

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүн, түүнд нөлөөлөх зарим эрсдэлт хүчин зүйлсийг судалсан нь

Л.Амарзаяа^{1,3}, Р.Хадбаатар², Т.Эрхэмбаатар, С.Гүнжинлхам², Ч.Хулан², Б.Жаргалсайхан^{1*}

¹АШУҮИС, АУС, Эх барих, эмэгтэйчүүд судлалын тэнхим

³Юнимед Интернейшнл эмнэлэг

Цахим шуудан: amarzaya.gyn@gmail.com, Утас: 99995460

Түлхүүр үг:

Үргүйдэл, өндгөвчийн сэдээлт, өндгөвчийн нөөц, анти-Мюллерийн даавар, суурин фолликулын тоо

Товч утга

Үндэслэл: Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд хосуудын нас, эмэгтэйн өндгөвчийн нөөц, сэдээлтийн арга зэрэг олон хүчин зүйл нөлөөлдөг. Эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлох нь эмчилгээний стратегийг оновчтой төлөвлөхөд ач холбогдолтой.

Зорилго: Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөх зарим эрсдэлт хүчин зүйлс, шалтгааныг судлах

Арга, аргачлал: Бид судалгаанд оролцогчдыг Юнимед эмнэлгийн ҮШСТөвд 2023-2024 онд үйлчлүүлсэн эмэгтэйчүүдээс зорилтот түүврийн аргаар сонгон проспектив судалгааны загвараар судлав. Эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн, жирэмслээгүй хоёр бүлгийн эмнэлзүйн үзүүлэлтүүдийг харьцуулан, ложистик регрессийн шинжилгээгээр эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодорхойлсон.

Үр дүн: Бидний судалгаанд 25-44 насны 242 эмэгтэй хамрагдсанаас жирэмсэлсэн бүлгийн дундаж нас 32.9 ± 3.9 жил, жирэмслээгүй бүлэгт 37.7 ± 4.1 жил ($p < 0.001$) байв. Үргүйдлийн шалтгааныг судлахад үрийн хоолой, аарцгийн хөндийн наалдац (37.6%), ановуляци (24%), эндометриоз (16.9%) зонхилж байв. Жирэмсэлсэн бүлэгт шалтгаан тодорхойгүй үргүйдэл (52.6%) хамгийн их тохиолдсон. Харин жирэмслээгүй бүлэгт ановуляци (87.9%), хавсарсан шалтгаан (72.7%) давамгайлсан байна ($p < 0.01$). Ложистик регрессийн шинжилгээгээр эмэгтэйн нас 35-39 байх нь ҮШСЭ амжилтгүй болох эрсдэлийг 7.1 дахин (95%CI: 1.87-27.1), 40-өөс дээш насанд 10.2 дахин (95%CI: 1.78-57.4) нэмэгдүүлж байна. Өндгөвчийн нөөцийн маркерууд болох анти-Мюллерийн даавар (АМД), суурин фолликулын тоо (СФТ) хоёр бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p < 0.001$) байв. Овуляцийн өмнөх фолликулын тоо (POF) нэг нэгжээр нэмэгдэхэд жирэмслэх магадлал 3% (95% CI: 1.001-1.062), чанартай үр хөврөлийн тоо нэг нэгжээр нэмэгдэхэд эмнэлзүйн жирэмслэлт 26% (95% CI: 1.0-1.6)-иар нэмэгдэж байна.

Дүгнэлт: Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд эмэгтэйн нас, өндгөвчийн нөөц, үргүйдлийн шалтгаан нөлөөлж байна. Эмэгтэйн 35-аас дээш насанд үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний амжилт буурч байна. Овуляцийн өмнөх фолликул, чанартай үр хөврөлийн тоо олон байх нь ҮШСЭ-ний амжилтыг нэмэгдүүлж, харин өндгөвчийн нөөц багасалт жирэмслэх магадлалыг бууруулж байна.

Үндэслэл: Нэг жил ба түүнээс дээш хугацаанд жирэмслэлтээс хамгаалах ямар нэг арга хэрэгсэл хэрэглэхгүйгээр тогтмол бэлгийн харьцаанд байгаа боловч жирэмслэхгүй байгаагаар илэрдэг эрэгтэй ба эмэгтэйн нөхөн үржихүйн тогтолцооны эмгэгийг үргүйдэл гэнэ¹. Дэлхийн хэмжээнд

ойролцоогоор 48.5 сая гэр бүл, 186 сая ганц бие хүмүүс үргүйдлийн асуудалтай тулгарч байна²⁻⁴. Үргүйдлийн шалтгааныг ангилж үзвэл: эрэгтэйтэй холбоотой 20–30%, эмэгтэйтэй шалтгаант 20–35%, хосуудын аль алинд нь хамаарах 25–40%, харин тодорхой бус шалтгаантай үргүйдэл 10–

20%-д тохиолдож байна⁵.

