

ЭМНЭЛЗҮЙ

Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөх зарим эрсдэлт хүчин зүйлс, шалтгааныг судалсан үр дүн

Амарзаяа Л.^{1,2}, Хадбаатар Р.², Гүнжинлхам С.², Хулан О.², Эрхэмбаатар Т.³,
Жаргалсайхан Б.^{1*}

¹Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

²Юнимед интернейшнл эмнэлэг

³Нийслэлийн өргөө амаржих газар

Цахим шуудан: amarzaya.gyn@gmail.com

Abstract

A study on risk factors and causes influencing the outcomes of In Vitro Fertilization (IVF)

Amarzaya L.^{1,2}, Khadbaatar R.², Gunjinkham S.², Khulan O.², Erkhembatar T.³, Jargalsaikhan B.^{1*}

¹Mongolian National University of Medical Sciences

²Unimed International Hospital

³Urguu Maternity Hospital

E-mail: amarzaya.gyn@gmail.com

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.

Objective

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

Material and Method

A prospective study was conducted at the Unimed 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=8.92, $p<0.001$) and AFC (OR=2.78, $p<0.001$), 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.

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

Pp. 3-12, Tables 4, References 18

Үндэслэл

Хосууд нэг жил ба түүнээс дээш хугацаанд жирэмслэлтээс хамгаалах аливаа арга хэрэглэхгүй тогтмол бэлгийн харьцаатай боловч жирэмслэхгүй байхыг үргүйдэл гэнэ [1]. Дэлхийн хэмжээнд 48.5 сая гэр бүл, 186 сая ганц бие хүмүүс үргүйдэлтэй амьдарч байна [2-4].

Үргүйдлийн шалтгааныг судлахад эрэгтэйгээс хамаарсан 20-30%, эмэгтэйгээс шалтгаалах 20-35%, хосуудын аль алинаас хамааралтай 25-40%, шалтгаан тодорхойгүй үргүйдэл 10-20% тохиолдож байна [5].

Нөхөн үржихүйд туслах технологи хөгжсөнөөр үргүйдлийн аль ч хэлбэрт шийдэл бий болж үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээ (In Vitro Fertilization-IVF)-г хамгийн түгээмэл хэрэглэж байна. Европийн Холбооны Улсуудад ҮШСЭ-ний үр дүнд жирэмсэлсэн 34.5% (ESHRE, 2016), АНУ-д амьд хүүхэд төрсөн түвшин 23.6% (CDC, 2019) байна. Нөхөн үржихүйд туслах технологийн хэрэглээнд мэдэгдэхүйц ахиц дэвшил гарсаар байгаа ч ҮШСЭ-ний амжилтыг урьдчилан таамаглах, ялангуяа өвчтөний өвөрмөц хүчин зүйл дээр үндэслэн хувь хүний эмчилгээний стратегийг тохируулах нь бэрхшээлтэй хэвээр байна.

Үргүйдлийн үргэлжилсэн хугацаа, эмэгтэйн өндгөвчийн нөөц, хариу үйлдэл, өндгөн эс, эр бэлгийн эс, үр хөврөлийн тоо болон чанар зэрэг олон хүчин зүйлс тус эмчилгээний үр дүнд нөлөөлнө [6-8]. Иймд эмэгтэйн өндгөн эсийн тоо хэмжээг илэрхийлдэг өндгөвчийн нөөцийг үнэлэх нь эмчилгээний протоколыг оновчтой болгох, жирэмсний үр дүнг сайжруулахад чухал ач холбогдолтой юм.

Өндгөвчийн бмм хүртэлх хэмжээтэй преантрал болон жижиг антрал фолликулуудын мөхлөгт эсүүдэд боловсорч, фолликулогенезийн эрт үед гонадотропин даавраас үл хамааралт механизмаар үүсдэг анти-мюллерийн даавар (АМД) болон 2 өндгөвчийн 2-10мм хүртэлх суурин фолликулуудын тоо (СФТ)-г хэт авиан шинжилгээд хэмжих гэсэн 2 шинжилгээг өндгөвчийн нөөц тодорхойлох зорилгоор сүүлийн жилүүдэд илүүтэй ашиглаж, судалж байна [9,10].

