухумдон реакциясини кўрсатади, яъни ТГСС ривожланишининг юқори хавфини ташкил қилади [8,20].

Антимюллер гормони (АМГ) гормонининг ТГСС ривожланиш хавфини башорат қилишдаги роли кўплаб тадқиқот муаллифлари томонидан тасдиқланган. Турли маълумотларга кўра, АМГ $\geq 3,5$ нмол/л чегара қийматни ташкил қилиб, ундан ошса ТГСС ривожланиш хавфи ортади. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, АМГ даражаси ТПКСда кўтарилади, бу соғлом аёлларга нисбатан антрал фолликулаларнинг кўпроқ ривожланиши билан боғлиқ, бўлиб бу эса ТГСС ривожланишида ТПКС хавф гуруҳга киришини яна бир бор тасдиқлайди. АМГ миқдори кам дейилади, қачонки унинг даражаси 1 дан $3,5$ нмол/л гача бўлса, нормал – $3,5$ дан 13 нмол/л гача бўлса ва унинг даражаси 13 нмол/л ёки ундан кўп бўлса юқори (бу ТГСС ривожланишининг юқори хавфи) ҳисобланади.

Тухумдон овариал резерви ва жавобини баҳолайдиган индекс $ORPI = (АМГ \times АФС) / \text{ёш}$; ҳисобланиб, бу кўрсаткич тухумдонларнинг овуляция стимуляциясига жавобини кўрсатиб беради. ТПКС бор аёлларда бу кўрсаткич анча юқори бўлиб, 4 ва ундан юқори бўлиш ТГСС ривожланиши эҳтимolini жуда юқорилигини кўрсатади [9, 12].

Тухумдонларни стимуляция қилиш пайтида ТГСС иккиламчи предикторлари баҳоланади. оХГ (одам хорионик гонадотропини) қабул қилинган куни қон зардобиди эстрадиол даражасининг ошиши ТГСС ривожланиши учун муҳим хавф омилidir. Эстрадиол (Е2)нинг юқори даражаси

кўпинча оХГ га жавоб беришга қодир бўлган фолликулаларнинг катта гуруҳи билан боғлиқ. ТГСС хавфини тахмин қилиш имконини берувчи Е2 нинг чегара даражаси ноаниқ бўлиб қолмоқда. ЭКУ циклида эстрадиолнинг >6000 пг/мл миқдориди оғир ТГСС билан касалланиш даражаси 38% ни ташкил этишини кўрсатди. Е2 нинг таркиби фолликуляр фазанинг ўртасида (9-кун) ГнРГ фонида (гонадотропинни ишлаб чиқарадиган гормон (ГнРГ) агонисти билан узун протокол ва одам менопаузали гонадотропини (оМГ) дастлабки куни ўлчанади, агар унинг даражаси > 4000 пг/мл бўлса овуляция триггери оХГ инъекцияси қилинган кунда ТГСС кузатилди. Стимуляция циклининг 9- кунда Е2 > 800 пг/мл беморларнинг 55,8% и тухумдонларнинг ҳаддан ташқари реактивлиги мезонларига жавоб берган бўлса, <300 пг/мл да уларнинг ҳеч бирида ТГСС ривожланмади. Олинган маълумотларга кўра, муаллифлар ТГСС олдини олиш учун 9-кунда оМГ дозасини камайтиришни тавсия қиладилар [8,18].

Шунингдек, ТГСС учун муҳим хавф омилли гонадотропинлар билан стимуляция пайтида Е2 даражасининг ўсиш тезлиги эканлиги кўрсатилган. Мисол учун, Е2 даражасининг олдинги даражага нисбатан 75% дан кўпроқ ошишини юқори хавф кўрсаткичи деб ҳисоблашади. Beliver Jose ва бошқалар синдромнинг ривожланиш хавфини баҳолаш учун Е2 даражасининг эгри чизигининг қиялиги таҳлили билан математик моделдан фойдаланган ва 76,1% ҳолларда 18,1% нотўғри салбий натижалар билан ижобий прогностик натижаларга эришган [4,13]. Шундай қилиб, ТГСС патогенезида Е2 нинг роли бор бўлиб триггер қўллашдан олдин уни аниқлаш шартлигини кўрсатади.

ТГСС ривожланган беморларда тухумдонларда оХГ қабул қилинган кунда ушбу синдроми бўлмаган аёлларга қараганда анча кўп фолликуллар мавжудлиги аниқланди. Стимуляция циклини тўхтатишни талаб қиладиган фолликулалар сони ҳар бир тадқиқотга қараб ўзгаради. Elkhateeb ва бошқалар доминант фолликулалар сони ≥ 20 бўлган беморларда ТГСС учун касалхонага ётқизиш хавфи 15%, аммо фолликулалар сони ЭКУ протоколларида 20 бўлса, у 0,1% дан кам эканлигини кўрсатди. Ж.Р. Ажетова ва бошқалар 29 фолликулани барча эмбрионларни криосервация қилиш учун чегара сони сифатида кўриб чиқадилар (даволашни тўхтатиш керак). Баъзи гуруҳ олимлар диаметри > 15 мм бўлган фолликулалар сонини кузатиш зарурлигига ишора қиладилар, бошқалари диаметри ≥ 12 мм бўлганда ТГСС ривожланиш хавфи билан боғлайдилар [6,17]. Индукция қилинган циклларда ТГСС ни башорат қилишда

