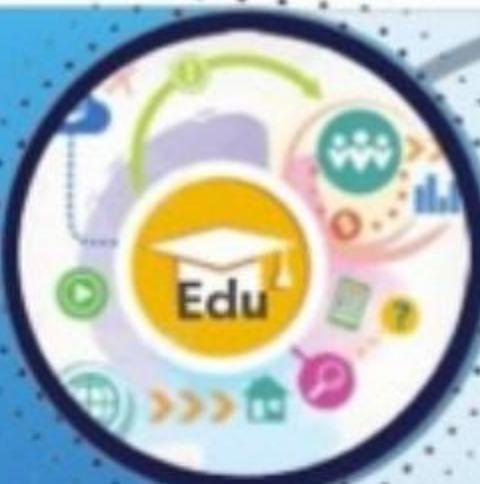




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100 TMA  
ANNIVERSARY



## Journal of Educational and Scientific Medicine



**Issue 5 | 2025**



OAK.UZ

Google Scholar

Science Information Committee of the Cabinet  
of Ministers of the Republic of Uzbekistan

**ISSN: 2181-3175**



## Research Article

## Open © Access

### COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT OVULATION STIMULATION PROGRAMS

Shopulotova Zarina Abdumuminovna<sup>1</sup>, Khudoyarova Dildora Rakhimovna<sup>2</sup>

1 basic doctoral student of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, e-mail: kobilovazarina1997@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9890-4195.

2 MD, Professor of SamSMU, Academician of the Academy of Sciences Turon, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, e-mail: khudoyarovadildora1971@gmail.com ORCID: 0000-0001-5770-2255

**How to Cite:** Shopulotova Z.A., Khudoyarova D.R. Comparison of the effectiveness of different ovulation stimulation programs // Journal of Educational & Scientific Medicine. 2025; Vol.

**ABSTRACT.** The article presents a comparative study of the effectiveness of ovulation stimulation programs: modified natural cycle (MNC) and standard short protocol in the context of in vitro fertilization (IVF). The study involved 60 patients divided into two groups (30 people each). The main group (MNC) demonstrated superiority in key performance indicators (ovulation frequency, number of mature follicles), but the gynecological history of patients in the control group (standard protocol) was characterized by greater severity (PCOS, endometriosis, decreased ovarian reserve). It was found that the modified natural cycle is the optimal choice for patients with male factor infertility or without complicated gynecological/somatic pathology, due to the minimal hormonal load and physiological synchronization of processes. In cases with complicated gynecological status, the use of standard protocols ensuring control of the multifollicular response is recommended. The authors emphasize the need for further research to develop personalized protocol selection algorithms taking into account multidimensional parameters: age, ovarian reserve, comorbid conditions and biomarkers. The results of the work indicate the importance of patient stratification and the integration of precision approaches into reproductive medicine.

**Keywords:** modified natural cycle, standard stimulation protocol, IVF, male infertility, gynecological history, ovarian reserve, personalized reproductive medicine, PCOS

### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОГРАММ СТИМУЛЯЦИЙ ОВУЛЯЦИИ

Шопулотова Зарина Абдумуминовна<sup>1</sup>, Худоярова Дилдора Раҳимовна<sup>2</sup>

1 базовый докторант кафедры Акушерства и гинекологии №1, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан, e-mail: kobilovazarina1997@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9890-4195.

2 д.м.н., проф. СамГМУ, академик АН Турон, зав.каф. Акушерства и гинекологии №1, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан, e-mail: khudoyarovadildora1971@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-5770-2255

**АННОТАЦИЯ.** В статье проведено сравнительное исследование эффективности программ стимуляции овуляции: модифицированного естественного цикла (МЕЦ) и стандартного короткого протокола в контексте экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В исследовании участвовали 60 пациенток, разделенных на две группы (по 30 человек). Основная группа (МЕЦ) продемонстрировала превосходство по ключевым показателям эффективности (частота овуляции, количество зрелых фолликулов), однако гинекологический анамнез пациенток контрольной группы (стандартный протокол) характеризовался большей тяжестью (СПКЯ, эндометриоз, сниженный овариальный резерв). Установлено, что модифицированный естественный цикл является оптимальным выбором для пациенток с мужским фактором бесплодия или без отягощенной гинекологической/соматической патологии, благодаря минимальной гормональной нагрузке и физиологической синхронизации процессов. В случаях с осложненным гинекологическим статусом рекомендовано применение стандартных протоколов, обеспечивающих контроль мультифолликулярного ответа. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших исследований для

разработки персонализированных алгоритмов выбора протокола с учетом многомерных параметров: возраста, овариального резерва, коморбидных состояний и биомаркеров. Результаты работы указывают на важность стратификации пациенток и интеграции прецизионных подходов в репродуктивную медицину.

