

УДК 614.2:618.17/.5-055.2-053.86-06:618.111-039.12

У.С. Дорофеева, О.Г. Бойчук

Медико-соціальні особливості пацієнток пізнього репродуктивного віку зі зниженим оваріальним резервом

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 2(159): 14-19; doi 10.15574/HW.2022.159.14

For citation: Dorofeieva US, Boichuk OG. (2022). Medical and social characteristics of late reproductive age patients with reduced ovarian reserve. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(159): 14-19; doi 10.15574/HW.2022.159.14.**Мета** — визначити медико-соціальні особливості пацієнток пізнього репродуктивного віку зі зниженим оваріальним резервом.**Матеріали та методи.** 130 пацієнток після застосування програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) розподілено на групи згідно з критеріями POSEIDON. Основну групу, яку становили 80 пацієнток старшого репродуктивного віку (від 35 років), розділено на 2 підгрупи згідно з критеріями POSEIDON. Підгрупу 1 становили 34 жінки з прогнозованою бідною відповіддю на контрольовану оваріальну стимуляцію (КОС) — група 4 за POSEIDON; підгрупу 2 — 46 пацієнток із прогнозованою нормальною відповіддю на КОС — група 2 за POSEIDON. Групу порівняння становили 50 пацієнток віком до 35 років із прогнозованою нормальною відповіддю на КОС — група 1 за POSEIDON. Оцінено якість життя за опитувальником «FertiQoL», наявність і ступінь депресії — за методикою В. Зунга.**Результати.** Частка жінок віком від 40 років серед пацієнток після застосування програм ДРТ з прогнозовано поганою відповіддю на КОС у 3 рази більша порівняно з прогнозовано нормальними відповідцями (32,4% проти 10,9%), що відображає визначальну роль віку жінки в зниженні оваріального резерву. Значна частка жінок цієї категорії відмічає таку шкідливу звичку, як куріння (17,6%), третина — малорухливий спосіб життя (32,4%) та стреси (29,4%), а 26,5% — порушення режиму дня і праці. Проблеми з репродукцією позначаються на якості життя жінок та обумовлюють психологічні зміни. Понад третина (35,3%) жінок оцінює стан власного здоров'я як поганий і дуже поганий, а більшість (53,0%) незадоволена якістю життя. Найбільше від проблем із фертильністю страждає емоційна сфера (оцінка — $45,3 \pm 2,2$), знижена й оцінка психічного та фізичного здоров'я, а також соціального функціонування. Хоча пацієнтки досить високо оцінюють якість наданого лікування, однак його переносимість у цих жінок гірша. При цьому психологічний стан половини жінок оцінюється як субдепресивний або маскована депресія (52,9%), а депресія діагностована в 14,7% респонденток.**Висновки.** Встановлені медико-соціальні особливості жінок пізнього репродуктивного віку зі зниженим оваріальним резервом (куріння, порушення режиму дня та праці, малорухливий спосіб життя, стреси, низька якість життя, субдепресивний та депресивний стани) вказують на необхідність додаткового введення заходів із корекції способу життя та методик психокорекції до програм підготовки до ДРТ. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: безпліддя, старший репродуктивний вік, знижений оваріальний резерв, допоміжні репродуктивні технології, якість життя, депресія.

Medical and social characteristics of late reproductive age patients with reduced ovarian reserve

