

МЯГКИХ И. И.
ОСОБЕННОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА
ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА,
ПРИВОДЯЩИЕ К СНИЖЕНИЮ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

Аннотация. Статья посвящена комплексному изучению гинекологического анамнеза и особенностей овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста. Для оценки овариального резерва использовались гормональные и ультразвуковые показатели на 2-5 день менструального цикла. На основании ретроспективного обследования, нами впервые предложен уровень соматотропного гормона $<1,71$ нг/мл (на 2-5 день менструального цикла), как прогностически неблагоприятный маркер положительного результата экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов.

Ключевые слова: бесплодие, поздний репродуктивный возраст, овариальный резерв.

MYAGKIH I. I.
FEATURES OF GYNECOLOGICAL HISTORY OF WOMEN OF LATE
REPRODUCTIVE AGE, LEADING TO A DECREASE IN OVARIAN RESERVE

Abstract. The article is devoted to a comprehensive study of the gynecological history and features of the ovarian reserve in women of late reproductive age. To assess the ovarian reserve, hormonal and ultrasound indicators were used for 2-5 days of the menstrual cycle. Based on a retrospective examination, we first proposed the level of somatotrophic hormone <1.71 ng / ml (on day 2-5 of the menstrual cycle), as a prognostically unfavorable marker of a positive result of in vitro fertilization and embryo transfer.

Keywords: infertility, late reproductive age, ovarian reserve.

По данным литературы, состояние овариального резерва коррелирует с возрастом женщины. Нормальные показатели овариального резерва до 40 лет встречаются у 75% женщин, от 40 до 45 лет лишь у 22%, старше 45 лет у всех пациенток выявлен сниженный или крайне низкий овариальный резерв [0]. Изменение резерва с возрастом связано со скоростью исчезновения антральных фолликулов, обладающих чувствительностью к стимулирующему эффекту фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Литературные данные указывают на возраст 37,5 лет, как критический, так как примордиальный пул антральных фолликулов сокращается до 25 тысяч. Это одна из очевидных причин ослабленной реакции яичников женщин в позднем репродуктивном возрасте на гонадотропины в стимулируемых циклах экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) [2–5].

Кроме возраста на состояние овариального резерва значительное влияние оказывают оперативные вмешательства на органах малого таза, особенно на яичниках (резекция, электрокоагуляция и термокаутеризация) [3, 4, 6, 7]. Определенные изменения в овариальном резерве могут иметь место при хронических гинекологических заболеваниях [3, 7].

В связи с выше перечисленным, изучение особенностей гинекологического анамнеза и собственно овариального резерва является важной составляющей для выбора дальнейшей тактики ведения пациенток в позднем репродуктивном возрасте.

Цель работы: изучение особенностей гинекологического анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста, которые могут приводить к снижению овариального резерва.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 600 амбулаторных карт женщин позднего репродуктивного возраста (35–42 лет), проходивших лечение с помощью методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в отделении диагностики и лечения бесплодного брака (ОДЛББ) Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД) (архивный материал ДРЦОМД) за 2015–2020 гг. У всех этих женщин имелась в анамнезе минимум одна попытка ЭКО и ПЭ.

Исходным документом для изучения структуры и факторов бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста явился унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Диагностика и лечение женского бесплодия», Министерства здравоохранения ДНР от 8 мая 2019 года.

При ретроспективном анализе амбулаторных карт обращали внимание на гинекологический анамнез, оперативные вмешательства в анамнезе, факторы и длительность бесплодия. Дополнительно анализировались отдельные показатели здоровья мам/бабушек пациенток (возраст наступления менопаузы (особенно ранней менопаузы до 40 лет), наличие преэклампсии у мамы во время беременности, была беременность доношенной или нет, масса и рост новорожденной).

Проводился анализ гормональных показателей овариального резерва (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), эстрадиол (Е2), антимюллеров гормон (АМГ), пролактин (ПРЛ), соматотропный гормон (СТГ) и ультразвуковых показателей (количество антральных фолликулов).