**Ключевые слова:** модифицированный естественный цикл, стандартный протокол стимуляции, ЭКО, мужское бесплодие, гинекологический анамнез, овариальный резерв, персонализированная репродуктология, СПКЯ

## **OVULYATSIYA STIMULYATSIYASINING TURLI DASTURLARI SAMARADORLIGINI TAQQOSLASH**

**Shopulotova Zarina Abdumuminovna<sup>1</sup>, Xudoyarova Dildora Raximovna<sup>2</sup>**

1 1-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi tayanch doktoranti, Samarcand davlat tibbiyot universiteti, Samarcand, O'zbekiston, e-mail: kobilovazarina1997@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9890-4195.

2 t.f.d., SamDTU prof., Turon Fanlar akademiyasi akademigi, 1-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi mudiri, Samarcand davlat tibbiyot universiteti, Samarcand, O'zbekiston, e-mail: khudoyarovadildora1971@gmail.com ORCID: 0000-0001-5770-2255

**ANNOTATSIYA.** Maqolada ovulyatsiyani rag'batlantirish dasturlari samaradorligini qiyosiy o'rganish keltirilgan: o'zgartirilgan tabiiy sikl (MTS) va ekstrakorporal urug'lantirish (EKA) kontekstida standart qisqa protokol. Tadqiqotda ikki guruuhga (har biri 30 kishidan) bo'lingan 60 nafar bemon ishtirot etdi. Asosiy guruh (MTS) asosiy samaradorlik ko'rsatkichlari (ovulyatsiya chastotasi, yetuk follikullar soni) bo'yicha ustunlikni ko'rsatdi, ammo nazorat guruhidagi (standart protokol) bemonlarning ginekologik tarixi kattaroq zo'ravonlik bilan tavsiflangan (PKTS, endometrioz, tuxumdonlar zahirasining pasayishi). O'zgartirilgan tabiiy sikl erkak omilining bepushtligi yoki murakkab ginekologik/somatik patologiyasi bo'limgan bemonlar uchun minimal gormonal yuk va jarayonlarning fiziologik sinxronlashuvi tufayli optimal tanlov ekanligi aniqlandi. Ginekologik holat murakkab bo'lgan hollarda multifollikulyar javobni nazorat qilishni ta'minlaydigan standart protokollardan foydalanish tavsiya etiladi. Mualliflar ko'p o'lchovli parametrlarni hisobga olgan holda shaxsiylashtirilgan protokol tanlash algoritmlarini ishlab chiqish uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydilar: yosh, tuxumdonlar zahirasi, komorbid holatlar va biomarkerlar. Tadqiqot natijalari bemonlarni stratifikatsiya qilish va reproduktiv tibbiyotga aniq yondashuvlarni integratsiyalash muhimligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** modifikatsiyalashtirilgan tabiiy sikl, standart stimulyatsiya protokoli, EKA, erkaklarning bepushtligi, ginekologik tarix, tuxumdonlar zaxirasi, shaxsiy reproduktiv tibbiyot, PKTS

**Dolzarbli.** JSST ning ma'lumotlariga ko'ra (2023), bepushtlik — Bu butun dunyo bo'ylab reproduktiv yoshdagagi millionlab odamlarga ta'sir qiladigan global sog'liq muammosi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, dunyo bo'ylab 48 million juftlik va 186 million odam bepushtlikdan aziyat chekmoqda. Jeneva shahridagi 2023 yildagi JSST ning bayonnomasida: "Bepushtlik kattalar aholisining taxminan 17,5 foizini yoki butun dunyo bo'ylab har olti kishidan biriga ta'sir qiladi, bu esa barcha muhitojlar uchun arzon, yuqori sifatli tug'ilishni davolash usullaridan foydalanishni kengaytirish zarurligini ta'kidlaydi" deb qayd etilgan [1].