Нөхөн үржихүйн дэвшилтэт технологиудын хөгжлийн үр дүнд бүх төрлийн үргүйдлийг эмчлэх боломжтой болсон ба тэдгээрийн дотроос үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээ (IVF) хамгийн өргөн хэрэглэгддэг арга юм. Европын орнуудад IVF эмчилгээний дундаж жирэмслэлтийн хувь 34.6% (ESHRE, 2019), харин АНУ-д эмэгтэйн наснаас хамааран 7.7-49.7% байна (CDC, 2022). Хэдийгээр нөхөн үржихүйд туслах технологийн үр дүн сайжирсаар байгаа ч тухайн өвчтөний онцлогт тохирсон эмчилгээний стратегийг урьдчилан таамаглах, үр дүнг сайжруулахад хүндрэлтэй хэвээр байна.

Эмчилгээний амжилтад нөлөөлдөг олон хүчин зүйлсийн дунд эмэгтэйн өндгөвчийн нөөц, сэдээлтэнд үзүүлэх хариу үйлдэл, өндгөн эс болон эр бэлгийн эсийн тоо, чанар, үр хөврөлийн чанар зэрэг нь чухал үүрэгтэй байдаг⁶⁻⁸. Иймээс өндгөн эсийн тоо хэмжээний чадамжийг илтгэдэг өндгөвчийн нөөцийг үнэлэх нь эмчилгээний төлөвлөлт, үр дүнг сайжруулахад чухал ач холбогдолтой. Өндгөвчийн нөөцийг үнэлэхэд хамгийн түгээмэл хэрэглэгдэж буй үзүүлэлтүүд нь: 1. Анти-Мюллерийн даавар (АМД): 6мм хүртэл хэмжээтэй преантрал болон жижиг антрал фолликулуудын мөхлөгт эсээс гонадотропиноос хамааралгүйгээр ялгардаг. 2. Суурин фолликулын тоо (СФТ): 2-10мм хэмжээтэй фолликулуудыг хэт авиан шинжилгээгээр тоолох. Эдгээр маркерууд сүүлийн жилүүдэд өндгөвчийн нөөцийн нарийвчилсан үнэлгээнд өргөн хэрэглэгдэж байна^{9,10}.

Эмэгтэйн нас нь нөхөн үржихүйн чадамжийг тодорхойлогч суурь хүчин зүйл хэвээр байгаа ба 35 наснаас хойш өндгөн эсийн нөөц болон чанар эрс буурдаг. АМД, СФТ зэрэг маркерууд өндгөн эсийн тоо хэмжээний талаар чухал мэдээлэл өгдөг бол тэдгээрийн чанарыг үнэлэхэд нас үндсэн хэмжүүр болдог. Тиймээс АМД, СФТ, биеийн жингийн индекс (БЖИ), өндгөвчийн сэдээлтийн хариу, үр хөврөлийн чанар зэрэг хувь хүний хүчин зүйлүүд IVF эмчилгээний амжилтад хэрхэн нөлөөлж буйг судлах нь эмчилгээний тактикийг оновчтой төлөвлөхөд ач холбогдолтой байгаа нь уг судалгааны үндэслэл боллоо.

Иймд бид энэхүү судалгаагаар Монгол эмэгтэйчүүдийн IVF эмчилгээний үр дүнд нөлөөлж буй эмнэлзүйн үзүүлэлтүүд, өндгөвчийн нөөцийг илэрхийлэгч маркерууд, өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн хамаарлыг үнэлэх зорилго тавьсан болно.

Зорилго: Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөх зарим эрсдэлт хүчин зүйлс, шалтгааныг судлах

Арга, аргачлал: Энэхүү проспектив судалгаанд 2023 оны аравдугаар сараас 2024 оны наймдугаар

сар хүртэл Юнимед Интернейшнл эмнэлгийн Үр шилжүүлэн суулгах төвд IVF эмчилгээ хийлгэсэн эмэгтэйчүүдээс зорилтот түүврийн аргаар сонгон хамруулсан. Эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй 2 бүлэгт эмнэлзүйн зарим үзүүлэлтүүд (Үргүйдлийн хэлбэр, үргэлжилсэн хугацаа, шалтгаан, БЖИ), өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч маркеруудын түвшин, өндгөвчийн сэдээлтийн дараах үр дүнг тогтоож, эмнэлзүйн жирэмслэлт явагдсан эмэгтэйчүүдэд эмчилгээний үр дүнтэй харьцуулан эрсдэлийг судалсан.

Судалгааны хасах шалгуур: (1) Эмэгтэй дотоод шүүрлийн эмгэгтэй (ОУӨХШ, бамбайн эмгэгүүд, гиперпролактинеми); (2) ҮШС эмчилгээний үр дүнд нөлөөлж болох эмгэгтэй (Эндомиом, леймиом, аденомиоз, гидросальпингит гэх мэт); (3) Эрэгтэй үргүйдэл; (4) Хөлдөөж гэсгээсэн үр хөврөл шилжүүлэн суулгах; (5) Тээгч эхэд үр хөврөл шилжүүлэн суулгах; (6) Бэлгийн эсүүдийг донороос авсан; (7) Зуршмал зулбаа (2 ба түүнээс дээш); (8) Өмнөх ҮШС эмчилгээ үр дүнгүй болсон (2 ба түүнээс дээш удаа); (9) Хорт хавдар. (10) Сүүлийн 21 хоног кломифен цитрат, ароматаза ингибитор, гонадотропин, эстрогений рецепторын хориглогч, тамоксифен, ГнРД агонист, антагонист зэрэг дааврын бэлдмэлүүд хэрэглээгүй байх (11) Хосууд судалгаанд оролцохыг хүсэхгүй байх

Өндгөвчийн нөөц тодорхойлсон аргачлал:

ФИД тодорхойлсон аргачлал- Эмэгтэйн биений юмны 2-3 дахь хоногт өглөөний 11 цагаас өмнө венийн судаснаас 5-6 мл хэмжээний цус авч LIAISON иммунологийн бүрэн автомат анализаторт сорьцыг хийж хими-люминесценцийн аргаар шинжилсэн.