U.S. Dorofeieva, O.G. Boichuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Purpose — to determine medical and social features of patients of late reproductive age with reduced ovarian reserve.**Materials and methods.** 130 patients with assisted reproductive technologies (ART) programs were divided into groups according to POSEIDON criteria. The main group of 80 patients of older reproductive age (35 years and older) is divided into 2 subgroups according to the POSEIDON criteria. Subgroup 1 consisted of 34 women with a predicted poor response to controlled ovarian stimulation (COS) — group 4 according to POSEIDON. Subgroup 2 — 46 patients with a predicted normal response to COS (POSEIDON group 2). The comparison group consisted of 50 patients under 35 years of age with a predicted normal response to COS (POSEIDON group 1). The quality of life was assessed according to the FertiQoL questionnaire, the presence and degree of depression according to the method of V. Zung.**Results.** The share of women aged 40 and older among patients with ART programs with a predicted poor response to COS is 3 times higher than the predicted normal respondents (32.4% vs. 10.9%), which reflects the decisive role of women's age in reducing ovarian reserve. A significant proportion of women in this category report such a bad habit as smoking (17.6%), the third — a sedentary lifestyle (32.4%) and stress (29.4%), 26.5% — a violation of the daily routine and work. Problems with reproduction affect the quality of life of women and cause psychological changes. More than a third of women (35.3%) rate their health as poor and very poor, and more than half (53.0%) are dissatisfied with their quality of life. The emotional sphere suffers the most from fertility problems (score — 45.3 ± 2.2), and the assessment of mental and physical health and social functioning is reduced. Although patients appreciate the quality of treatment, its tolerability is worse in these women. At the same time, the psychological state of half of women is assessed as subdepressive or masked depression (52.9%), and depression was diagnosed in 14.7% of respondents.**Conclusions.** Established medical and social characteristics of women of late reproductive age with reduced ovarian reserve (smoking, daily and work disorders, sedentary lifestyle, stress, low quality of life, subdepressive and depressed state) indicate the need for additional inclusion in ART training programs lifestyle and methods of psychocorrection.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: infertility, older reproductive age, reduced ovarian reserve, assisted reproductive technologies, quality of life, depression.

Пізній репродуктивний вік матері є важливою медико-соціальною проблемою. У цей час частка жінок, які відкладають народження дитини до кінця 3-го — початку 4-го десятиліття життя, значно зросла, особливо в західних суспільствах [10].

Репродуктивне старіння є природним процесом, який відбувається у всіх жінок, супроводжується зниженням оваріального резерву, у кінцевому підсумку призводить до менопаузи.

Оваріальний резерв — це функціональний резерв яєчника, що визначає його здатність до розвитку здорового фолікула з повноцінною яйцеклітиною. Ряд авторів визначають оваріальний резерв як здатність яєчників адекватно відповідати на оваріальну стимуляцію зростанням повноцінних фолікулів, що містять здорові яйцеклітини. Оваріальний резерв відображає кількість фолікулів, що знаходяться в яєчниках (примордіальний пул і фолікули, що ростуть), і залежить від фізіологічних і патологічних факторів [5,8].

Окрім безпосереднього постійного удосконалення методик допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), у період підготовки жінки до їх застосування слід враховувати додаткові фактори, що можуть вплинути на їх успішність, такі як наявність коморбідної соматичної патології та психоемоційних порушень [1].

Небажана бездітність є основним наслідком затримки материнства. Психологічно та соціально бездітність пов'язана з вищими показниками низької самооцінки, депресії, розлучення партнерів і навіть вищими показниками смертності [3].

Багато авторів вказують на те, що лікування безпліддя обтяжене сильним стресом; тому психологічну допомогу слід надавати відповідно до індивідуальних потреб одночасно з лікуванням, яке надає сучасна репродуктивна медицина [7,9].

Мета дослідження — визначити медико-соціальні особливості пацієнок пізнього репродуктивного віку зі зниженим оваріальним резервом.

Матеріали та методи дослідження

До комплексного дослідження залучено 130 пацієнок після застосування програм ДРТ. Дослідження виконано на базі ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України. Виокремлення груп здійснено згідно з критеріями POSEIDON (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number)