Timofeev O.S. (2023) va boshqalar tadqiqotida, funktsional tuxumdon kistalari va bepushtlik holatlarida stimulyatsiya paytida kamroq miqdordagi oositlar olinganligi aniqlandi, ammo yuqori sifatli embrionlar soni, homiladorlik va tirik tug'ilish chastotasi farq qilmadi [10].

Myagkix I.I. (2022) o'z tadqiqotida, bepushtlik foizi ortib borishi hamda kechki reproduktiv davrdagi ayollarda stimulyatsiyalar samaradorligi pasayishi kuzatilishini takidlab, EKA va embrion ko'chirish amaliyotlaridan oldin tayyorgarlik sifatida rux va magniy qabul qilish hamda somatic holatni yaxshilash natijadorlikni ortitirishini ko'rsatgan [9].

Ruihong Cai (2021) va boshqalarning meta-tahlilida progestin bilan praymingli tuxumdon stimulyatsiyasi guruhida yetuk tuxum hujayralar soni, mavjud embrionlar, optimal embrionlar va homiladorlik darajasi nazorat guruhidagiga qaraganda yaxshiroq ekanligini aniqlagan ( $P < 0,05$ ). Inson xorionik gonadotropini qabul qilingan kuni progestin bilan ishlab chiqarilgan tuxumdonni stimulyatsiya qilish guruhida qon zardobidagi lyuteinlashtiruvchi gormonning past darajasi va past siklni bekor qilish darajasi kuzatildi ( $P < 0,05$ ) [2].

Turli ma'lumotlarga ko'ra stimulyatsiyaning hozirda uzoq va tez muddatlilarga bo'linadi shu bilan birga turli holatlarda personallashtirilgan eng maqbul usulni tanlashga zaruratni ko'rsatadi [3, 4, 8, 12-13].

**Tadqiqot maqsadi.** EKA amaliyoti uchun o'tkaziladigan ovulyatsiya stimulyatsiyasi dasturlarini taqqoslash.

**Tadqiqot materiallari va metodlari.** Tadqiqotda "Mediofarm" xususiy korxonasining MEDIOFARM HOSPITAL klinikasi ma'lumotlari asosida olib borildi. Barcha tanlab olingan ayollarga standart asosida klinik-laborator tekshiruvlar o'tkazildi hamda tadqiqot uchun stimulyatsiyaga normal javob qaytaruvchi ayollar tanlab olindi ( $AMG=1,0-2,5 \text{ ng/ml CAF } 7-10$ ). Tadqiqotda o'rganilgan ayollarning Yoshi 28 dan 42 gacha edi, o'rtavha  $35,4 \pm 1,3$  ni tashkil qildi, bu Poseidon tasnifiga ko'ra 2-guruhga to'g'ri keladi. Tadqiqot guruhlari stimulyatsiya turiga ko'ra 2ga bo'lindi: Asosiy guruh – modifikatsiyalashtirilgan tabiiy siklda o'tkaziladigan EKA amaliyoti bo'lib ( $n=30$ ), trigger ishlashini nazarda tutadi, taqqoslash guruhi – oddiy EKA amaliyotidagi qisqa muddatli stimulyatsiya ( $n=30$ ).