Результаты и обсуждение. Возраст обследованных женщин колебался от 35 до 42 лет и в среднем составил $37,32 \pm 0,07$ лет. При анализе семейного положения, все женщины ретроспективного исследования были замужем, 153 (25,5%) женщин находились в повторном браке. В старшей возрастной группе находились и мужья женщин, их возраст варьировал от 27–48 лет, средний показатель – $38,67 \pm 0,13$ лет.

Основной жалобой пациенток, находившихся на лечении в ОДЛББ ДРЦОМД являлось бесплодие. Первичным бесплодием страдали – 329 (54,83%) женщин, а вторичным – 271 (45,17%). Длительность бесплодия у женщин варьировала от 1 до 21 года, средняя продолжительность составила – $6,25 \pm 0,09$ лет.

Трубный и трубно-перитонеальный фактор бесплодия являлся доминирующим у женщин позднего репродуктивного возраста в 456 (76%) случаев. Мужское бесплодие имело место в 158 (26,33%) случаев. Сочетание нескольких факторов бесплодия имело место у 124 (20,67%) пар ретроспективного анализа.

При проведении ретроспективного анализа нами было обнаружено большое количество оперативных вмешательств на внутренних половых органах у женщин позднего репродуктивного возраста – 438 (73%) (табл. 1).

Таблица 1

**Количество и объем оперативных вмешательств в анамнезе
женщин позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	n, (N=600)	%
Оперативное вмешательство:		
- однократное	306	51,00
- двукратное	127	21,17
- трехкратное	5	0,83
Цистэктомия односторонняя	124	20,67
Цистэктомия двухсторонняя	18	3,00
Хромосальпингоскопия	251	41,83
Резекция яичников односторонняя	58	9,67
Резекция яичников двухсторонняя	36	6,00
Аднексэктомия	10	1,67
Овариодриллинг	78	13,00
Сальпингэктомия односторонняя	82	13,67
Сальпингэктомия двухсторонняя	143	23,83
Консервативная миомэктомия	26	4,33
Удаление кисты бартолиниевой железы	4	0,67
Мануальная вакуумная аспирация	129	21,50
Оперативная гистероскопия		
- полипэктомия	184	30,84
- рассечение фиброзно-мышечной перегородки	4	0,67

При анализе анамнеза гинекологических заболеваний, сопутствующими диагнозу бесплодия были следующие заболевания в таблице ниже (табл. 2).

Таблица 2

**Сопутствующие гинекологические заболевания в анамнезе
женщин позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	п, (N=600)	%
Патология шейки (проведено радиоволновое лечение шейки матки)	237	39,5
Хронический аднексит	235	39,17
- гидросальпинкс	69	11,5
- сактосальпинкс	51	8,5
Синдром поликистозных яичников	173	28,83
Миома матки	95	38
- до 3 см	81	13,5
- более 3 см	17	2,83
Патология молочной железы	42	7
Наружный генитальный эндометриоз (по данным послеоперационных выписок в анамнезе)	107	17,83
Хронический эндометрит	17	2,83
Кисты яичников:	261	43,5
- функциональные	123	20,5
- односторонние эндометриоидные	103	17,17
- двухсторонние эндометриоидные	17	2,83
- дермоидные односторонние	11	1,83
- дермоидные двухсторонние	1	0,17
- параовариальные	24	4

Количество искусственных абортов в анамнезе у женщин со вторичным бесплодием составило – 113 (18,83%). На один аборт указывали – 75 (12,5%) женщин, на два и более – 38 (6,33%) женщин.

Интересные данные были получены при анализе гинекологического анамнеза мам пациенток позднего репродуктивного возраста из архивного материала. В частности, нас интересовал возраст наступления менопаузы мам этих женщин, особенно если она наступила до 40 лет. При опросе уделяли внимание особенностям течения беременности и родов, сроку родов, оценивали массу тела и рост при рождении (табл. 3).

При анализе факторов бесплодия особое внимание обращал внимание тот факт, что у 468 (78%) женщин был снижен овариальный резерв. Определение овариального резерва проводилось с помощью гормональных и ультразвуковых маркеров.