АМД тодорхойлсон аргачлал-Эмэгтэйн биений юмны мөчлөг болон цаг хамааралгүйгээр судалгаанд хамрагдагчдын венийн судаснаас цус авч ийлдсийг ялган ХБНГУ-ын AnshLab фирмийн оношлуур ашиглан Chromate аппаратанд ELISA арга ашиглан шинжилж хариуг 4 цагийн дараа гаргасан.

СФТ тодорхойлсон аргачлал- Эмэгтэйчүүдийн биений юмны 2 эсвэл 3 дахь өдөр General Electric компанийн Volusion E10 загварын хэт авиад үтрээн датчикаар харж 2-10мм хүртэлх хэмжээтэй суурин фолликулуудыг тоолж, 2 өндгөвчийн нийлбэр суурин фолликулуудын тоогоор бүртгэл хийлээ.

Өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнг хянасан аргачлал-Эмэгтэйн нас болон өндгөвчийн нөөцийн үзүүлэлтүүдийг харгалзан үзэж өндгөвчийн сэдээлтийн тариа, түүний тун, эмчилгээний протоколыг сонгосон. Фолликулын хэмжээ 18мм түүнээс дээш, хоёр ба түүнээс олон эсвэл 17мм ба түүнээс дээш хэмжээтэй 3 фолликул үүссэн тохиолдолд сэдээлт амжилттай гэж үнэллээ.

Өндгөвчийн сэдээлтийг зохих стандартын дагуу, хангалттай тунгаар хийхэд сэдээлтийн 8-9 дэх хоногт давамгайллагч фолликулын хэмжээ 14мм-с томгүй, 3-с цөөн байгаа тохиолдолд сэдээлт үр дүнгүй гэж үнэлэн эмчилгээг зогсоосон.

Фолликулын боловсролтын түвшин (FORT)-ийг тооцоолсон аргачлал: Овуляцийн өмнөх фолликулын нийт тоо*100/Суурин фолликулын тоо томъёогоор тооцоолсон.

Өндгөвчийн мэдрэмтгий байдлын индексийг тооцоолсон аргачлал: Өндгөвчинд хатгалт хийж авсан нийт өндгөн эсийн тоо*100/Өндгөвч сэдээсэн гонадотропиний нийт тун томъёогоор тооцоолов.

Овуляцийн өмнөх фолликулын нийт тоог үнэлсэн аргачлал: Өндгөвчийн сэдээлтийн явцад хэмжигдсэн 16мм ба түүнээс том хэмжээтэй нийт фолликулуудын тоо

Өндгөвчинд хатгалт хийж фолликулын шингэнийг соруулах үйл явц: Өндгөн эс гадагшлуулах тарилга тарьснаас 36 цагийн дараа судсаар унтуулгын дор өндгөвчинд Oocyte single lumen 17 gauge, Origio зүү ашиглан хатгалт хийж, фолликулын шингэнийг вакуум пампаар соруулсан.

Өндгөн эсийн тоо, чанарыг үнэлсэн аргачлал: Фолликулын шингэнээс өндгөн эсүүдийг ялган авч, бүрэн бус боловсорсон болон бүтцийн хувьд чанар муутай өндгөн эсүүдийг зохих журмын дагуу устган зөвхөн бүрэн боловсорсон (MII хуваагдлын метафаз шатанд буй) хэвийн үр тогтолт явагдсан (2PN) өндгөн эсүүдийг цаашид үр шилжүүлэн суулгахад ашиглав.

Үр хөврөлийг эхийн умайд шилжүүлэн суулгасан аргачлал: Өндгөн эсийн цитоплазмд эр бэлгийн эсийг тарьж оруулах аргаар үр тогтоолтыг хийсэн. Үр хөврөлийн хуваагдлын 4 эсвэл 5 (96-120цаг) дахь хоногт эхийн умайд шилжүүлэн суулгасан

Жирэмслэлтийн үр дүнг үнэлэх: Судалгааны анхдагч үр дүнг эмнэлзүйн жирэмслэлтээр тооцож, хэт авиан шинжилгээнд ургийн цэврүү тодорхойлогдсон нийт тохиолдлуудыг эмнэлзүйн жирэмслэлт гэж үзэв. Үр хөврөлийг эхийн умайд шилжүүлэн суулгаснаас 12-13 хоногийн дараа эхийн цусанд хорион гонадотропин дааврын хэмжээ 100I/U ба түүнээс дээш тохиолдолд биохимийн жирэмслэлт гэж үзэв.