фолликулаларнинг умумий сонини ҳам, ўрта катталиқдаги фолликулалар сонини ҳам ҳисобга олиш керак. Кломифен цитрат ёки оМГ билан овуляция стимуляцияси ўтказилганда, бошқалар оХГ қабул қилинган куни фақат доминант фолликулалар (≥ 18 мм) ёки битта иккиламчи фолликула (14-16 мм) мавжуд бўлганда, ТГСС ривожланмаслигини аниқладилар [3, 9]. Бироқ, уч ёки ундан ортиқ иккиламчи фолликулалар мавжуд бўлганда, ТГСС частотаси сезиларли даражада ошганлиги кўринди. Шундай қилиб, ҳар қандай даражадаги ТГСС билан ўртача диаметрли (12-14 мм) фолликулалар сони ўртасида боғлиқлик мавжуд [2].

Одам хорионик гонадотропинининг овуляция триггери сифатида ишлатилиши ва ҳомиладорликнинг ТГСС ривожланишидаги ўрни

Диаметри 14 мм ва ундан кўп бўлган иккиламчи фолликулалар мавжуд бўлганда оХГнинг триггер сифатида қўлланилиши ТГСС ривожланиш хавфини оширади. оХГнинг ярим ажралиш даври узоқроқ, рецепторлари учун юқори яқинлик мавжуд ва эндоген ЛГга караганда узоқроқ давом этади [24; 76-78 б.]. Шунинг учун уни қўллаш кўплаб сариқ тананинг ривожланишига ва эстрадиол концентрациясининг физиологик даражадан ошишига олиб келади. Худди шундай, овуляция индукцияси протоколларида лютеин фазани қўллаб-қувватлаш учун оХГ қўлланилиши билан ТГСС ривожланиш хавфи ортади. оХГ ТГСС ривожланишига ҳисса қўшганлиги сабабли, ушбу синдромнинг ривожланиш хавфи ҳомиладорлик бошланиши билан ортади, айниқса кўп ҳомилали ҳомиладорликда буни яққол кўриш мумкин [5,10].

Тухумдонлар стимуляцияси протоколида ГнРГ агонистини овуляция триггери (оХГ ўрнига) сифатида фойдаланилиши ТГСС ривожланиш хавфини камайтиради. Триггер сифатида ГнРГ агонистини қўлланилиши эндоген ЛГ нинг ажралишини стимуллади бу тухум хужайра етилиши ва овуляция содир бўлишига олиб келади.

ТГСС хавфи бўлган аёлларда ГнРГ агонистининг оХГ ўрнига триггер сифатида қўлланилишига сабаб у ЛГ нинг ярим ажралиш даврини қисқартиради ва сариқ тана метаболизмига тўғридан тўғри ингибирловчи таъсир кўрсатади.

ТГСС хавфи остида қон томир эндотелий ўсиш омили (VEGF) нинг қон зардобдаги миқдори кўтарилиши ва синдромнинг клиник кечиши билан боғлиқдир [7]. Бундан ташқари, VEGF нинг ошиши ТГСС билан касалланган аёлларда фолликуляр ва асцитик суяқликнинг ўтказувчанлигини кучайтиради. Табиий ҳайз циклларида фарқли ўлароқ, ТГСС цикллари тухумдонларда VEGF ишлаб чиқаришнинг

кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, ТГСС хавфи остида бўлган аёлларда эрта лютеин фазада эркин VEGF даражасининг ошишига олиб келади.

ФСГ худди оХГ каби VEGF ишлаб чиқаришни ошириши бу ТГСС патогенезида ФСГ даражасининг ролини кўрсатади ва оХГ қабул қилингандан кейин тухумдонлар сезиларли даражада катталашган аёлларда оХГ қабул қилишдан олдин ФСГ даражасининг кескин ўсишини кўрсатадиган тадқиқот натижаларига мос келади [9, 11].

С-реактив оксиди жигарда ишлаб чиқарилиб, тизимли яллиғланишнинг биологик белгисидир. Унинг даражаси кунлик тебранишларга тобе бўлмайди, узоқ вақт давомида барқарор бўлиб қолади ва эстрогенларни қабул қилгандан кейин ортади. Эстрогенларга тизимли яллиғланиш реакциясини акс эттирувчи С-реактив оксиди даражасининг ошиши ҳақидаги сўнгги маълумотлар ТГСС патогенезида тизимли яллиғланишнинг ролини кўрсатиши ва С-реактив оксидининг юқори даражасини стимуляция пайтида ушбу синдромнинг ривожланиши учун хавф омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

Биз тухумдонлар поликистози синдромининг асосий мезонлари менархе давридаги сурункали ановуляция ва тухумдонларнинг гиперандрогенизми, шунингдек ультратовуш текширувига кўра гиперпластик строма туфайли поликистоз тухумдонлар ҳажмининг сезиларли даражада ошиши деб ҳисоблайдиган кўпчилик тадқиқотчиларнинг нуқтаи назарига амал қиламиз. [2,18].