Таблица 3

**Особенности акушерско-гинекологического анамнеза
мам пациенток позднего репродуктивного возраста (абс., %)**

Показатели	п, (N=600)	%
Ранняя менопауза у мамы/бабушки до 40 лет	40	6,67
Преэклампсия во время беременности у мамы	48	8,00
Преждевременные роды (в которых рождены пациентки)	79	13,17
Антропометрические параметры пациенток позднего репродуктивного возраста при рождении		
- Рост 44-49 см	111	18,50
- Масса тела при рождении менее 3000,0 грамм	119	19,83

При подсчете количества антральных фолликулов на УЗИ на 2-5 день менструального цикла, нами были получены следующие данные: менее 5 антральных фолликулов у 128 (21,33%) женщин, 5–7 антральных фолликулов у 365 (60,83%), 8 и больше – 107 (17,83%) женщин. По литературным данным [2], менее 5 антральных фолликулов в яичниках предполагает бедный ответ на стимуляцию, высокую частоту «отмены» цикла стимуляции; 5–7 фолликулов – возможен бедный ответ, требуются более высокие дозы ФСГ, от 8 и более фолликулов – умеренный ответ, хорошая частота наступления беременности.

При анализе особенностей гормонального профиля и гормональных маркеров овариального резерва на 2–5 день менструального цикла у пациенток позднего репродуктивного возраста ретроспективной группы были получены следующие средние показатели: ФСГ – $10,02 \pm 0,21$ мЕд/мл, ЛГ – $7,14 \pm 0,11$ мЕд/мл, эстрадиол – $36,62 \pm 0,36$ пмоль/л, АМГ – $1,34 \pm 0,03$ нг/мл, пролактин – $16,53 \pm 0,30$ нг/л, тестостерон $1,26 \pm 0,03$ нмоль/л, СТГ – $1,71 \pm 0,06$ нг/мл, прогестерон – $7,78 \pm 0,17$ нг/мл (на 18–21 день менструального цикла), 17-оксипрогестерон $3,05 \pm 0,05$ нмоль/л, ДЭАС – $116,01 \pm 2,25$ мг/дл, Тиреотропный гормон $1,69 \pm 0,03$ нмоль/л. По данным Т. А. Назаренко [2], ФСГ более 10 мЕд/мл говорит о низком овариальном резерве, сниженном ответе на стимуляцию.

При проведении углубленного математического анализа данных архивного материала нами была выявлена тесная корреляционная взаимосвязь между отрицательным результатом

ЭКО и ПЭ и уровнем соматотропного гормона менее 1,71 нг/мл, как альтернативного маркера овариального резерва – $R=0,765$ при $p<0,001$. Вычисленный коэффициент корреляции показывает, что между наступлением беременности и уровнем СТГ существует сильная положительная связь. Была определена достоверность полученного значения коэффициента. Полученное значение коэффициента корреляции превосходит табличное значение при заданном уровне значимости $r>r_{\text{крит}}$, значит, наличие сильной положительной связи между наступлением беременности и уровнем СТГ можно считать достоверным.

Заключение. Таким образом, особенности гинекологического анамнеза должны служить дополнительным поводом оценки состояния овариального резерва, так как своевременная оценка состояния последнего с помощью гормональных и ультразвуковых маркеров должна помогать в выборе правильной тактики ведения женщин позднего репродуктивного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митюрина Е.В., Перминова С.Г., Демура Т.А. Рецептивность эндометрия в программе экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. – 2014. – №2. – С. 14-20.
2. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. – 6-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 304 с.
3. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Status Praesens, 2015. – 24 с.
4. Berkkanoglu M., Ozgur K. What is the optimum maximal gonadotropin dosage used in microdose flare-up cycles in poor responders? // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 14, no. 94 (2). – P. 662-665.
5. Ferraretti A.P. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26 (7). – P. 1616-1624.
6. Gordon C.M., Ackerman K.E., Berga S.L, Kaplan J.R., Mastorakos G., Mistra M. Functional hypothalamic amenorrhea: an endocrine society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 102. – P. 1413-1439.
7. Kunt C., Ozaksit G., Keskin Kurt R. Anti-Mullerian hormone is a better marker than inhibin B, follicle stimulating hormone, estradiol or antral follicle count in predicting the outcome of in vitro fertilization // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 283, № 6. – P. 1415-1421.