

УДК 612.663.52+618.177-089.888.11+591.391.1+612.63+575.822+613.97

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА ЖЕНЩИНЫ НА РЕЗУЛЬТАТ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

© *Ирина Владимировна Митрофанова, Елена Дмитриевна Луцай,
Дмитрий Александрович Боков, Елизавета Николаевна Сирик*

Оренбургский государственный медицинский университет. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

Контактная информация: Елена Дмитриевна Луцай — д.м.н., доцент, директор Института профессионального образования. E-mail: elut@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7401-6502> SPIN: 5363-3250

Для цитирования: Митрофанова И.В., Луцай Е.Д., Боков Д.А., Сирик Е.Н. Влияние возраста женщины на результат экстракорпорального оплодотворения // *Forcipe*. 2024. Т. 7. № 1. С. 4–8.

Поступила: 20.02.2024

Одобрена: 25.03.2024

Принята к печати: 16.04.2024

РЕЗЮМЕ. Проблема бесплодного брака в Российской Федерации с каждым годом приобретает все большие масштабы. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) дало возможность многим инфертильным пациенткам преодолеть бесплодие. Общеизвестно, что ВРТ являются самыми эффективными способами лечения пациенток с бесплодием. В настоящее время ВРТ помогают преодолевать бесплодие разной этиологии. Известно, что успех программы ВРТ зависит от многих факторов: возраста пациентки, овариального резерва, качества ооцитов и т.д., а частота повторных неудач в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) составляет от 10 до 50%. Цель данного исследования — провести анализ зависимости результатов экстракорпорального оплодотворения у пациенток разных возрастных групп по количеству попыток в период 2020–2022 годы в Оренбургской области. В исследование были включены 1236 попыток ЭКО у женщин разных периодов зрелого возраста, которые были выполнены с 2020 по 2022 годы включительно. Установлено, что эффективность процедур экстракорпорального оплодотворения выше в группе пациенток первого периода зрелого возраста, причем остается неизменно высокой при первой попытке, снижение эффективности экстракорпорального оплодотворения во втором периоде зрелого возраста связано с большим числом женщин со сниженным овариальным резервом и низким качеством ооцитов. Эффективность при повторных попытках снижается по сравнению с первой попыткой в обеих возрастных группах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, беременность, постнатальный онтогенез, зрелый возраст, первый период, второй период

THE EFFECT OF A WOMAN'S AGE ON THE OUTCOME OF IN VITRO FERTILIZATION

© *Irina V. Mitrofanova, Elena D. Lutsay, Dmitriy A. Bokov, Elizaveta N. Sirik*

Orenburg State Medical University. 6 Sovetskaya str., Orenburg 460000 Russian Federation

Contact information: Elena D. Lutsay — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Vocational Education. E-mail: elut@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7401-6502> SPIN: 5363-3250

For citation: Mitrofanova IV, Lutsay ED, Bokov DA, Sirik EN. The effect of a woman's age on the outcome of in vitro fertilization. *Forcipe*. 2024;7(1):4–8.

Received: 20.02.2024

Revised: 25.03.2024

Accepted: 16.04.2024

ABSTRACT. The problem of infertile marriage in the Russian Federation is becoming more widespread every year. The development of assisted reproductive technologies (ART) has allowed many infertile patients to overcome infertility. It is generally accepted that ART is the most effective treatment method for patients with infertility. Currently, ART helps to overcome infertility of various etiologies. It is known that the success of an ART program depends on many factors: the patient's age, ovarian reserve, oocyte quality, etc., and the frequency of repeated failures of in vitro fertilization (IVF) programs ranges from 10 to 50%. To analyze the dependence of the results of in vitro fertilization of patients of different age groups according to the number of attempts of the period 2020–2022 in the Orenburg region. The research included 1236 IVF attempts of women of different periods of mature age, which were performed from 2020 to 2022 inclusive. It has been established that the efficiency of in vitro fertilization procedures is higher in the group of patients of the first period of mature age, and remains consistently high at the first attempt; the decrease in the efficiency of in vitro fertilization at the second period of mature age is associated with a large number of women with reduced ovarian reserve and low quality of oocytes. Efficiency of repeated attempts decreases compared to the first attempt at both age groups.