Судалгааны үр дүнгийн статистик боловсруулалт: Бид өгөгдөлд дүн шинжилгээ хийхэд SPSS-21.0 программыг ашигласан. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээнд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн нас, БЖИ, үргүйдлийн хэлбэр, шалтгааны үр дагавар, өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн ялгааг үнэлэхийн тулд χ^2 тестийг ашигласан. Эмэгтэйн нас, БЖИ, өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч дааврууд (ФИД, АМД, СФТ), өндгөвчийн сэдээлтийн үргэлжлэх хугацаа,

сэдээлтэнд хэрэглэсэн тарилгын тун, өндгөн эс болон үр хөврөлийн тоог үл хамааралт хувьсагч, харин үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй үр дүнг хамааралт хувьсагч болгон ашигласан. Бид эмэгтэйн нас, БЖИ, өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч дааврууд (ФИД, АМД, СФТ), өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн жирэмслэлтэнд нөлөөлөх эрсдэлийг ложистик регрессийн шинжилгээгээр тооцоолон, бие даасан хувьсагчдыг оруулж, p утга <0.05 бол статистикийн ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Ёс зүйн зөвшөөрөл: Судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 11 дүгээр сарын 18-ны өдрийн хуралдаанаар хэлэлцүүлж, судалгааг эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авч, хийж гүйцэтгэв.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан 242 эмэгтэйн 208 (85.9%) эмэгтэйд үр хөврөл шилжүүлэн суулгалт хийсэн бол 34 (14.1%) тохиолдолд өндгөвчийн сэдээлт үр дүнгүй, өндгөн эс гараагүй, өндгөн эс болон үр хөврөл чанаргүй шалтгааны улмаас үр хөврөл шилжүүлэн суулгалт хийгдээгүй байна. Дээрх 208 тохиолдлоос биохимийн жирэмслэлт 80 (38.4%), эмнэлзүйн жирэмслэлт 76 (36.5%) байв.

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй хоёр бүлэгт эмэгтэйн нас, БЖИ, үргүйдлийн хэлбэр, шалтгаан, өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч маркерууд, өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн үзүүлэлтүүдийг харьцуулан судалсан.

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээнд 25-44 насны нийт 242 эмэгтэйчүүд хамрагдсанаас дундаж нас 36.1 ± 4.6 жил байв. Жирэмсэлсэн бүлгийн эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 32.9 ± 3.9 жил, харин жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 37.7 ± 4.1 жил байсан нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p < 0.000$). Үргүйдэлтэй эмэгтэйчүүдийн БЖИ-ийг судлахад БЖИ 24.07 ± 3.11 ($18.4-34$) $\text{кг}/\text{м}^2$, 2 бүлэгт статистик ач холбогдлын түвшинд ялгаагүй байлаа ($p = 0.06$).

Үргүйдлийн хэлбэрийг судлахад анхдагч үргүйдэлтэй 26.4% ($n=64$), хоёрдогч үргүйдэлтэй 73.6% ($n=178$) байсан. Үргүйдлийн шалтгааныг судлахад үрийн хоолой, аарцгийн хөндийн наалдац 37.6% ($n=91$), ановуляци 24% ($n=58$), эндометриоз 16.9% ($n=41$), хавсарсан шалтгаан 9.1% (22), шалтгаан тодорхойгүй 19 (7.9%), умайн шалтгаант үргүйдэл 11 (4.5%) тус тус эзэлж байв. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн эмэгтэйчүүдийн үргүйдлийн шалтгааныг судлахад шалтгаан тодорхойгүй үргүйдэл 52.6% (10), үрийн хоолой аарцгийн хөндийн наалдац 44% ($n=40$), харин жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдийн үргүйдлийн шалтгаанд өндгөвчийн дутмагшил 87.9% ($n=51$), хавсарсан шалтгаант үргүйдэл 72.7% ($n=16$), эндометриоз

65.9% (n=27) байсан нь статистик ач холбогдлын түвшинд ялгаатай байлаа (p<0.01).

Бидний судалгаанд хамрагдсан 242 эмэгтэйн өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч маркеруудыг судлахад ФИД 8.07 ± 1.24 ОУН, АМД 1.7 ± 1.05 нг/

мл, СФТ 10.4 ± 4.4 байв. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдэд АМД (p<0.001), СФТ (p<0.001) хоёр бүлгийн хооронд ялгаатай байлаа (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлтүүдийг жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй бүлгүүдээр харьцуулсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Нийт (n=242)	Жирэмсэлсэн (n=80)	Жирэмслээгүй (n=162)	p утга
Нас (Жил)	36.1 ± 4.6	32.95 ± 3.89	37.69 ± 4.06	<0.000*
БЖИ (кг/м ²)	24.07 ± 3.11	23.67 ± 3.68	24.63 ± 3.69	.06
Үргүйдэл үргэлжилсэн хугацаа (Жил)	6.28 ± 3.95	5.96 ± 3.18	6.43 ± 4.27	.38
Үргүйдлийн хэлбэр				$\chi^2=2.25$
Анхдагч	64 (26.4%)	26 (32.5%)	38 (23.4%)	$p=0.13$
Хоёрдогч	178 (73.6%)	54 (67.5%)	124 (76.5%)	
Үргүйдлийн шалтгаан				
Үрийн хоолой, аарцгийн наалдац	91 (37.6%)	40 (44%)	51 (56%)	$\chi^2=20.2p=0.01*$
Ановуляци	58 (24%)	7 (12.1%)	51 (87.9%)	
Эндометриоз	41 (16.9%)	14 (34.1%)	27 (65.9%)	
Хавсарсан шалтгаан	22 (9.1%)	6 (27.3%)	16 (72.7%)	
Шалтгаан тодорхойгүй	19 (7.9%)	10 (52.6%)	9 (47.3%)	
Умай, умайн хүзүүний	11 (4.5%)	3 (27.3%)	8 (72.7%)	
Өндгөвчийн нөөцийн маркер				
АМД (нг/мл)	1.7 ± 1.05	2.57 ± 0.94	1.26 ± 0.79	.001*
СФТ (тоо)	10.4 ± 4.4	13.78 ± 3.0	8.75 ± 3.97	.001*
ФИД (ОУН/л)	8.07 ± 1.24	7.87 ± 1.10	8.18 ± 1.29	0.07