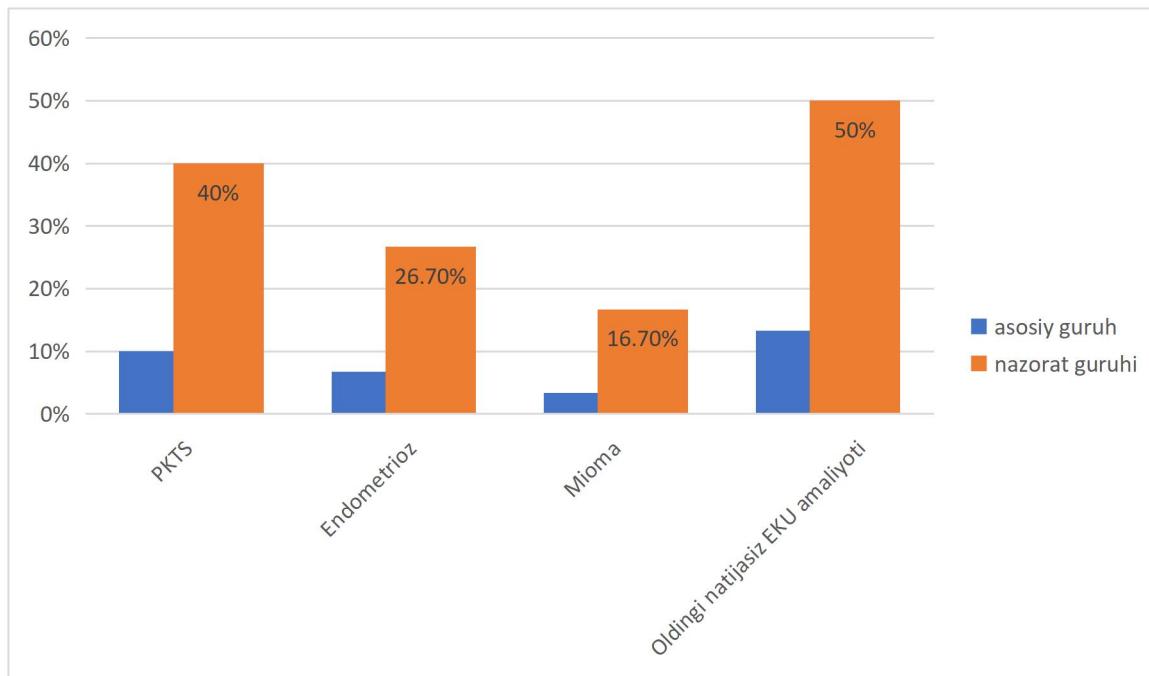
Odatiy EKU muolajasida qo'llaniladigan qisqa muddatli stimulyatsiya GnRH agonisti (Dekapeptil 0,1 mg) tuxumdonni stimulyatsiya qilishning 1 yoki 3-kunida, trigger kiritilishidan oldin ishlatalishi, odam GT 10-kunida, 36 soat ichida TVP, lyutein fazani qo'llab-quvvatlash 12-kundan boshlab buyurilishini o'z ichiga oladi (rasm 1).



**Rasm 1.** Odatiy EKU muolajasida qo'llaniladigan qisqa muddatli stimulyatsiyaning sxematik ko'rinishi  
Tadqiqot natijalari shaxsiy kompyuterda Excell dasturiga kiritilib, statistik tahlildan "Statistic 6.0" dasturidan foydalanilgan holda o'tkazildi.

**Tadqiqot natijalari.** Asosiy guruh ayollariga stimulyatsiya bilan birgalikda somatic holatini yaxshilash bo'yicha tavsiyahamda kompleks vitamin terapiya buyurildi. Ushbu guruhdagi ayollarda og'ir somatic patologiya yoki ginekologik muammo aniqlanmagan edi, bepushtlikning sababi ko'p hollarda erkaklik faktori bilan birga kelgandi. Taqqoslash guruhidagi ayollarda anamnezga ko'ra stimulyatsiya va/yoki inseminatsiya muolajalari o'tkazilgan edi, somatik holati va yosh hamda laborator ko'rsatkichlarga ko'ra ular asosiy guruh bilan mos kelishar edi. Nazorat guruhida yuqori TVI ( $26,8 \pm 3,7$  va  $23,1 \pm 2,5$ ) bo'lgan, bu insulin qarshiligi va stimulyatsiya protokollari samaradorligining pasayishi bilan bog'liq.

Ginekologik kasalliklar bo'yicha ikkala guruhda farqlar aniqlandi. Nazorat guruhida PKTS 4 marta ko'proq aniqlandi (40% ga nisbatan 10%), bu anovulyatsiya va gonadotropinlarga qarshilik xavfini keltirib chiqaradi. Nazorat guruhida endometriozning tarqalishi ham 4 baravar yuqori (26,7% ga nisbatan 6,7%), bu tuxumdonlar anatomiyasini buzishi va muvaffaqiyatlari ovulyatsiya ehtimolini kamaytirishi mumkin. Nazorat guruhida embrion implantatsiyasiga potentsial ta'sir ko'rsatadigan mioma bilan kasallanish ko'rsatkichi (16,7% ga nisbatan 3,3%) yuqori bo'lgan. Nazorat guruhidagi bemorlarning 50 foizida muvaffaqiyatsiz EKU amaliyotlari bo'lgan, bu esa asosiy guruhda 13,3 %ga teng bo'lib, dastlab yomonroq prognozni ko'rsatadi.