KEYWORDS: infertility, in vitro fertilization, pregnancy, postnatal ontogenesis, adulthood, first period, second period

ВВЕДЕНИЕ

Проблема бесплодного брака в Российской Федерации с каждым годом приобретает все большие масштабы [1]. Развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) дало возможность многим бездетным парам преодолеть бесплодие. Общеизвестно, что ВРТ являются самыми эффективными способами лечения пациенток с бесплодием. В настоящее время ВРТ помогают преодолевать бесплодие разной этиологии. Известно, что успех программы ВРТ зависит от многих факторов: возраста пациентки, овариального резерва, качества ооцитов и т.д. [2], а частота повторных неудач в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) составляет от 10 до 50% [3, 4]. Согласно современным данным, количество хромосомных аномалий (анеуплоидии) ооцитов увеличивается пропорционально возрасту женщины и достигает 82% у пациенток старше 42 лет, соответственно, эффективность процедуры ЭКО снижается [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ зависимости результатов экстракорпорального оплодотворения у пациенток разных возрастных групп по количеству попыток в период 2020–2022 годы в Оренбургской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной работе был проведен количественный анализ зависимости эффективности метода ЭКО в программах обязательного медицинского страхования (ОМС), проведенных на базе медицинских организаций Оренбургской области. В исследование были включены 1236 попыток ЭКО у женщин разных периодов зрелого возраста, которые были выполнены с 2020 по 2022 годы включительно.

Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от возраста: первая группа (1) — 800 женщин первого периода зрелого возраста; вторая группа (2) — 436 женщин второго периода зрелого возраста. Критериями включения в исследование стали проведение цикла ЭКО за счет средств ОМС в период с 2020 по 2022 годы включительно, причем некоторым пациенткам были выполнены несколько попыток ЭКО за данный период. Таким образом, одна женщина могла войти как в первую, так и во вторую группы. Критериями исключения стали циклы ЭКО, не достигшие переноса эмбриона в полость матки, криопротоколы, коммерческие программы ЭКО. Каждая группа была разделена на три подгруппы: I — первая попытка ЭКО; II — вторая попытка ЭКО; III — третья и более попыток ЭКО; IV — количество попыток ЭКО неизвестно.

В каждой подгруппе оценивался результат по частоте наступления беременности на перенос эмбрионов при однократном использовании ЭКО, при этом схемы стимуляции овуляции, средняя продолжительность и структура причин бесплодия между всеми категориями статистически не различались, что дало возможность проводить анализ и достоверно сравнивать полученные результаты.

Критерием эффективности процедуры ЭКО явилась доля (% числа пролеченных) женщин, у которых беременность была подтверждена с помощью ультразвукового исследования (наличие плодного яйца в полости матки) [6].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения MS Excel version 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количество случаев экстракорпорального оплодотворения, проведенных в медицинских организациях области за счет средств ОМС, увеличилось в 2021 и 2022 годах (рис. 1), что связано с приостановлением проведения циклов ЭКО на несколько месяцев в 2020 году в связи с началом пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [7].

Средний возраст пациенток в группе 1 составил $30,88 \pm 4,56$ года, средний возраст пациенток в группе 2 — $38,49 \pm 4,58$ года.

При сравнении общего количества процедур ЭКО установлено, что в первой группе было проведено 64,7%, или 800 процедур экстракорпорального оплодотворения, а во второй группе — 35,3%, или 436 процедур ЭКО.

В результате исследования установлено, что в группе 1 было проведено в 1,8 раза больше попыток ЭКО, чем в группе 2 (табл. 1).

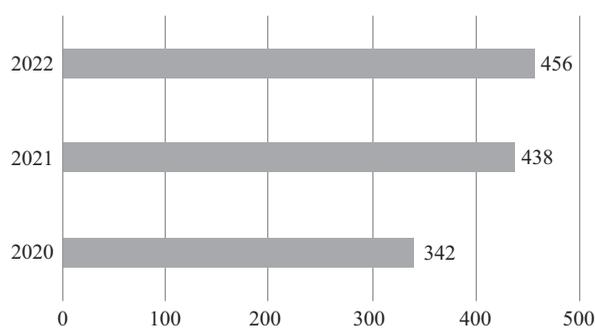


Рис. 1. Количество случаев ЭКО в Оренбургской области в 2020–2022 гг.

Fig. 1. Number of IVF cases in the Orenburg region in 2020–2022

Так, в 2020 году в группе 1 было выполнено 66,7% процедур экстракорпорального оплодотворения от общего числа попыток ЭКО в том же году. В 2021 году в группе 1 выполнено 65,7%, а в 2022 году — 62,3% процедур, таким образом, установлено, что с каждым годом возраст пациенток увеличивался, количество процедур ЭКО росло во второй возрастной группе.