для прогнозування «бідної» відповіді на контрольовану оваріальну стимуляцію (КОС) з урахуванням віку. На думку авторів [6], у таких критеріях враховують і якість зниження якості ооцитів у пацієнок віком від 35 років: кількість ооцитів, необхідних для отримання принаймні одного еуплоїдного ембріона для перенесення в кожного пацієнта, оцінюють у 12 ооцитів для групи 4 POSEIDON. Групу порівняння становили 50 пацієнок молодшого репродуктивного віку (до 35 років) із прогнозованою нормальною відповіддю на КОС, яку визначали на основі маркерів оваріального резерву, зокрема, кількість антральних фолікулів (КАФ) ≥ 5 і рівень антимюллерового гормона (АМГ) $\geq 1,2$ нг/мл (група 1 за POSEIDON). Основну групу становили 80 пацієнок старшого репродуктивного віку (від 35 років), розподілених на 2 підгрупи згідно з критеріями POSEIDON. Підгрупу 1 становили 34 жінки з прогнозованою бідною відповіддю на КОС, зокрема, КАФ < 5 або АМГ $< 1,2$ нг/мл (група 4 за POSEIDON), які наполягали на використанні власного генетичного матеріалу і відмовилися від криоконсервації; підгрупу 2 становили 46 пацієнок із прогнозованою нормальною відповіддю на КОС, зокрема, КАФ ≥ 5 і АМГ $\geq 1,2$ нг/мл (група 2 за POSEIDON).

Для оцінки якості життя обрано спеціалізований опитувальник «FertiQoL» — перший, визнаний на міжнародному рівні інструмент для вимірювання якості життя людей, які мають проблеми з фертильністю. «FertiQoL» створений за ініціативою двох найбільших репродуктивних медичних товариств. Зокрема, Європейське товариство репродукції та ембріології людини (ESHRE) та Американське товариство репродуктивної медицини (ASRM) оцінюють вплив проблем фертильності в різних сферах життя, наприклад, на загальне здоров'я, самосприйняття, емоції, партнерські відносини, сімейні та соціальні стосунки, роботу та плани на майбутнє. Крім того, додатковий модуль «FertiQoL Treatment» оцінює навколишнє середовище та переносимість лікування безпліддя. Валідність опитувальника підтвердила низка досліджень, зокрема, його неодноразово використовували і українські дослідники для обстеження різноманітних категорій пацієнтів із проблемами репродукції [2]. Для оцінки наявності та ступеня депресії обстежених пацієнок використано методику диференційної діагностики депресивних станів В. Зунга [4].

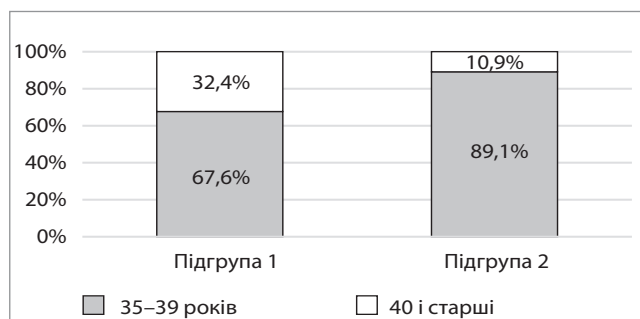


Рис. 1. Розподіл пацієток основної групи за віком залежно від прогнозованої відповіді

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієток.

Статистичну обробку матеріалу проведено методами варіаційного та графічного аналізу з використанням критеріїв Стьюдента і Фішера, стандартних і спеціалізованих комп'ютерних програм. Методи описової статистики кількісних змінних із нормальним розподілом включали міри центральної тенденції — оцінку середнього та стандартного відхилення ($M \pm m$). Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках — n (%). Тестування відмінностей між незалежними вибірками в разі кількісних змінних здійснено за допомогою критерію Стьюдента, а в разі категоріальних змінних — за допомогою точного критерію Фішера. Розраховано рівень значущості (p), критичним прийнято рівень 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

За віком жінки розподілені так, як наведено

на рис. 1. Хоча в обох групах переважну більшість становили жінки віком до 40 років, частка осіб віком від 40 років у підгрупі з прогнозовано поганою відповіддю на КОС була в 3 рази більшою щодо прогнозовано нормальних відповідачів (32,4% проти 10,9% відповідно в підгрупах 1 і 2, $p < 0,05$), що відображає визначальну роль віку жінки в зниженні оваріального резерву і відповідно бідній відповіді на КОС.