**Diagramma 1. Asosiy va nazorat guruhining ginekologik anamnezi ko'rsatkichlari**

Tadqiqot reproduktiv yoshdagagi bemorlarda ovulyatsiyani stimulyatsiya qilishning ikkita yondashuvini taqqosladi. Tabiiy tiklda ovulyatsiya stimulyatsiyasi triggerlar yordamida amalga oshirilgan asosiy guruh yuqori samaradorlikni ko'rsatdi: muvaffaqiyatlari ovulyatsiya chastotasi 83,3% ga yetdi va olingan tuxumlarning o'rtacha soni  $10 \pm 3$  ni tashkil etdi. Bundan tashqari, yetuk (yaxshi sifatlari) tuxum hujayralarning ko'rsatkichi yuqoriroq edi (76,7%), bu olingan hujayralar sifatini hamda kelgusi homiladorlik yuzaga kelish ehtimolini ko'rsatadi. Bunday protokollar natijasida 40% yuqori klinik homiladorlik

darajasi kuzatildi, bu standart qisqa stimulyatsiya protokoli (23,3%) ishlatalgan nazorat guruhining ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada oshadi.

Ovulyatsiya stimulyatsiyasining qo'shimcha foydasi nazorat protokoli (6,7%) bilan solishtirganda tuxumdonlarning giperstimulyatsiyasi (3,3%) kabi nojo'ya ta'sirlarning kamayishi edi.

Ushbu natijalar ovulyatsiya stimulyatsiyasidan foydalanish kontseptsiyasiga qiymat qo'shadi, uning samaradorligi va xavfsizligini tasdiqlaydi, shuningdek, yordamchi reproduktiv texnologiyalarning muvaffaqiyatini oshirish potentsialini tasdiqlaydi.

#### Jadval 1.

**Tadqiqotning asosiy natijalari**

Parametrlar	Asosiy guruh	Taqqoslash guruhi
Bemorlar soni	30	30
Muvaffaqiyatli ovulyatsiya chastotasi	83,3%	70%
Olingan tuxumlarning o'rtacha soni	10 ± 3	7 ± 2
Yetuk tuxumlarning ulushi	76,7%	63,3%
Umumiy homiladorlik darajasi (TPR)	40%	23,3%
Nojo'ya ta'sir (giperstimulyatsiya)	3,33%	6,7%

O'tkazilgan tahlillar reproduktiv tibbiyotda shaxsiy yondashuv uchun asosiy tezislarni shakllantirishga imkon beradi: O'zgartirilgan (modifikatsiyalashgan) tabiiy sikl (MTS) erkak omilining bepushtligi yoki og'ir ginekologik/somatik patologiyalar bo'limgan bemorlarning guruhlarida yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Uning afzalliklari: Gormonal yukni minimallashtirish, asoratlар xavfini kamaytirish (masalan, tuxumdonlarning giperstimulyatsiya sindromi), endometriy va ovulyatsiyani fiziologik sinxronlashtirish. Bu MTSni tuxumdonlar zahirasi saqlanib qolgan va asoratlanmagan tibbiy tarixga ega bo'lgan bemorlar uchun optimal tanlov qiladi, bunda asosiy to'siq erkak omil hisoblanadi.

Murakkab ginekologik sharoitlarda standart stimulyatsiya protokollari dolzarb bo'lib qoladi: PKTS, endometrioz, past tuxumdon zaxirasi, miomatoz o'zgarishlar anatomik va funktsional cheklovlarni bartaraf etish uchun agressiv stimulyatsiyani talab qiladi. Dozaning moslashuvchanligi va multifollikulyar javobni nazorat qilish qobiliyati standart protokollarni murakkab klinik stsenariylarda tanlov vositasiga aylantiradi.

Natijalar EKU rejalshtirish bosqichida bemorlarni stratifikatsiya qilish zarurligini ta'kidlaydi: MTS mezonlari: yoshi <35 yosh, AMG >1,5 ng/ml, PKTS/endometriozning yo'qligi, bepushtlikning asosiy sababi sifatida erkak omili bo'lishi. Standart protokollar mezonlari: ginekologik patologiya, tuxumdonlar zahirasining kamayishi, MTSning oldingi muvaffaqiyatsizliklari.