Маълумотларга кўра, бугунги кунда ТПКС нинг нафақат этиопатогенез масалалари, балки у туфайли юзага келган бепуштликни даволаш тактикасини танлаш устида изланишлар давом этмоқда. Тухумдонлар гиперстимуляцияси синдромини эрта баҳолаш нафақат овуляцияни стимуляция қилиш самарадорлигини оширибгина қолмай, балки, даволаш пайтида юзага келадиган асоратларнинг частотасини ҳам камайтиради.

Адабиётлар:

1. Бекбаулиева Г.Н., Курбаниязова М.З., Ажетова Ж.Р., Аскарлова З.З. Алгоритм выявления факторов риска синдрома гиперстимуляции яичников // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2023. - № 6. - С. 172-176.
2. Бобров Ю.К., Калугина А.С. Овариальный резерв и выбор оптимального протокола контролируемой стимуляции суперовуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. Том XLI выпуск 1.- С. 12-19.

3. Гаутам Н. Аллахбадиа, Рубина Мерчант // Руководство по индукции и протоколам стимуляции яичников. - 2019. - С 41-47.
4. Егорова Е.А., Терентьева А.П. Синдром гиперстимуляции яичников // Радиология-практика. - 2015. - № 3 (51). -С. 29-36.
5. Жуковская, С. В. Оценка индекса овариального резерва и ответа на контролируемого овариальную стимуляцию и его роль в прогнозировании синдрома гиперстимуляции яичников у пациентов, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий // Мед. журн. - 2019. - № 4. - С. 70-74.
6. Жуковская С.В., Можейко Л.Ф. Оценка некоторых показателей функции щитовидной железы и их связь с развитием синдрома гиперстимуляции яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Мед. журн. - 2019. - № 3. - С. 54-58.
7. Курбаниязова М.З., Бекбаулиева Г.Н., Кадилова Б.М. Медиаторы воспаления при синдроме поликистозных яичников // Проблема биологии и медицины. – 2022. - №4 (137). – С. 93-95.
8. Курбаниязова М.З., Сапарбаева Н.Р. Оптимизация индукции овуляции у инфертильных женщин с эндокринным бесплодием // Проблемы биологии и медицины. – 2018. – № 4 (104). – С. 68-70.
9. Шевчик Е.Е., Кокотова Т.Ф. Эхографические критерии нарушений овариального цикла // Украинский медицинский 2005. - № 5 (49). – С. 125-128.
10. Bell D, Yap J, Yu Jin T, et al. Modified Golan classification of ovarian hyperstimulation syndrome // Reference article. -2022. – P. 885-891.
11. 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). - С. 43-49.
12. 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 Gynecol Obstet Hum Reprod. – 2017. – Vol.46. – P.575-577.
13. FIGO 2022 NEW ovulatory disorders classification system <https://www.figo.org/news/figo-publishes-new-ovulatory-disorders-classification-system>
14. Glintborg D., Andersen M. Management of endocrine disease: Morbidity in polycystic ovary syndrome // Eur J Endocrinol. – 2017. – Vol.176. – P.R53-R65.
15. Ghanem Mohamad, Elboghdady Laila, Mohamad Hassan Clomiphene Citrate co-treatment with low dose urinary FSH versus urinary FSH for clomifen resistant PCOS // Assisted reproductive technologies. – 2015. - № (30). – P.1477-1485.
16. Kurbaniyazova M.Z., Dobrokhotova Yu. E., Matrizayeva G.D., Duschanova Z.A., Saparbayeva N.R., Ikramova X.S. Varius Methods of ovarian stimulation as a solution to the problem of endocrine infertility // Central Asian Journal of Pediatrics. – 2020. - Volume 2(5). – P. 43-48.
17. 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). – P. 123-128.
18. 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. - Vol 22. No 1. - P. 37-40.
19. 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). – P. 91-2.
20. Zafarjanovna, K. M., Niyetbayevna, B. G., Rakhimbayevna, S. N., Tulibayevna, R. D., & Pirzhanova, I. N. Optimization of treatment for women with infertility // International Journal of Health Sciences. – 2022. - № 6(S2). – P. 94–99.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ПРЕДИКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА
ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ**

Курбаниязова М.З.

Резюме. Риск развития гиперстимуляции яичников, увеличивается при использовании стимуляции овуляции у женщин с СПКЯ, добавление дополнительного каберголина к стимулирующим препаратам снижает возникновение таких состояний, как преждевременное увеличение фолликула, появление нескольких фолликулов одновременно и персистенция доминантного фолликула. Для достижения желаемых результатов нужно основываться на теоретическом подходе и современных методах, в том числе биохимических маркерах, маркерах воспаления, результатах УЗИ, дополнительных клинических исследованиях, достаточном количестве пациентов, лабораторных, функциональных, гормональных методах, сравнении результатов исследования с международными и местными научными работами.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ORPI, синдром гиперстимуляции яичников, НОМА-IR, ЛГ/ФСГ.