Аналіз соціально-побутових факторів (табл. 1) також виявив певні відмінності між групами. Так, у підгрупі 1 відмітили наявність такої шкідливої звички, як куріння, 6 (17,6%) пацієток, що достовірно перевищувало показник і підгрупи 2, і групи порівняння (4,3% та 4,0% відповідно, $p < 0,05$ відносно кожної групи). Також достовірно вищою була частота таких негативних факторів, як порушення режиму дня і праці (26,5% проти 10,9% і 10,0%, $p < 0,05$) та малорухливий спосіб життя (32,4% проти 15,2% і 8,0%, $p < 0,05$). Майже третина жінок підгрупи 1 вказала на наявність стресів, як у побуті, так і на роботі (29,4% проти 13,0% і 12,0%, $p < 0,05$).

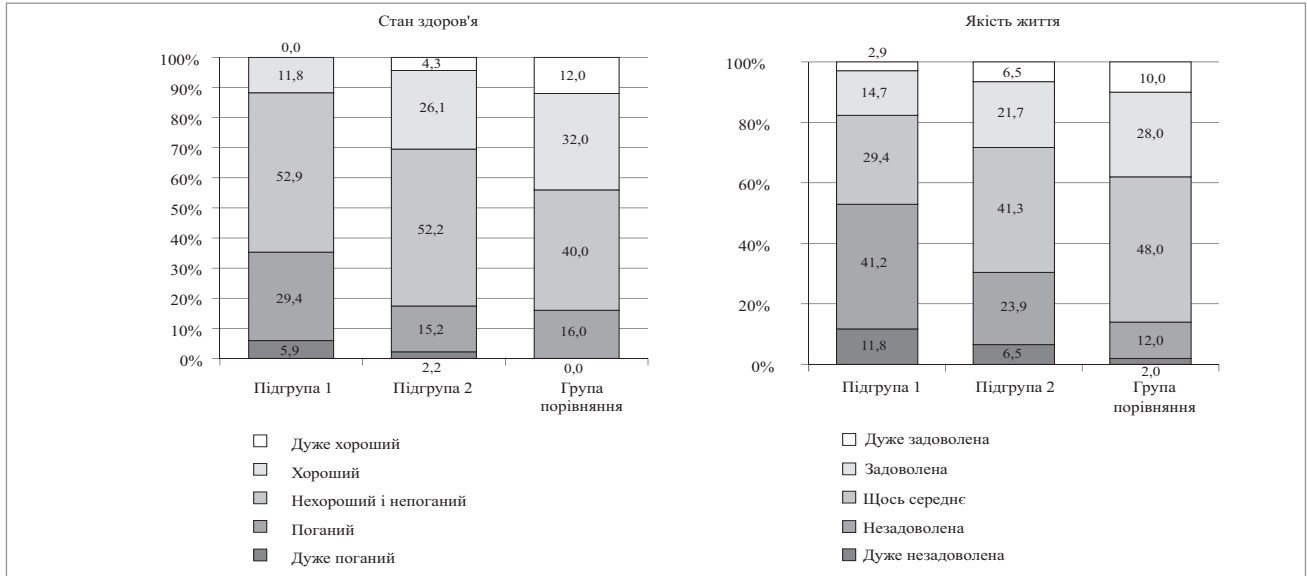
На початку опитувальника «FertiQoL» було 2 запитання, в яких респондентка оцінювала стан власного здоров'я та якість життя (рис. 2).