Nafaqat tashxislarni, balki biokimoviy, genetik va psixosotsial belgilarni ham hisobga oladigan ko'p o'lchovli algoritmlarni ishlab chiqish EKU samaradorligini oshirishning zaruriy shartiga aylanmoqda.

Protokollarning komorbid holatlar bilan o'zaro ta'sirini yanada chuqurroq tahlil qilish (masalan, semizlikning MTS samaradorligiga ta'siri) uning samaradorligini oshiradi. Rag'batlantirishga javobning bashorathi biomarkerlarini izlash (antioksidant holatining roli, endometriyal mikrobioma profili) yetarlicha o'rganilmagan bo'lib qolmoqda va qo'shimcha o'rganishni talab qiladi. Zamonaviy reproduktiv fan real vaqtida follikulogenez dinamikasiga moslashuvchi gibrild protokollarni ishlab chiqish muammosiga ham duch kelmoqda.

**Xulosa.** Zamonaviy reproduktiv tibbiyot empirik paradigmardan aniq tibbiyotga o'tmoqda, bu holda protokolni tanlash nafaqat tashxis bilan, balki bemorning ko'p o'lchovli portreti bilan ham belgilanadi. O'zgartirilgan tabiiy sikl "ideallashtirilgan" klinik sharoitlarda istiqbolli strategiyadir, ammo uning afzalliklari intensiv aralashuvni talab qiladigan ginekologik patologiya bilan qoplanadi. Keng miyosli tadqiqotlarsiz, natjalarni bashorat qilish uchun sun'iy intellektni joriy qilmasdan va biologiya, texnologiya va klinik tajribani o'zida mujassam etgan individual "davolash xaritalari" yaratilmasdan EKU bo'yicha keyingi taraqqiyotni amalga oshirish mumkin emas.

#### Adabiyotlar ro'yxati:

1. [https://www.who.int/ru/health-topics/infertility#tab=tab\\_1](https://www.who.int/ru/health-topics/infertility#tab=tab_1)
2. Cai, Ruihong et al. "A meta-analysis of the efficacy of progestin-primed ovarian stimulation with medroxyprogesterone acetate in ovulation induction in poor ovarian responders." *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction* vol. 50,7 (2021): 102049. doi:10.1016/j.jogoh.2020.102049
3. Datta, Adrija Kumar et al. "Mild versus conventional ovarian stimulation for IVF in poor, normal and hyper-responders: a systematic review and meta-analysis." *Human reproduction update* vol. 27,2 (2021): 229-253. doi:10.1093/humupd/dmaa035
4. Dildora K., Gulchexra I., Zarina S. Modern Differentiated Approach to the Treatment of Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome //International journal of health sciences. – T. 6. – №. S10. – C. 94-107.

5. Yang, Meina et al. "Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis." *Frontiers in endocrinology* vol. 14 1148556. 1 Aug. 2023, doi:10.3389/fendo.2023.1148556
6. Адамов А. М., Ткачева Н. Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В ЕСТЕСТВЕННЫХ И СТИМУЛИРОВАННЫХ ЦИКЛАХ //Теоретические и практические аспекты современной медицины. – 2023. – С. 24-25.
7. Дмитриева М. Л. и др. Прогнозирование «бедного ответа» в программах вспомогательных репродуктивных технологий после оперативных вмешательств на яичниках //Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22. – №. 4. – С. 31-38.
8. Железная А. А., Мягких И. И. Преодоление бесплодия у женщин в позднем репродуктивном возрасте со сниженным овариальным резервом //Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26. – №. 3. – С. 39-45.
9. Мягких И. И. Персонифицированный подход в лечении бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ эко и пэ в анамнезе //Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27. – №. 1. – С. 37-44.
10. Тимофеева О. С. и др. Анализ программ экстракорпорального оплодотворения при ановуляторном бесплодии у пациенток с ретенционными образованиями яичников //Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22. – №. 4. – С. 107-113.
11. Урюпина К. В. и др. Исследование структуры бесплодия и исходов программ ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста //Медицинский вестник Юга России. – 2022. – Т. 13. – №. 2. – С. 59-71.
12. Худоярова Д. Р., Шопулотова З. А. БЕСПЛОДИЕ: ПРИЧИНЫ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 9. – С. 124-128.
13. Худоярова Д. Р., Абдумуминовна врач Ш. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ИХ ВИДЫ //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 9. – С. 129-133.