

О.А. КРАВЦОВА, И.В. ГИЛЕВИЧ-РОДКИНА

Самарский государственный медицинский университет

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
НА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
ОПЛОДОТВОРЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Бесплодие, обусловленное различными нарушениями, служит единственной причиной обращения женщин в клинику по поводу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней женщин, обращавшихся в период с 2009 по 2014 гг. в Центр планирования семьи и репродукции г.о. Самара для прохождения процедуры ЭКО. Из них 170 пациенток, имевших попытки ЭКО в анамнезе, последняя из которых закончилась беременностью, и 80 женщин с нормальной фертильностью, имевших беременность и роды в анамнезе. Установлено, что статистически значимое влияние на результативность ЭКО имеет ряд медико-социальных факторов: возраст, профессиональный стаж, особенности менструальной функции, а также ряд гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в анамнезе.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие

Кравцова Ольга Александровна – очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2. E-mail: olgakravtsova89@mail.ru

Гилевич-Родкина Ирина Вадимовна – ординатор кафедры акушерства и гинекологии № 2. E-mail: Delfin3@inbox.ru

O.A. KRAVTSOVA, I.V.GILEVICH-RODKINA

Samara State Medical University

**STUDY OF INFLUENCE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS ON THE
EFFECTIVENESS OF IN VITRO FERTILIZATION IN SAMARA REGION**

Infertility caused by various disorders, is the only cause of the treatment of women in fertilization clinics. We performed a retrospective analysis of medical records of women who sought IVF in 2009 – 2014 in the Samara Center of Family Planning and Reproduction. 170 patients had IVF in their medical histories and 80 women with normal fertility and deliveries. It was found that such medical and social factors as age, professional experience, menstrual pattern, as well as gynecological and extragenital diseases in history have a statistically significant impact on the effectiveness of IVF.

Keywords: *in vitro* fertilization, infertility

Olga Aleksandrovna Kravtsova – Postgraduate student of Obstetrics and Gynecology Chair № 2. E-mail: olgakravtsova89@mail.ru

Irina Vadimovna Gilerich-Rodkina – Postgraduate student of Obstetrics and Gynecology Chair № 2. E-mail: Delfin3@inbox.ru

В настоящее время в России отмечается устойчивая тенденция к росту частоты женского бесплодия, что является не только медицинской, но и серьезной социально-демографической проблемой [8, 10]. Бесплодие, обусловленное различными нарушениями, служит единственной причиной обращения женщин в клинику по поводу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Известно, что на формирование стойкого бесплодия оказывают влияние гинекологические, эндокринные и прочие заболевания [1, 3, 5]. Риск возникновения этих заболеваний, по мнению многих исследователей, в значительной степени зависит от воз-

раста пациентки, уровня её образования, профессии, трудового стажа, социального статуса, семейного положения и ряда других факторов [1, 3, 5].

В период с 2009 по 2014 гг. процедуру экстракорпорального оплодотворения в Центре планирования семьи и репродукции г.о. Самара прошли 2223 женщины, общее количество циклов экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов за 6 лет составило 4487. Причем ежегодно число пациенток, вступающих в программу экстракорпорального оплодотворения, возрастало [8, 10].

Цель исследования: определить степень влияния медико-социальных харак-

теристик на репродуктивную функцию у женщин, имевших 1 или более попыток ЭКО в анамнезе, последняя из которых закончилась беременностью, и женщин с нормальной фертильностью, имевших беременность и роды.

В связи с этим были поставлены и решены следующие задачи:

Изучить медико-социальные характеристики женщин, имевших ЭКО в анамнезе, и женщин с нормальной фертильностью.

Сравнить медико-социальные характеристики женщин, имевших ЭКО в анамнезе, с медико-социальными характеристиками фертильно здоровых женщин.

Определить степень влияния медико-социальных параметров на репродуктивную функцию.

Материалы и методы

Для проведения исследования рандомизированным методом нами были выделены две группы. В основную группу вошли 170 пациенток, имевших одну или более попыток ЭКО в анамнезе, последняя из которых закончилась беременностью. Вторую, контрольную группу составили 80 женщин с нормальной фертильностью, уже имевшие хотя бы одну беременность и роды, обратившиеся в поликлинику по поводу различных симптомов внутриматочной патологии или в порядке профилактического осмотра. Полученная в ходе предварительного исследования информация заносилась в индивидуальную карту пациенток, при необходимости она дополнялась в ходе неформального интервьюирования, а также анкетирования.