Үргүйдэлтэй эмэгтэйчүүдэд өндгөвч сэдээх эмчилгээний үр дүнг судлахад сэдээлт үргэлжилсэн дундаж хугацаа 9.4 ± 0.7 өдөр, сэдээлтэнд хэрэглэсэн гонадотропин тарилгын тун 2399 ± 607 ОУН, хөгжил гүйцсэн өндгөн эсийн дундаж тоо 7.6 ± 4.1 , чанартай үр хөврөлийн тоо 4.2 ± 2.5 байв. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн эмэгтэйчүүдийг жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад

өндгөвчийн сэдээлтийн үргэлжлэх хугацаа (p=0.005), гонадотропин тарилгын тун (p<0.001), өндгөвчийн мэдрэмтгий байдлын индекс (OSI) (p<0.001), овуляцийн өмнөх фолликулын тоо (POF) (p<0.001), бүрэн боловсорсон өндгөн эсийн тоо (p<0.001) болон чанартай үр хөврөлийн тоо (p<0.001) хоёр бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй бүлгүүд дэх өндгөвчийн сэдээлтийн үзүүлэлтүүдийн ялгаа

Үзүүлэлтүүд	Нийт (n=208)	Жирэмсэлсэн (n=80)	Жирэмслээгүй (n=128)	p утга
Өндгөвч сэдээсэн хугацаа, хоног	9.4 ± 0.7	9.2 ± 0.7	9.5 ± 0.7	0.005*
Гонадотропины нийт тун, О.УН	2399 ± 607	2092 ± 550	2591 ± 562	<0.001*
Өндгөн эс гадагшлалтын өмнөх фолликулын тоо (POF)	5.8 ± 2.1	6.7 ± 2.0	5.2 ± 2.0	<0.001*
Өндгөвчний мэдрэмтгий байдлын индекс (OSI), тоо	4.5 ± 3.2	6.1 ± 3.1	3.5 ± 2.9	<0.001*
Фолликулын боловсролтын түвшин (FORT), %	54.7 ± 12.9	53.8 ± 9.7	55.3 ± 14.6	.437
Үр тогтолтын хувь %	84.8 ± 11.5	84.8 ± 7.2	84.8 ± 13.6	.985
Бүрэн боловсорсон өндгөн эсийн тоо	7.6 ± 4.1	9.6 ± 3.4	6.3 ± 3.9	<0.001*
Чанартай үр хөврөлийн тоо	4.2 ± 2.5	5.3 ± 2.5	3.5 ± 2.3	<0.001*
Шилжүүлэн суулгасан үр хөврөлийн тоо	2.2 ± 0.6	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.6	0.086
Умайн салстын зузаан (мм)	9.97 ± 0.73	10.0 ± 0.8	9.9 ± 0.7	0.598

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдийг жирэмсэлсэн эмэгтэйчүүдтэй харьцуулан судлахад эмэгтэйн нас, үргүйдлийн хавсарсан шалтгаан, өндгөвчийн нөөц (ФИД, АМД, СФТ), өндгөвчийн мэдрэмтгий байдлын индекс (OSI) зэрэг нь сөрөг үр дагавар үүсгэх эрсдэлт хүчин зүйл болж байв. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөх эрсдэлийг ложистик регрессийн шинжилгээгээр засварласан харьцуулсан харьцааг тооцоход үр шилжүүлэн суулгалт амжилтгүй болох эрсдэлийн түвшин 35-39 насанд 7.11 (95%-ийн итгэх интервал 1.87-27.1), 40-өөс дээш насанд 12.65 (95%-ийн итгэх интервал 2.23-72) дахин өндөр байв.

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд эмэгтэйн өндгөвчийн нөөц (ФИД, АМД, СФТ)-г ложистик регрессийн шинжилгээгээр засварласан харьцуулсан харьцааг тооцоход жирэмслэхгүй байх эрсдэлийн түвшин СФТ 1.56 (95%-ийн итгэх интервал 1.23-1.98), АМД 2.49 (95%-ийн итгэх интервал 1.66-3.73) дахин өндөр байлаа. Бидний судалгаанд, ложистик регрессийн шинжилгээгээр R^2 утга нь 0.56 буюу 56 хувиар хамааралт хувьсагчийн эрсдэлт хүчин зүйл болж байна.