Найменша частка жінок у підгрупі 2 та групі порівняння оцінила стан власного здоров'я, як дуже хороший, у підгрупі 1 таку оцінку не обрала жодна пацієтка. Найбільша частка жінок у всіх групах обрала відповідь «нехороший і непоганий»: близько половини пацієток основної групи (52,9% і 52,2% у підгрупах 1 і 2, $p > 0,05$) та 40,0% у групі порівняння. Понад третина (35,4%) респонденток підгрупи 1 обрала відповідь «поганий» і «дуже поганий», що в 2 рази більше, ніж у підгрупі 1 та групі порівняння (17,4% і 16,0% відповідно, $p < 0,05$). Ще ниж-

Аналіз соціально-побутових факторів у пацієток

Таблиця 1

Фактор	Основна група				Група порівняння, n=50	
	підгрупа 1, n=34		підгрупа 2, n=46		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Шкідливі звички:						
надмірне вживання алкоголю	3	8,8	3	8,7	2	4,0
куріння	6	17,6**	2	4,3	2	4,0
Порушення режиму дня і праці	9	26,5**	5	10,9	5	10,0
Малорухливий спосіб життя	11	32,4**	7	15,2	4	8,0
Стреси	11	29,4**	6	13,0	6	12,0
Стреси в побуті	9	23,5**	5	10,9	5	10,0
Стреси на роботі	7	20,6	6	13,0	7	14,0



Примітки: * – різниця достовірна щодо групи порівняння; # – різниця достовірна щодо підгрупи 2.

Рис. 2. Розподіл пацієнок за оцінкою стану власного здоров'я та задоволення якістю життя

че пацієнтки підгрупи 1 оцінили якість життя, половина з них була нею незадоволена або дуже незадоволена (53,0% проти 30,4% і 14,0%, $p < 0,05$).

Згідно з опитувальником «FertiQoL», найгірша оцінка якості життя відмічалася в пацієнок підгрупи 1 (табл. 2), хоча тенденція до погіршення спостерігалася і в підгрупі 2. Найбільше від проблем із фертильністю страждала емоційна сфера (почуття нездатності впоратися з проблемою, ревності, образи, відчуття горя, постійні коливання від надії до відчаю, смутку, депресія, дратівливість). Середня масштабована оцінка для цієї підшкали в підгрупі 1 була найнижчою з усіх шкал і достовірно нижчою відносно підгрупи 1 і групи порівняння ($45,3 \pm 2,2$ проти $54,6 \pm 2,3$ і $59,4 \pm 1,3$ відповідно,

$p < 0,05$). Достовірно нижчою відносно групи порівняння була оцінка за шкалами «Психічне та фізичне здоров'я» (зниження уваги, здатності до концентрації, відчуття нездатності реалізувати плани, виснаження, втоми, фізичного дискомфорту) та «Соціальна сфера» (незадоволеність підтримкою друзів, сім'ї, відчуття соціальної ізоляції, неповноцінності відносно людей, у яких є діти, тиску суспільства щодо необхідності мати дітей).

При цьому оцінка стосунків із партнером (шкала «Стосунки») була досить низькою у всіх групах обстежених (невдоволення сексуальними відносинами, недостатня ніжність, зниження почуття відданості, взаєморозуміння), достовірної різниці по групах не виявлено, хоча дещо нижчою була оцінка в підгрупі 2:

Якість життя жінок за опитувальником «FertiQoL» (M±m)

Таблиця 2

Шкала опитувальника	Основна група		Група порівняння, n=50
	підгрупа 1, n=34	підгрупа 2, n=46	
Загальна оцінка	57,3±2,1*	61,4±3,5*	69,8±2,3
Основна частина	50,7±1,9*	53,7±2,8*	61,6±1,7
Емоційна сфера	45,3±2,2*#	54,6±2,3	59,4±1,3
Психічне та фізичне здоров'я	49,2±2,0*	58,1±1,9	63,7±2,2
Стосунки	51,2±3,2	46,4±2,8	52,5±3,4
Соціальна сфера	58,3±2,6*	60,1±1,8	65,6±2,4
Додаткова частина (лікування)	64,3±2,1*	69,5±2,0	75,7±2,6
Оточення	67,4±2,2*	72,3±2,6	77,9±2,8
Переносимість	59,2±2,0*	64,1±1,6*	73,4±2,7

Примітки: * – різниця достовірна щодо групи порівняння; # – різниця достовірна щодо підгрупи 2.