Проведенное нами анкетирование позволило получить медико-социальные характеристики женщин, входящих в состав выделенных групп: сведения о возрасте, образовании, семейном положении, особенностях менструальной функции, перенесенных гинекологических заболеваниях и экстрагенитальной патологии [3, 5, 12].

Полученные результаты

Все пациентки основной группы на протяжении длительного времени предпринимали безуспешные попытки забеременеть, прежде чем обратиться к врачам по поводу экстракорпорального оплодотворения. Продолжительность бесплодия составила 6,2±1,3 года.

Различия по возрасту в двух группах были статистически не значимы (таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациенток по возрасту (n=250)

Возраст (лет)	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
26-30	37 (21,8%)	18 (22,5%)
31-35	108 (63,5%)	50 (62,5%)
36-40	25 (14,7%)	12 (15,0%)

* $\chi^2 = 0,02; p > 0,05$

Средний возраст женщин, прибегнувших к экстракорпоральному оплодотворению, составил 32,6±3,2 года. При этом в основной группе старше 30 лет было 78,2% пациенток. Следует отметить, что возраст женщины имеет большое значение для наступления беременности: по данным многих авторов, с возрастом эффективность процедуры экстракорпорального оплодотворения снижается [1, 3, 5, 11].

По данным ряда авторов, практически любая профессиональная деятельность негативно отражается на репродуктивной функции женщины: на неё воздействуют негативные факторы рабочей среды [1, 3, 5, 11]. В связи с этим мы провели распределение обследуемых в зависимости от общего стажа их работы (таблица 2). Статистически значимых различий по трудовому стажу между основной и контрольной группами выявлено не было.

Таблица 2

Распределение пациенток по стажу (n=250)

Трудовой стаж (лет)	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
≤3	4 (2,3%)	0 (0%)
3-5	43 (25,3%)	21 (26,2%)
≥5	123 (72,4%)	59 (73,8%)

* $\chi^2 = 1,91; p > 0,05$

Проведенный анализ показал, что уровень образования в основной группе статистически значимо выше, чем в контрольной группе (таблица 3).

Таблица 3

Распределение пациенток по уровню образования (n=250)

Образование	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
Высшее профессиональное	92 (54,1%)	38 (47,5%)
Среднее специальное	73 (42,9%)	31 (38,8%)
Среднее общее	5 (2,9%)	11 (13,7%)

* $\chi^2 = 10,61; p < 0,01$

При проведении статистической обработки выявлены статистически значимые различия в социальном статусе при сравнении основной и контрольной группы (Таблица 4). Среди обратившихся по поводу ЭКО количество женщин, находящихся в браке, в 22,8 раз превышает количество незамужних. Лишь 4,2% женщин, не имеющих мужа, решаются пройти эту процедуру.

Таблица 4

Распределение пациенток по семейному положению (n=250)

Семейный статус	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
Официальный брак	134 (78,8%)	32 (40,0%)
Гражданский брак	29 (17,0%)	27 (33,8%)
Не замужем*	7 (4,2%)	21 (26,3%)

* в данную категорию включались женщины, не проживающие совместно с мужчинами
 ** $\chi^2 = 42,9; p < 0,01$

Особое внимание уделялось сбору гинекологического анамнеза пациенток. Средний возраст наступления менархе в основной группе составил 13,5±0,9 лет, в контрольной – 13,8±0,8. Анализ возраста менархе показал, что статистически значимых отличий между группами не выявлено ($t=0,25; p>0,05$).

Продолжительность менструального цикла у бесплодных пациенток основной группы отличается от таковой у женщин с нормальной фертильностью (таблица 5).

Таблица 5

Распределение пациенток по продолжительности менструального цикла (n=250)

Тип цикла	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
Антепонирующий (21-27 дней)	32 (18,8%)	7 (8,8%)
Идеальный (28-30 дней)	106 (62,3%)	62 (77,5%)
Постпонирующий (более 30 дней)	32 (18,9%)	11 (13,8%)

* $\chi^2 = 6,21; p < 0,05$

Идеальный цикл (28-30 дней) имело лишь 106 (62,3%) пациенток, страдающих бесплодием. В контрольной группе

этот показатель отмечался у 62 (77,5%) пациенток. Необходимо отметить, что пациенток с антепонирующим менструальным циклом в 2,14 раза больше в основной группе, чем в контрольной. Наиболее распространенными нарушениями менструальной функции в обеих группах являлись альгодисменорея, альгогипоменорея и гипоменорея. В основной группе данные нарушения отмечались в 1,78 раза чаще, чем в контрольной (таблица 6).