В течение трех лет из 1236 попыток ЭКО было получено 414 беременностей. Общая эффективность составила 33,6%. Эффективность 31,4–35,1% сохранилась на протяжении всего периода наблюдения (табл. 2).

В каждой подгруппе была изучена зависимость частоты наступления беременности от количества попыток ЭКО (табл. 3).

В первой группе было проведено 800 процедур ЭКО, получено 307 беременностей, в среднем эффективность в данной группе составила 38,4%, снижаясь в зависимости от количества попыток.

Во второй группе было проведено 436 процедур ЭКО, что в 1,8 раза меньше, чем в первой группе за аналогичный период. В этой возрастной группе было получено 107 беременностей, эффективность составила 24,5%, что на 13,9% ниже, чем в первой группе.

В подгруппе I-1 эффективность составила 41% (получено 222 беременности), в подгруппе I-2 — 30% (получено 69 беременностей).

В подгруппе II обеих групп эффективность снизилась на 4,2% в первой группе и на 8% во второй группе. Так, в подгруппе II-1 эффективность возросла с 34,9% в 2020 году до 37,5% в 2022 году и составила в среднем 36,8% (171 проведенная процедура ЭКО, из них 63 беременности).

В подгруппе II-2 была зарегистрирована 21 беременность, а эффективность составила 20%, что на 16,8% ниже, чем у подгруппы II-1.

Таблица 1

Количество процедур ЭКО по годам в группах 1 и 2

Table 1

Number of IVF procedures by year in groups 1 and 2

Год / Year	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Всего / Total
2020	228	114	342
2021	288	150	438
2022	284	172	456
Итого / In total	800	436	1236

Таблица 2

Анализ эффективности ЭКО за счет средств ОМС в медицинских организациях Оренбургской области

Table 2

Analysis of the effectiveness of IVF at the expense of compulsory medical insurance funds in medical organizations of the Orenburg region

Год / Year	Сделано процедур / Procedures done	Наступило беременностей / Pregnancies have arrived	Эффективность, % / Efficiency, %
2020	342	113	34,04
2021	438	158	36,9
2022	456	143	31,4
Всего / Total	1236	414	33,5

Таблица 3

Эффективность попыток ЭКО в зависимости от возраста

Table 3

Effectiveness of IVF attempts depending on age

Год / Year	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2
Эффективность в подгруппе I (%)		
2020	42,1	18,9
2021	44,2	34
2022	36,6	30,3
Всего / Total	41	28
Эффективность в подгруппе II (%)		
2020	34,9	27,3
2021	37,5	23,3
2022	37,5	12,5
Всего / Total	36,8	20
Эффективность в подгруппе III (%)		
2020	21,4	15,4
2021	21,4	14,3
2022	31	18,6
Всего / Total	25	16,9

В подгруппе III в обеих группах регистрировалось снижение эффективности относительно подгрупп II и I.

Так, в первой возрастной группе беременность наступила в 18 случаях из 71 попытки, эффективность составила 25%, во второй возрастной группе было получено 13 беременностей из 77 попыток (16,9%).

Подгруппа IV включила 24 случая ЭКО с неустановленным количеством попыток по медицинской документации. В этой подгруппе эффективность составила 33,3% (8 беременностей из 24 попыток).

ВЫВОДЫ

В результате данной работы выявлена зависимость эффективности экстракорпорального оплодотворения от возраста.

Результаты проведенного исследования подтверждают, что эффективность процедур ЭКО выше в группе пациенток первого периода зрелого возраста, причем остается неизменно высокой при первой попытке. Снижение эффективности ЭКО во втором периоде зрелого возраста связано с большим числом женщин со сниженным овариальным резервом и низким качеством ооцитов [8–10]. Эффективность при повторных попытках снижается по сравнению с первой попыткой в обеих возрастных группах.