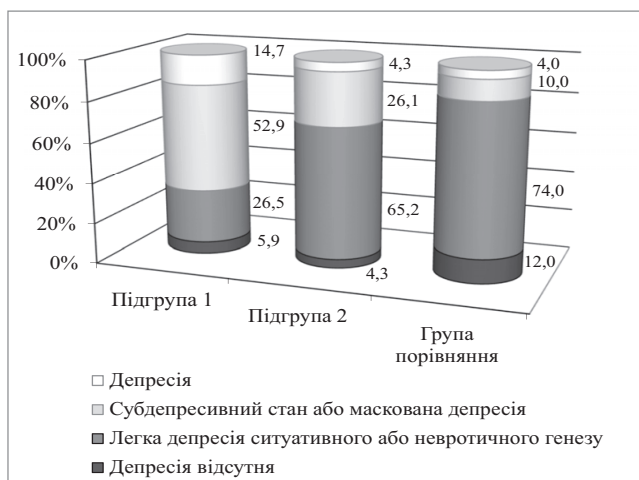


Рис. 3. Розподіл пацієток за шкалою депресивних станів В. Зунга

46,4±2,8 проти 51,2±3,2 і 52,5±3,4 у підгрупі 1 і групі порівняння ($p>0,05$). Інтегральна оцінка всіх шкал основної частини опитувальника показала достовірно нижчий результат у жінок основної групи: 50,7±1,9 і 53,7±2,8 у підгрупах 1 і 2 проти 61,6±1,7 у групі порівняння, $p<0,05$).

За шкалами додаткової частини опитувальника, що стосуються ставлення до лікування, отримано відносно вищі оцінки (табл. 2), ніж за основною шкалою, проте в основній групі вони нижчі щодо групи порівняння переважно за рахунок респонденток підгрупи 1. Так, за шкалою «Оточення» (доступність і задоволення рівнем та якістю медичних послуг, ставлення медперсоналу, якість інформації про лікування) оцінка у підгрупі 1 становила 64,3±2,1 проти 77,9±2,8 у групі порівняння, $p<0,05$), оскільки пацієнтки лікувалися в одному закладі, така розбіжність викликана суб'єктивністю сприйняття криз призму власних відчуттів. За шкалою «Переносимість» (негативний вплив лікування на настрій та професійну діяльність, переносимість процедур та препаратів, побічні ефекти) найнижчою також виявилась оцінка в підгрупі 1 (59,2±2,0 проти 73,4±2,7 у групі порівняння, $p<0,05$), що відобразилось у достовірно нижчій узагальненій оцінці якості життя в аспекті лікування безпліддя (64,3±2,1 проти 73,4±2,7 відповідно, $p<0,05$).

Підрахунок загальної оцінки якості життя за опитувальником «FertiQoL» підтвердив її зниження в підгрупах 1 і 2: 57,3±2,1 і 61,4±3,5 проти 69,8±2,3 у групі порівняння ($p<0,05$).

Для оцінки наявності та ступеня депресії обстежених пацієток використано методику диференційної діагностики депресивних

станів В. Зунга, результати застосування якої наведено на рис. 3. Тоді як стан переважної більшості пацієток після застосування програм ДРТ підгрупи 2 та групи порівняння (62,2% і 74,0%) оцінено як легка депресія ситуативного або невротичного генезу, стан половини жінок підгрупи 1 оцінено як субдепресивний або маскована депресія (52,9% проти 26,1% і 10,0% у підгрупах 2 та в групі порівняння, $p<0,05$) або депресія (14,7% проти 4,3% і 4,0% відповідно, $p<0,05$ щодо групи порівняння) і тільки в 2 (5,9%) жінок депресія відсутня. Середня бальна оцінка становила (63,4±3,8 балу в підгрупі 1 проти 58,3±2,9 і 51,6±3,2 балу в підгрупі 2 та групі порівняння, $p<0,05$ щодо групи порівняння).