Эмэгтэйн нас нь нөхөн үржихүйн чадварыг тодорхойлох чухал хүчин зүйлүүдийн нэг хэвээр байгаа бөгөөд 35 наснаас хойш өндгөн эсийн нөөц болон чанар мэдэгдэхүйц буурдаг. АМД, СФТ зэрэг өндгөвчийн нөөцийн маркерууд нь өндгөн эсийн тоо хэмжээний талаар үнэ цэнэтэй мэдээлэл өгдөг ч тэдний чанарыг тодорхойлоход нас голлох үүрэг гүйцэтгэдэг. Тиймээс

АМД, СФТ болон биеийн жингийн индекс (БЖИ), өндгөвчийн сэдээлтэнд үзүүлэх хариу үйлдэл, үр хөврөлийн чанар зэрэг бусад хүчин зүйлс жирэмсний амжилтад хэрхэн нөлөөлдөгийг судлах нь ҮШСЭ-ний стратегийг хувь хүн болгонд тохируулах, үр дүнг сайжруулахад тусална.

Иймд монгол эмэгтэйчүүдийн үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөх эмнэлзүйн үзүүлэлтүүд, өндгөвчийн нөөц тодорхойлогч маркерууд болон өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн чадамжийг тодорхойлох зорилгоор энэхүү судалгааг хийлээ.

Зорилго

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

Зорилт:

1. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмсэлсэн болон жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдийн үргүйдлийн шалтгааныг тодорхойлох
2. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний жирэмслэлтийн үр дүн ба эмэгтэйн өндгөвчийн нөөцийн хамаарлыг судлах (Нас, ФИД, АМД, СФТ)
3. Өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнгийн үзүүлэлтүүд (Өндгөвчийн сэдээлт үргэлжлэх хоног, тарилгын тун, фолликулын тоо, өндгөн эс ба үр хөврөлийн тоо, үр тогтолтын хувь) ба үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний жирэмслэлтийн хамаарлыг тогтоох

Материал, аргазүй

Хамрах хүрээ, түүвэр: Судалгаанд оролцогчдыг Юнимед интернейшнл эмнэлгийн Үр шилжүүлэн суулгах төвд 2023 оны 10 дугаар сараас 2024 оны 8 дугаар сар хүртэлх хугацаанд үйлчлүүлж, ҮШСЭ хийлгэсэн эмэгтэйчүүдээс зорилтот түүврийн аргаар сонгон проспектив судалгааны загвар ашиглан судлав. 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 эрсдлийг судалсан.

Судалгааны хасах шалгуур: (1) Эмэгтэй дотоод шүүрлийн эмгэгтэй (ОУӨХШ, бамбайн эмгэгүүд, гиперпролактинеми); (2) ҮШС эмчилгээний үр дүнд нөлөөлж болох эмгэгтэй (Эндометриоз III-IV зэрэг, 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, 2500 эргэлтэнд 4 минутын турш центрифугт эргүүлж, ийлдсийг ялган Итали улсад үйлдвэрлэгдсэн DIASORIN компанийн LIAISON иммунологийн бүрэн автомат анализаторт сорьцыг хийж химилюминесценцийн аргаар шинжлэн 2 цагийн дараа хариуг гаргаж бүртгэлээ.

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.

Өндгөвчний 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 давамгайлагч 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 мэдрэмтгийн 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 суулгаж үтрээний прогестерон гель (Crinone, Merck)-р шар биеийг дэмжиж, дидрогестерон (Duphaston, 10мг) өдөрт 2 удаа уулгасан.

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.