Вместе с тем, несмотря на существенные достижения в области изучения и внедрения метода ЭКО для лечения бесплодия, многие вопросы, касающиеся эффективности и безопасности применения данного метода, остаются открытыми и требуют дальнейших исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be

published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- ЩербакOVA Л.Н., Кочурина Д.А., Бугеренко А.Е., Панина О.Б. Эффективность программы ЭКО при бесплодии, обусловленном наружным генитальным эндометриозом. *Проблемы репродукции*. 2019;25(4):77–83. DOI: 10.17116/repro20192504177. EDN: TNRQHR.
- Жук Т.В. Эффективность прегравидарной подготовки пациенток с ожирением и трубным фактором бесплодия к программе ЭКО. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2022.
- Усольцева Е.О. Прогнозирование эффективности ЭКО у женщин с повторными неудачами имплантации на основании иммуногистохимических параметров эндометрия. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(S):153–154.
- Аншина М.Б., Исакова Э.В., Калинина Е. Анат., Калинина Е. Андр., Корсак В.С., Краснополянская К.В. Применение эстрогенов в программах ВРТ. М.: Российская ассоциация репродукции человека. 2015:80.
- Фирсова Н.В., Нигматова Н.П., Сафронова К.А. Эффективность проведения преимплантационного генетического тестирования в программах экстракорпорального оплодотворения: опыт сети клиник. *Проблемы репродукции*. 2021;27(6):115–124.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
- Распоряжение министерства здравоохранения Оренбургской области от 29.05.2020 г. № 1168 «Об организации оказания медицинской помощи пациентам с диагнозом бесплодие в связи с угрозой распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Оренбургской области».
- Краснополянская К.В., Александрова В.Р. Использование ооцитов донора для лечения пациенток с бесплодием в позднем репродуктивном возрасте (состояние проблемы). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(3):102–107.
- Белокурова М.В., Краснополянская К.В., Платонова С.А. Ожирение и эффективность программ экстракорпорального оплодотворения у женщин старшего репродуктивного возраста. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022;22(3):44–50.

- Рудакова Е.Б., Замаховская Л.Ю., Стрижова Т.В., Трубникова О.Б., Татаринова Л.В. Исходы экстракорпорального оплодотворения как мультифакторальная проблема клинической репродуктологии. *Медицинский совет*. 2015;9:84–91.

REFERENCES

- Shcherbakova L.N., Kochurina D.A., Bugerenko A.E., Panina O.B. The effectiveness of an IVF program for infertility caused by external genital endometriosis. *Problemy reproduktsii* 2019;25(4):77–83. DOI: 10.17116/repro20192504177. (In Russian).
- Zhuk T.V. The effectiveness of preconceptional preparation of obese patients with tubal factor infertility for the IVF program. PhD thesis. Barnaul. 2022;12. (In Russian).
- Usoltceva E.O. Predicting the effectiveness of IVF in women with repeated implantation failures based on immunohistochemical parameters of the endometrium. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2017;66(S):153–154. (In Russian).
- Anshina M.B., Isakova E.V., Kalinina E. Anat., Kalinina E. Andr., Korsak V.S., Krasnopolskaya K.V. Application of estrogens in VRT programs. Moscow: Rossijskaja asociacija reproduktsii cheloveka. 2015:80. (In Russian).
- Firsova N.V., Nigmatova N.P., Safronova K.A. The effectiveness of preimplantation genetic testing in in vitro fertilization programs: the experience of a network of clinics. *Problemy reproduktsii*. 2021;27(6):115–124. DOI: 10.17116/repro202127061115. (In Russian).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке оказания медицинской помощи пациентам с диагнозом бесплодие в связи с угрозой распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Оренбургской области».
- Rasporjzhenie ministerstva zdavoohranenija Orenburgskoj oblasti ot 29.05.2020 № 1168 «Ob organizacii okazanija medicinskoj pomoshhi pacientam s diagnozom besplodie v svjazj s ugrozoy rasprostranenija novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) v Orenburgskoj oblasti». (In Russian).
- Krasnopolskaya K.V., Alexandrov V.R. Use of donor oocytes to treat patients with infertility in late reproductive age (state of the problem). *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2017;17(3):102–107. (In Russian).
- Belokurova M.V., Krasnopolskaya K.V., Platonova S.A. Obesity and the effectiveness of in vitro fertilization programs in women of older reproductive age. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2022;22(3):44–50. DOI: 10.17116/rosakush20222203144. (In Russian).
- Rudakova E.B., Zamakhovskaya L.Y., Strigova T.V., Trubnikov O.B., Tatarinova L.V. Outcomes of in vitro fertilization as a multi-factorial problem of clinical reproductive science. *Medicinskij sovet*. 2015;9:84–91. (In Russian).