Таблица 6

Распределение пациенток по наличию нарушений менструальной функции (МФ) (n=250)

Наличие патологии МФ	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)
Есть	106 (62,3%)	28 (35,0%)
Нет	64 (37,7%)	52 (65,0%)

* $\chi^2 = 16,36; p < 0,01$

**Относительный риск = 1,434

Таким образом, показатель относительного риска свидетельствует о наличии прямой связи между наличием у женщины нарушений менструальной функции и развитием бесплодия.

Изучение гинекологического анамнеза показало, что пациентки, прибегающие к ЭКО, суммарно перенесли в 2,07 раза больше заболеваний, нежели пациентки группы сравнения (таблица 7). Статистически значимые различия между основной и контрольной группами выявлены по таким заболеваниям, как эндометриоз, миома матки, метроэндометрит и эндометрит, полипы эндометрия и синехии полости матки. Наиболее велико отношение шансов у пациенток с эндометриозом – 5,85. Такие заболевания, как дисфункциональные маточные кровотечения, патология шейки матки, аднексит и ИППП статистически значимо не влияли на фертильную функцию.

Сводные данные по экстрагенитальной патологии пациенток основной и контрольной групп приведены в таблице 8. Проведенный анализ экстрагенитальной патологии у обследуемых показал, что пациентки основной группы (до диагностики бесплодия) болели в 1,6 раза чаще пациенток группы сравнения (до момента обследования). На 1 женщину в основной группе приходилось 2,4 заболевания, в то время как в группе сравнения – 1,5. Статистически значимые различия между основной и контрольной

Таблица 7

Распределение пациенток по особенностям гинекологического анамнеза (n=250)

Заболевание	МКБ-10	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)	χ^2	Относительный риск
Эндометриоз	N80	107 (62,9%)	18 (22,5%)	35,61*	1,698**
Миома матки	D25	63 (37,0%)	16 (20,0%)	7,32*	1,274**
ДМК	N93	35 (20,5%)	10 (12,5%)	2,41	1,181
Патология шейки матки	N86-N88	35 (20,5%)	12 (15,0%)	3,84	1,120
Аднексит	N70	29 (17,0%)	8 (10,0%)	3,84	1,184
Метроэндометрит и эндометрит	N71	45 (26,5%)	10 (12,5%)	6,18*	1,276**
ИППП	A50-A64	18 (10,6%)	5 (6,3%)	1,22	1,169
Полипы эндометрия	N84	45 (26,5%)	10 (12,5%)	6,18*	1,276**
Синехии полости матки	N85	42 (24,7%)	6 (7,5%)	12,05*	1,381**

* $p < 0,05$

** Динамический интервал не включает 1

Таблица 8

Распределение пациенток по экстрагенитальной патологии (n=250)

Заболевание	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=80)	χ^2	Относительный риск
Детские инфекции	133 (78,2%)	44 (55,0%)	12,09*	1,483**
Хронические болезни миндалин	47 (27,6%)	15 (18,8%)	2,30	1,159
Заболевания ДС	64 (37,6%)	16 (20,0%)	7,55*	1,283*
Заболевания ЖКТ	40 (23,5%)	14 (17,5%)	1,10	1,117
Заболевания ССС	33 (19,4%)	10 (12,5%)	1,77	1,160
Заболевания ЦНС	15 (8,8%)	4 (5,0%)	1,13	1,177
Заболевания почек и мочевыделительной системы	32 (18,8%)	8 (10,0%)	3,15	1,217
Заболевания эндокринной системы	45 (26,4%)	9 (11,3%)	7,44*	1,307**

* $p < 0,05$

** Динамический интервал не включает 1

ной группами выявлены по таким заболеваниям, как детские инфекции, заболевания дыхательной и эндокринной системы. Такие заболевания, как хронические болезни миндалин, заболевания дыхательной системы, заболевания системы пищеварения, сердечно-сосудистой и нервной систем статистически значимо не влияли на фертильную функцию.