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүн ба СФТ, АМД-ын түвшин хооронд хүчтэй хамаарал ($p < 0.001$) ажиглагдсан бол нөхөн үржихүйн залуу нас (34-өөс доош), ФИД ба жирэмслэлтийн үр дүн хооронд хамаарал ажиглагдаагүй болно (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч маркеруудын ложистик регрессийн шинжилгээ

Хувьсагчид	Wald	p утга	Exp(B)	95% итгэх хязгаар	
				Доод утга	Дээд утга
Нас	0.905	.341	.843	.593	1.199
Насны бүлэг					
25-29	5.998	.112			
30-34	1.545	.214	3.85	1.21	32.2
35-39	8.280	.004	7.11	1.87	27.09
40-44	8.198	.004	12.65	2.23	71.95
Өндгөвчийн нөөцийн маркерууд					
СФТ	13.49	<.001	1.563	1.231	1.983
АМД	19.55	<.001	2.490	1.662	3.731
ФИД	0.223	0.637	1.218	0.537	2.765

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн утгуудад ложистик регрессийн шинжилгээгээр засварласан харьцуулсан харьцааг тооцоход овуляцийн өмнөх фолликулын тоо (POF) нэг нэгжээр нэмэгдэхэд жирэмслэх магадлал 3% (95%-ийн итгэх интервал 1.001-1.062)-иар, чанартай үр хөврөлийн тоо нэг нэгжээр нэмэгдэхэд эмнэлзүйн жирэмслэлт 26% (95%-ийн итгэх интервал 1.0-1.6)-иар нэмэгдэж байв. Бидний судалгаанд, ложистик регрессийн

шинжилгээгээр R^2 утга нь 0.31 буюу 33 хувиар хамааралт хувьсагчийн эрсдэлт хүчин зүйл болж байна. Үргүйдэлтэй эмэгтэйчүүдэд өндгөвчийн сэдээлтийн дараах үр дүнгүүдээс овуляцийн өмнөх фолликулын тоо (POF) (Wald=4.23, $p=0.04$), чанартай үр хөврөлийн тоо (Wald=3.674, $p<0.045$) зэрэг үл хамааралт хувьсагчид үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмслэх хамааралт хувьсагчийн магадлалыг тус тус илэрхийлж байна (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. ҮШСЭ-ний үр дүнд нөлөөлсөн хувьсагчдын ложистик регрессийн шинжилгээ

Хувьсагчид	Wald	p утга	Exp(B)	95% итгэх хязгаар	
				Доод утга	Дээд утга
Гонадотропины тун	2.94	.087	.999	.998	1.000
Өндгөн эс гадагшлалтын өмнөх фолликулын тоо (POF)	4.227	.040*	1.03	1.001	1.062
Өндгөвчийн мэдрэмтгий байдлын индекс (OSI)	.396	.529	.886	.607	1.293
Үр тогтолтын хувь %	.317	.574	1.11	.772	1.596
Бүрэн боловсорсон өндгөн эсийн тоо	0.272	.602	.925	.689	1.241
Чанартай үр хөврөлийн тоо	3.674	.045*	1.26	1.0	1.596

Өндгөвчийн сэдээлтэд хэрэглэсэн гонадотропин дааврын тарилгын нийт тун, өндгөвчийн мэдрэмтгий байдлын индекс нь нэг хүчин зүйлийн шинжилгээгээр эрсдэлт хүчин зүйл болох нь батлагдсан хэдий ч олон хүчин зүйлийн шинжилгээгээр жирэмслэлтийн үр дүн хооронд хамаарал ажиглагдсангүй.

Хэлцэмж: Бид энэхүү судалгаагаар үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээ хийлгэж буй Монгол эмэгтэйчүүдийн жирэмслэлтийн үр дүнг эмэгтэйн эмнэлзүйн байдал, өндгөвчийн нөөц болон өндгөвчийн сэдээлтийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулж судалгаагаар гарсан үр дүнгээ бусад судлаачдын үр дүнтэй харьцууллаа. Судалгааны үр дүн өмнө хийгдсэн судалгаануудын үр дүнтэй нийцэж байгаа бөгөөд ҮШСЭ-ний амжилтыг нэмэгдүүлэхийн тулд хувь хүний онцлогт тохирсон эмчилгээний стратеги боловсруулах чухлыг бататгаж байна.

Нас ба ҮШСЭ-ний үр дүн: Бидний судалгаагаар эмэгтэйн нас ҮШСЭ-ний амжилтад нөлөөлөх чухал хүчин зүйл болох нь батлагдсан. van Loendersloot (2010) нарын мета-анализ судалгаа, O'Brien (2017) нарын ретроспектив судалгаанд эмэгтэйн нас ахих тусам ҮШСЭ-ний амжилтын түвшин буурч буйг онцолсон нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна^{11,12}. Харин Busnelli A (2014) нарын судалгаагаар эмэгтэйн нас түүнчлэн өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч үзүүлэлтүүд (АМД, СФТ, ФИД) нь ҮШСЭ-ний үр дүнтэй статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй үр дүн гарсан байна¹³.