Висновки

Частка жінок віком від 40 років серед пацієток після застосування програм ДРТ із прогнозовано поганою відповіддю на КОС у 3 рази більша щодо прогнозовано нормальних відповідей (32,4% проти 10,9%), що відображає визначальну роль віку жінки в зниженні оваріального резерву.

Значна частка жінок цієї категорії відмічає таку шкідливу звичку, як куріння (17,6%), третина – малорухливий спосіб життя (32,4%) та стреси (29,4%), а 26,5% – порушення режиму дня і праці.

Проблеми з репродукцією позначаються на якості життя жінок та обумовлюють психологічні зміни. Понад третина (35,3%) жінок оцінює стан власного здоров'я як поганий і дуже поганий, а більшість (53,0%) незадоволена якістю життя. Найбільше від проблем із фертильністю страждає емоційна сфера (оцінка – 45,3±2,2), знижена й оцінка психічного та фізичного здоров'я та соціального функціонування. Хоча пацієнтки досить високо оцінюють якість наданого лікування, його переносимість у цих жінок гірша. При цьому психологічний стан половини жінок оцінюється як субдепресивний або маскована депресія (52,9%), а депресія діагностована в 14,7% респонденток.

Встановлені медико-соціальні особливості жінок пізнього репродуктивного віку зі зниженим оваріальним резервом вказують на необхідність додаткового введення заходів із корекції способу життя та методик психокорекції до програм підготовки до ДРТ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bellver J, Donnez J. (2019). Introduction: Infertility etiology and offspring health. *Fertil Steril.* 111 (6): 1033–1035. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.04.043.
 2. Boivin J, Takefman J, Braverman A. (2011). The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod.* 26 (8): 2084–2091. doi: 10.1093/humrep/der171.
 3. Cil AP, Turkgeldi L, Seli E. (2015). Oocyte cryopreservation as a preventive measure for age-related fertility loss. *Semin Reprod Med.* 33 (6): 429–435. doi: 10.1055/s-0035-1567819.
 4. Dunstan DA, Scott N. (2019). Clarification of the cut-off score for Zung's self-rating depression scale. *BMC Psychiatry.* 19 (1): 177. doi: 10.1186/s12888-019-2161-0. PMID: 31185948; PMCID: PMC6558728.
 5. Grisendi V, Mastellari E, La Marca A. (2019). Ovarian Reserve Markers to Identify Poor Responders in the Context of Poseidon Classification. *Front Endocrinol (Lausanne).* 10: 281. doi: 10.3389/fendo.2019.00281.
 6. Haahr T, Esteves SC, Humaidan P. (2018). Individualized controlled ovarian stimulation in expected poor-responders: an update. *Reprod Biol Endocrinol.* 16 (1): 20. doi: 10.1186/s12958-018-0342-1.
 7. Nagórska M, Obrzut B, Ulman D, Darmochwał-Kolarz D. (2021). The Need of Personalized Medicine in Coping with Stress during Infertility Treatment. *J Pers Med.* 11 (1): 56. doi: 10.3390/jpm11010056.
 8. Parry JP, Koch CA. (2019). Ovarian Reserve Testing. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc: 2000.
 9. Rooney KL, Domar AD. (2018). The relationship between stress and infertility. *Dialogues Clin Neurosci.* 20 (1): 41–47. doi: 10.31887/DCNS.2018.20.1/krooney.
 10. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A, ESHRE Reproduction and Force Society Task. (2012). Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update.* 18: 29–43. doi: 10.1093/humupd/dmr040.
-

Відомості про авторів:

Дорофеева Ульяна Сергіївна — аспірант каф. акушерства і гінекології ПО Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +38(0342) 55-31-65. <https://orcid.org/0000-0001-7114-4720>.

Бойчук Олександра Григорівна — д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології ПО Івано-Франківського НМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +38(0342) 55-31-65. <https://orcid.org/0000-0003-4439-3099>.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2022 р.; прийнята до друку 27.04.2022 р.