Обсуждение

В настоящее время определяется четкая положительная тенденция в развитии методик ЭКО на территории Самарской области. От года к году увеличивается не только количество циклов ЭКО, что свидетельствует о возрастающей популярности и востребованности метода, но и их результативность [8, 10]. Позитивная динамика наиболее отчетливо прослеживалась в возрастной группе пациенток до 35 лет. По результатам наших исследований,

к процедуре ЭКО чаще всего прибегают пациентки в возрасте 29-35 лет. Пациентки старше 35 лет в 5,8 раз реже предпринимают попытки забеременеть методом ЭКО. Это обусловлено снижением эффективности данной процедуры после 35-летнего возраста, худшим состоянием здоровья в более старшем возрасте и отсутствием у многих женщин данного возраста устойчивой мотивации к рождению ребенка.

Продолжительность трудовой деятельности пациенток, планирующих ЭКО, не имела статистически значимых отличий от аналогичного показателя женщин с нормальной фертильностью. Однако женщины более старшего возраста, имеющие большую продолжительность трудовой деятельности, чаще страдают длительным бесплодием. Полученные нами данные о профессиональной

деятельности женщин, прибегающих к ЭКО, иллюстрируют положение о том, что риск бесплодия увеличивается в 2,51 раза при стаже работы более 5 лет.

На принятие женщиной решения о проведении процедуры ЭКО определяющее влияние оказывают ее семейное положение и образовательный уровень. Социально значимым является тот факт, что среди обратившихся по поводу ЭКО количество женщин, находящихся в браке, составляет 95,8%.

При подготовке к ЭКО важное значение приобретает сбор анамнестических данных пациентки. Это позволяет обратить особое внимание на хронические заболевания, вовремя выявить рецидивы, при необходимости провести лечение и нейтрализовать источники инфекции. Что касается медицинского анамнеза, как показало проведенное нами исследование, в группах женщин, страдающих бесплодием, чаще диагностируется экстрагенитальная патология и более высока гинекологическая заболеваемость. Вместе с тем у пациенток, страдающих бесплодием, чаще наблюдались расстройства становления менструальной функции. На основании этого можно сделать вывод о том, что у пациенток основной группы факторы риска бесплодия возникли уже в подростковом возрасте, в период становления менструальной функции.

Выявленные особенности менструального цикла у женщин основной группы свидетельствуют о более низком уровне их репродуктивного здоровья. Кроме того, согласно существующей в медицине точке зрения нарушения менструального цикла обусловлены дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (ГГЯС) [2, 9]. Уменьшение активности эндокринной системы влечет за собой снижение общего иммунитета, в частности, защитного иммунитета слизистых половых путей. О сниженной иммунной функции у женщин, готовящихся к ЭКО, в сравнении с фертильными женщинами, можно также судить по показателям экстрагенитальной патологии. Известно, что экстрагенитальные заболевания являются одним из наиболее важных факторов, отрицательно воздействующих на репродуктивную функцию женщины. Они часто служат причиной преждевременного прерывания беременности и её осложнений.

Пациентки, страдающие бесплодием, в 1,4 раза чаще болели детскими инфекциями, чаще имели заболевания дыхательной системы, почек и мочевыделительной системы, эндокринные заболевания, которые были представлены ожи-

рением различной степени, гипотиреозом и диффузным токсическим зобом. Эндокринные заболевания, в свою очередь, негативно отразились на гинекологическом анамнезе пациенток этой группы. При этом заболевания сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной и нервной систем статистически значимого влияния на нарушение фертильной функции не оказывали.

К числу наиболее распространенных гинекологических заболеваний, которыми страдают пациентки основной группы, относятся эндометриоз, миома матки, дисфункциональные маточные кровотечения. При этом именно эндометриоз играет ведущую роль в структуре гинекологической заболеваемости. Заболеваемость пациенток, прошедших процедуру ЭКО, в 2,8 раза превысила заболеваемость у пациенток контрольной группы. С наличием у пациенток именно этой патологии мы, как и ряд авторов [4, 6, 7, 9], связываем неудачи при проведении программы ЭКО в Центре планирования семьи и репродукции г.о. Самара.

Выводы

При первичном осмотре кандидатов для программы ЭКО целесообразно использование схематических опросников, включающих сведения об особенностях профессиональной деятельности, социальном статусе, менструальной функции, гинекологическом и экстрагенитальном анамнезе.