Өндгөвчийн нөөц тодорхойлох маркерууд: Бидний судалгаанд АМД, СФТ нь ҮШСЭ-ний үр дүнгийн чухал үзүүлэлт болох нь тогтоогдсон. Azizi E (2019) нарын судалгаагаар АМД ихсэх үед эмнэлзүйн жирэмслэлтийн хувь ихсэж байсан бол Li (2016) нарын судалгааны үр дүнд ҮШСЭ-ний үед өндгөн эсийн тоо нь АМД-ын түвшинтэй хүчтэй хамааралтай байгааг онцолжээ^{14,15}.

ҮШСЭ-ний үед өндгөвч сэдээхэд үзүүлэх хариу урвалыг урьдчилан таамаглахад АМД болон СФТ аль аль нь чухал ач холбогдолтой байгааг судлаачид мета-анализ судалгаагаар тогтоосон байна (Liu Y, 2023)¹⁶. Гэсэн хэдий ч зарим судлаачдын судалгаагаар СФТ нь жирэмслэлт (Cohen нар, 2017) болон амьд төрөлтийн хувь (Busnelli нар, 2014)-тай хамааралгүй байсан нь ҮШСЭ-ний амжилтыг урьдчилан таамаглахад илүү судалгаа шаардлагатайг харуулж байна^{17,13}.

Өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүн: Бид тус судалгаагаар овуляцийн өмнөх фолликулын тоо болон чанартай үр хөврөлийн тоо нь ҮШСЭ-ний үр дүнд нөлөөлж буйг тогтоосон. Үр хөврөлийн тооноос илүүтэй үр хөврөлийн чанар тус эмчилгээний үр дүнг таамаглах гол хүчин зүйл болж байгааг Terriou P (2001) нарын судлаачид онцолсон байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна¹⁸. Судалгааны биохимийн жирэмслэлтийн хувь (38.4%), эмнэлзүйн жирэмслэлтийн хувь (36.5%) байгаа нь Европ (34.9%, ESHRE 2019) болон АНУ-ын (23.6%, CDC 2019) тайлан мэдээтэй ойролцоо байна. Энэ нь Монголд хийгдэж буй ҮШСЭ нь дэлхийн түвшинтэй дүйж байгааг илтгэж байна.

Судалгааны хязгаарлагдмал тал: Бидний судалгааны хэмжээ бага, мөн нэг эмнэлгээр хязгаарлагдсанаас үүдэн үр дүнг нийт хүн амд хамааруулахад бэрхшээлтэй байна. Үүний зэрэгцээ зөвхөн шинэ үр хөврөл шилжүүлэн суулгах гэсэн заалтаар хязгаарлагдаж, хөлдөөж гэсгээсэн үр хөврөл шилжүүлэн суулгасан үр дүнг орхигдуулсан болно.

Дүгнэлт:

1. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн эмэгтэйчүүдэд шалтгаан тодорхойгүй үргүйдэл (52.6%), үрийн хоолой, аарцгийн хөндийн наалдац (44%), харин жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдэд өндгөн эс гадагшлахгүй эмгэг (87.9%), хавсарсан шалтгаант үргүйдэл (72.7%), эндометриоз (65.9%) тус тус зонхилон тохиолдож байна.

2. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээ амжилтгүй болоход эмэгтэйн нас болон өндгөвчийн нөөц нөлөөлж байна. Нөхөн үржихүйн хожуу нас (35-39 насанд 7.11, 40-44 насанд 12.65), өндгөвчийн нөөц бага (анти-Мюллерын даавар 2.49, СФТ 1.56 дахин) байх нь жирэмслэхгүй байх эрсдэлийг тус тус нэмэгдүүлж байна.

3. Өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнд үүссэн овуляцийн өмнөх фолликулын (POF) тоо ба чанартай үр хөврөлийн тоо олон байх нь жирэмслэх магадлалыг нэмэгдүүлж байна.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн Юнимед Интернейшнл эмнэлгийн болон АШУҮИС, АУС-ын эх барих, эмэгтэйчүүд судлалын тэнхимийн хамт олонд талархал илэрхийлье

Ном зүй:

1. World Health Organization (WHO). *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. Geneva: WHO 2018.
2. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. *National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys*. *PLoS Med* 2012;9(12): e1001356.
3. Boivin J, Bunting L, Collins JA, et al. *International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care*. *Human reproduction* (Oxford, England) 2007;22(6):1506-12.
4. Rutstein SO, Shah IH. *Infecundity infertility and childlessness in developing countries*. Geneva: World Health Organization 2004.
5. *ART fact sheet (July 2014)*. *European Society of Human Reproduction and Embryology*. Archived from the