Ёсзүйн зөвшөөрөл: Судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёсзүйн хяналтын хорооны 2022 оны 11 дүгээр сарын 18-ны өдрийн хуралдаанаар хэлэлцүүлж, судалгааг эхлүүлэх ёсзүйн 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 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 холбогдлын түвшинд хүчтэй, шууд хамаарал ($p < 0.000$) ажиглагдсан. Үргүйдэлтэй эмэгтэйчүүдийн

БЖИ-ийг судлахад БЖИ 24.07 ± 3.11 ($18.4-34$) кг/м² буюу статистик ач холбогдлын түвшинд хамааралгүй байв ($p = 0.06$).

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% ($n=40$), эндометриоз 34.1% ($n=14$), харин жирэмслээгүй эмэгтэйчүүдийн үргүйдлийн шалтгаанд ановуляци 87.9% ($n=51$), хавсарсан шалтгаант үргүйдэл 72.7% ($n=16$), эндометриоз 65.9% ($n=27$) байсан нь статистик ач холбогдлын түвшинд ялгаа ($p < 0.01$) ажиглагдсан.

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 буюу статистик ач холбогдлын түвшинд хүчтэй хамаарал ажиглагдсан (Хүснэгт 1).

Table 1. Comparison of demographic and clinical parameters in pregnant and non-pregnant women

Parameter	Overall (n=242)	Pregnant (n=80)	Non pregnant (n=162)	P value
Age (Years)	36.1 ± 4.6	32.95 ± 3.89	37.69 ± 4.06	$< 0.000^*$
Body mass Index (kg/m ²)	24.07 ± 3.11	23.67 ± 3.68	24.63 ± 3.69	.06
Infertility duration (years)	6.28 ± 3.95	5.96 ± 3.18	6.43 ± 4.27	.38
Infertility type				$\chi^2=2.25$ $p=0.13$
Primary	64 (26.4%)	26 (32.5%)	38 (23.4%)	
Secondary	178 (73.6%)	54 (67.5%)	124 (76.5%)	
Infertility cause				
Tubo-peritoneal factor	91 (37.6%)	40 (44%)	51 (56%)	
Anovulation	58 (24%)	7 (12.1%)	51 (87.9%)	

Endometriosis	41 (16.9%)	14 (34.1%)	27 (65.9%)	$\chi^2=20.24$ $p=0.01^*$
Mixed factors	22 (9.1%)	6 (27.3%)	16 (72.7%)	
Unexplained	19 (7.9%)	10 (52.6%)	9 (47.3%)	
Uterine and cervical factor	11 (4.5%)	3 (27.3%)	8 (72.7%)	
Ovarian reserve markers				
AMH (ng/ml)	1.7±1.05	2.57±0.94	1.26±0.79	.001*
Antral follicle count (n)	10.4±4.4	13.78±3.0	8.75±3.97	.001*
FSH (U/l)	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 ялгаатай буюу статистик ач холбогдлын түвшинд хүчтэй хамаарал ажиглагдлаа (Хүснэгт 2).

Table 2. Ovarian stimulation parameters and IVF result

Parameter	Total (n=208)	Pregnant (n=80)	Non pregnant (n=128)	P value
Duration of stimulation (days)	9.4±0.7	9.2±0.7	9.5±0.7	.005*
Total dose of gonadotrophin	2399±607	2092±550	2591±562	<0.001*
Pre-ovulatory follicles (POF)	5.8±2.1	6.7±2.0	5.2±2.0	<0.001*
Ovarian Sensitivity Index (OSI)	4.5±3.2	6.1±3.1	3.5±2.9	<0.001*
Follicular Output Rate (FORT)	54.7±12.9	53.8±9.7	55.3±14.6	.437
Fertilization rate %	84.8±11.5	84.8±7.2	84.8±13.6	.985
No. of MII oocytes	7.6±4.1	9.6±3.4	6.3±3.9	<0.001*
No. of high-grade embryos	4.2±2.5	5.3±2.5	3.5±2.3	<0.001*
No. of transferred embryos	2.2±0.6	2.3±0.5	2.2±0.6	0.086
Endometrium thickness (mm)	9.97±0.73	10.0±0.8	9.9±0.7	0.598
P4 level on trigger day	1.32±0.19	1.3±0.1	1.3±0.4	0.243