Медико-социальными факторами, увеличивающими риск развития бесплодия, являются: нарушения менструального цикла (относительный риск – 1,434); наличие таких гинекологических заболеваний, как эндометриоз (относительный риск – 1,698), миома матки (относительный риск – 1,274), метрэндоэпитиоэктриоз (относительный риск – 1,276), полипы эндометрия (относительный риск – 1,276) и синехии полости матки (относительный риск – 1,381); наличие экстрагенитальной патологии: перенесенных детских инфекций (относительный риск – 1,483), заболеваний дыхательной (относительный риск – 1,283) и эндокринной систем (относительный риск – 1,307).

Наиболее выраженное влияние на фертильную функцию женщин оказывают такие медики-социальные характеристики, как возраст старше 30 лет (78,2% пациенток) и наличие эндометриоза в анамнезе (отношение шансов 5,85).

Список литературы

1. Амирова А.А., Назаренко Т.А., Колесниченко Т.В., Мишиева Н.Г. Анализ взаимосвязи

между клинико-анамнестическими, клинико-лабораторными данными, особенностями индукции суперовуляции и исходами ЭКО и ЭКО/ИКСИ // Проблемы репродукции. – 2011. – № 1. – Т. 17. – С. 73-77.

2. Богданова М.А., Балтер Р.Б., Иванова Т.В., Тюмина О.В., Моисеева И.В., Калюжная Н.С., Пшевская О.М. Менструальная функция у женщин, прибегающих к ЭКО // В сборнике: Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья. Сборник научных трудов, посвященный 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета. – Самара, 2014. – № 2. – С. 81-83.

3. Богданова М.А., Балтер Р.Б., Калюжная Н.С., Кравцова О.А., Столбова М.Е. Социальный портрет жительниц Тольятти, прибегающих к ЭКО // Инновационные технологии в акушерстве и гинекологии: междисциплинарное взаимодействие в сохранении репродуктивного здоровья. Сборник научных трудов, посвященный 40-летию образования кафедры акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета. – Самара, 2014. – № 2. – С. 88-90

4. Васюхина А.А., Моисеева И.В., Кравцова О.А., Богданова М.А., Югина О.К. Особенности диагностирования внутриматочной патологии в рамках подготовки к ЭКО // Высшее сестринское образование в системе Российского здравоохранения: материалы VIII российской научно-практической конференции с международным участием – 2014. С.19-24.

5. Кравцова О.А. Васюхина А.А., Моисеева И.В., Тюмина О.В. Медико-социальные особенности женщин, прибегающих к ЭКО в Самарской области // Высшее сестринское образование в системе Российского здравоохранения: материалы VIII российской научно-практической конференции с международным участием – 2014. – С. 28-32.

6. Левиашвили М.М., Демура Т.А., Мишиева Н.Г., Файзуллина Н.М., Назаренко Т.А., Коган Е.А. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экс-

тракорпорального оплодотворения в анамнезе // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4/1. – С. 65-69.

7. Мартынова А.Е., Смольникова В.Ю., Демура Т.А., Коган Е.А. Эффективность программы ЭКО у женщин с миомой матки с учетом маркеров рецептивности эндометрия-пиноподий, IIF, VEGF-A, клаудина-5 // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 40-45.

8. Моисеева И.В., Беляева Л.Н., Тюмина О.В. Результативность инвестиций в репродуктивное здоровье населения Самарской области // Управление качеством медицинской помощи. – 2015. – № 1-2. – С. 17-21.

9. Судомо И.А., Маслий Ю.В. Алгоритм обследования и лечения пациентов с многократными неудачными программами ВРТ // Репродуктивные технологии сегодня и завтра. – Казань, 2007. – С. 20.

10. Тюмина О.В., Моисеева И.В., Чертухина О.Б. Медико-организационные мероприятия для улучшения здоровья женщин позднего репродуктивного возраста с бесплодием // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2016. – № 2 (22). – С.132-141.

11. Дейнека Н.В., Целкович Л.С., Иванова Т.В., Васюхина А.А. Психологическая реабилитация женщин, страдающих бесплодием // В сборнике: Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина / Под ред. Ю.В. Тезикова, И.С. Липатова. – 2015. – С. 80-83.

12. Целкович Л.С., Балтер Р.Б., Михайлов Д.В., Вершинин И.А., Богданова М.А. Особенности менструальной функции пациенток, прибегающих к ЭКО // В сборнике: Междисциплинарный подход к сохранению репродуктивного здоровья сборник научных трудов, посвященный 30-летию образования кафедры акушерства и гинекологии ИПО Самарского государственного медицинского университета. ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; Институт последипломного образования. – Самара, 2013. – С. 249-251.