- original* on 4 March 2016.
6. Klinkert ER, Broekmans FJ, Looman CW, Te Velde ER. A poor response in the first in vitro fertilization cycle is not necessarily related to a poor prognosis in subsequent cycles. *Fertil Steril*. 2004;81(5):1247–53.
 7. Lashen H, Ledger W, Lopez-Bernal A, Barlow D. Poor responders to ovulation induction: is proceeding to in-vitro fertilization worthwhile? *Hum Reprod*. 1999;14(4):964
 8. van Disseldorp J, Eijkemans MJ, Klinkert ER, te Velde ER, Fauser BC, Broekmans FJ. Cumulative live birth rates following IVF in 41to 43-year-old women presenting with favourable ovarian reserve characteristics. *Reprod Biomed Online*. 2007;14(4):455–63.
 9. Penarrubia J, Fabregues F, Manau D (2005) Basal and stimulation day 5 anti- Mullerian hormone serum concentrations as predictors of ovarian response and pregnancy in assisted reproductive technology cycles stimulated with gonadotropin-releasing hormone agonist: gonadotropin treatment. *Hum Reprod* 20:915–922
 10. Fanchin R, Taieb J, Lozano DH, Ducot B, Frydman R, Bouyer J. High reproducibility of serum anti-mullerian hormone measurements suggests a multi-staged follicular
 11. van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, Bossuyt PM, Repping S, van der Veen F. Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010 Nov-Dec;16(6):577-89.
 12. O'Brien YM, Ryan M, Martyn F, Wingfield MB. A retrospective study of the effect of increasing age on success rates of assisted reproductive technology. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138:426.
 13. Busnelli A, Papaleo E, Del Prato D, La Vecchia I, Iachini E, Paffoni A, Candiani M, Somigliana E. A retrospective evaluation of prognosis and cost-effectiveness of IVF in poor responders according to the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2015 Feb;30(2):315-22.
 14. Azizi E, Naji M, Nazari L, Salehpour S, Karimi M, Boru-mandnia N, Shams Mofarahe Z. Serum anti-Müllerian hormone is associated with oocyte dysmorphisms and ICSI outcomes. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;147:179-86.
 15. Li R, Gong F, Zhu Y, Fang W, Yang J, Liu J, Hu L, Yang D, Liang X, Qiao J. Anti-Müllerian hormone for prediction of ovarian response in Chinese infertile women undergoing IVF/ICSI cycles: a prospective, multi-centre, observational study. *Reprod Biomed Online*. 2016 Oct;33(4):506-512.
 16. Liu, Y., Pan, Z., Wu, Y. et al. Comparison of anti-Müllerian hormone and antral follicle count in the prediction of ovarian response: a systematic review and meta-analysis. *J Ovarian Res* 16, 117 (2023).
 17. Cohen J, Mounsambote L, Prier P, d'Argent EM, Sell-eret L, Chabbert-Buffet N, Delarouziere V, Levy R, Darai E, Antoine JM. Outcomes of first IVF/ICSI in youngwomen with diminished ovarian reserve. *Minerva Ginecol*. 2017;69:315-21.
 18. Terriou P, Sapin C, Giorgetti C, Hans E, Spach JL, Roulier R. Embryo score is a better predictor of pregnancy than the number of transferred embryos or female age. *Fertil Steril*. 2001;75(3):525–31

A study on risk factors influencing the outcomes of In vitro fertilization (IVF)

Amarzaya L.^{1,3}, Khadbaatar R³, Erkhembaatар Т³, Gunjinlkham S³, Khulan Ch³, Jargalsaikhan B¹

^{1,3} Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, MNUMS

² The First Maternity Hospital

³ United International Hospital

E-mail: amarzaya.gyn@gmail.com, Tel: +976-99995460

Keywords:
AMH-Anti-Mullerian
Hormone, AFC-Antral
Follicle Count, IVF-In
Vitro Fertilization, Ovarian
stimulation

Background: Infertility is defined as the inability of couples to conceive despite engaging in regular, unprotected sexual intercourse for over a year. Assisted reproductive technology (ART), particularly in vitro fertilization (IVF), has emerged as the most widely utilized solution for infertility. The cause of infertility, a woman's ovarian reserve, response, egg and sperm quality, the number and quality of embryos, and various other factors influence the outcome of IVF. Despite significant advancements in ART, predicting IVF outcomes remains challenging, especially when tailoring treatment strategies to individual patient factors.

Aim: To investigate the clinical indicators, ovarian reserve markers, and stimulation outcomes influencing the success of IVF treatment in Mongolian women.

Materials and Methods: A prospective study was conducted at the United International Hospital IVF Center between October 2023 and August 2024. Clinical and demographic factors, ovarian reserve markers (FSH, AMH, AFC), and ovarian stimulation outcomes were analyzed in 242 women aged 25-44 years undergoing IVF. Logistic regression analysis was performed to identify risk factors and predictors of clinical pregnancy, with a statistical significance threshold set at $p < 0.05$.

Results: Among 208 women who underwent embryo transfer, the clinical pregnancy rate was 36.5%, and biochemical pregnancy was observed in 38.4%. Age was a significant predictor, with older age groups (35-39 years: OR=7.11, $p=0.004$; 40-44 years: OR=12.65, $p=0.004$) associated with reduced IVF success. Ovarian reserve markers, including AMH (OR=2.49, $p<0.001$) and AFC (OR=1.56, $p<0.001$), were significantly correlated with pregnancy outcomes, whereas FSH was not significant ($p=0.518$). Higher numbers of pre-ovulatory follicles (POF) (OR=1.03, $p=0.040$) and high-grade embryos (OR=1.26, $p=0.045$) increased the likelihood of clinical pregnancy. No significant associations were observed between total gonadotrophin dosage, ovarian sensitivity index, and fertilization rate with pregnancy outcomes.

Conclusion: Age and ovarian reserve markers (AMH, AFC) are critical predictors of IVF success, while pre-ovulatory follicle counts and number of high-grade embryos significantly enhance pregnancy likelihood. These findings emphasize the importance of personalized ART protocols tailored to ovarian reserve and age-related factors to optimize IVF outcomes.