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 эрсдлийг ложистик регрессийн шинжилгээгээр засварласан

харьцуулсан харьцааг тооцоход үр шилжүүлэн суулгалт амжилтгүй болох эрсдлийн түвшин 35-39 насанд 7.11 (95%-ийн итгэх интервал 1.87-27.1), 40-с 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

эрсдлийн 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 R2 утга нь 0.56 буюу 56 хувиар хамааралт хувьсагчийн эрсдэлт хүчин зүйл болж байна. Үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээнд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн нас, ФИД, АМД, СФТ зэрэг таамаглагч хувьсагчид болон хамааралт хувьсагч хоорондын магадлал 56.% байна. Үргүйдэлтэй эмэгтэйчүүдийн нас 35-39 насанд (Wald=8.28, p=0.004), 40-44 насанд (Wald=8.19, p=0.004), СФТ (Wald=18.5, p<0.001), АМД (Wald=12.5, p<0.001) зэрэг

үл хамааралт хувьсагчид үр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний үр дүнд жирэмслэх хамааралт хувьсагчийн магадлалыг тус тус илэрхийлж байна. Засварлах хүчин зүйлсийг нэг хүчин зүйлийн шинжилгээгээр шалгасан ба эмэгтэйн нас, АМД, СФТ зэргийг багтаасан. Эдгээр хүчин зүйлс нь эрсдэлт хүчин зүйлс болох нь батлагдлаа.

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

Table 3. Impact of women's age and ovarian reserve on clinical pregnancy of IVF

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
				Lower	Upper
Age	0.905	.341	.843	.593	1.199
Age class					
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
Ovarian reserve markers					
AFC	13.49	<.001	1.563	1.231	1.983
AMH	19.55	<.001	2.490	1.662	3.731
FSH	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 1.03 (95%-ийн итгэх интервал 1.001-1.062) дахин, чанартай үр хөврөлийн тоо нэг нэгжээр нэмэгдэхэд эмнэлзүйн жирэмслэлт 1.26 (95%-ийн итгэх интервал 1.0-1.6) дахин нэмэгдсэн үр дүнтэй байв. Бидний судалгаанд, ложистик регрессийн

шинжилгээгээр R2 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).

Table 4. Impact of ovarian stimulation result on clinical pregnancy of IVF

Variables	Wald	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
				Lower	Upper
Total dose of gonadotrophin	2.94	.087	.999	.998	1.000
POF (n)	4.227	.040*	1.03	1.001	1.062
Ovarian Sensitivity Index	.396	.529	.886	.607	1.293

Fertilization rate %	.317	.574	1.11	.772	1.596
No. of MII oocytes	0.272	.602	.925	.689	1.241
No. of high-grade embryos	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 байна [13].

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 судлаачинд 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 байна [18]. Судалгааны биохимийн жирэмслэлтийн хувь (38.4%), эмнэлзүйн жирэмслэлтийн хувь (36.5%) байгаа нь Европ (34.5%, ESHRE 2016) болон АНУ-ын (23.6%, CDC 2019) тайлан мэдээтэй ойролцоо байна.

Энэ нь Монголд хийгдэж буй ҮШСЭ нь дэлхийн түвшинд нийцэж 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%), эндометриоз (34.1%), 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 эрсдлийг тус тус нэмэгдүүлж байна.
3. Өндгөвчийн сэдээлтийн үр дүнд үүссэн овуляцийн өмнөх фолликулын (POF) тоо ба чанартай үр хөврөлийн тоо их 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

References

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 41 to 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

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор,
профессор Д.Янжинсүрэн