

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.43
УДК 618.177-085.2/3-089.888.11-053.84

ОСОБЛИВОСТІ БЕЗПЛІДДЯ ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

У.С. Дорофєєва, О.Г. Бойчук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства і гінекології
післядипломної освіти, Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7114-4720, e-mail: uliana.dorofeyeva@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099, e-mail: l.bojchuk@gmail.com*

Резюме. Мета: визначити особливості безпліддя та його лікування методами ДРТ у жінок старшого репродуктивного віку.

Матеріали. Проведено аналіз 658 історій пацієнток програм ЕКЗ за 2015-2019 рр. Пацієнток розподілили на 2 групи: основна – 333 жінки віком 35 і більше років, контрольна – 325 жінок до 35 років.

Результати. Виявлена тенденція до зростання долі жінок старшої вікової категорії: у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. (з 47,6 % до 53,7 %). Жінки старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донацію ооцитів (14,2 % проти 3,7 % до 35 років). Після 40 років цей метод ДРТ застосовували 23,4 % пацієнток. У 48,0 % старших за віком жінок причина безпліддя відмічена «тільки інший жіночий чинник» (ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інше). Після 35 та 40 років зменшується частка жінок з первинним безпліддям (34,1 % та 27,4 % проти 48,0 % до 35 років) та зростає частка тих, хто страждає на безпліддя більше 5 років. Знижений оваріальний резерв діагностовано у 48,0 % пацієнток після 35 років, після 40 років – 57,3 %, чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ. Четверть (24,0 %) жінок після 35 років вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі, а 12,6 % - 2 і більше спроби (після 40 років – 16,9 %). Після 35 років достовірно знижується показник клінічних вагітностей на розпочатий цикл (30,0 % проти 39,1 %) та живонароджень (21,1 % проти 30,2 %). Після 40 років ці 2 показники складають 21,8 % та 13,7 %.

Висновки. Через збільшення частки жінок, які звертаються до методів ДРТ у старшому репродуктивному віці, а також низку факторів, що погіршують прогноз ефективності ДРТ, серед яких зниження оваріального резерву є найменш контрольованим, актуальним є пошук методик оптимізації підходів підготовки таких пацієнток з метою отримання якісних зрілих ооцитів.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, старший репродуктивний вік, оваріальний резерв, екстракорпоральне запліднення.

Вступ. Безпліддя є поширеним явищем, згідно з останніми публікаціями його поширеність у загальній популяції від 9 до 18% [1, 2].

Повідомляється, що 33–41% випадків безпліддя пов'язано виключно з жіночим фактором, на чоловічий фактор припадає 25–39% проблеми, а 9–39% – через комбінацію як чоловічого, так і жіночого факторів [3].

Поширеною етіологією жіночого безпліддя є порушення овуляції, такі як синдром полікістозних яєчників, гіпоталамічна дисфункція, передчасна недостатність яєчників, трубне безпліддя, ендометріоз та/або причини матки та шийки матки, тоді як чоловіче безпліддя в основному пов'язане з порушенням функції сперматозоїдів, гормональним дисбалансом, злоскісними новоутвореннями, інфекціями, антиспермальними антитілами [4]. Крім того, за різними оцінками, приблизно у 30% безплідних пар у всьому світі діагностують незрозуміле або ідіопатичне безпліддя, і ця клінічна проблема визначається як відсутність очевидної причини безпліддя у пари [5]. Серед причин неплідності при розпочатих циклах в Україні у 2019 році частіше реєструвались поєднані чинники (27,60%), інший жіночий чинник (23,84%), потім – тільки трубний чинник (14,61%) та тільки чоловічий чинник (14,15%), ідіопатична неплідність (6,71%) [6].

Очікується, що в майбутньому безпліддя буде зростати, тому комплексна діагностична оцінка безпліддя має вирішальне значення для досягнення покращення цільової профілактики та результатів лікування [7].

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), переважно внутрішньоматкова інсемінація (ВМС) та екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), допомогли багатьом парам подолати безпліддя. У всьому світі мільйони дітей народилися за допомогою ДРТ, і зараз на них припадає > 4% народжень у деяких європейських країнах [2]. В Україні в результаті ДРТ за період 1999-2019 рік народилось 82895 дітей [6].

Обґрунтування дослідження. Старший репродуктивний вік матері є важливою соціальною та клінічною 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 [8]. Такі тенденції спостерігаються в усіх частинах світу, зокрема Канаді та Європі, а країна, де середній вік жінок, що вперше народжують, є одним із найвищих, – це Італія (30,6 років) [9, 10].

Зниження фертильності у старшому віці (після 35 років) можна пояснити, з одного боку, поступовим виснаженням оваріального резерву, а з іншого – прогресуючим зниженням компетенції

яйцеклітини/ембріону, що визначається як здатність народжувати живих дітей [11].

Існує стійке помилкове уявлення про те, що допоміжні репродуктивні технології можуть повернути назад «біологічний годинник» [12], однак відсоток успіху ЕКЗ значно зменшується, коли жінки вступають у 5-те десятиліття життя [13].

Мета дослідження: визначити особливості безпліддя та його лікування методами ДРТ у жінок старшого репродуктивного віку.

Матеріали і методи. Проведено аналіз 658 історій пацієнток програм ЕКЗ Державного закладу «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України за 2015-2019 рр. Враховуючи мету і завдання нашого дослідження, для подальшого аналізу ми розподілили пацієнток на 2 групи: основна група – 333 жінки віком 35 і більше років і контрольна група – 325 жінок до 35 років. Додатково в основній групі виділили 2 підгрупи: 1-ша – 199 жінок у віці 35-39 років, 2-га – 124 жінки старші 40 років. Статистична обробка результатів проводилась методами варіаційної статистики, прийнятими в біології та медицині. Показники представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках – n (%). Відмінності між вибірками за показниками здійснювали за допомогою точного

критерію Фішера. Критичним вважали рівень значущості $p = 0,05$.

Результати дослідження. Статистичний розрахунок дозволив встановити розподіл пацієнток за віком та за роками дослідження, який представлено в табл. 1. Як бачимо, очікувано найменшу частку складають пацієнтки до 25 років (від 2,4 % у 2015 р. до 3,3 % у 2018 р. і 2,6 % у 2019 р., в середньому 3,0 %). Найбільшу частку у 2015 – 2017 р. становили жінки у віці 30-34 роки (від 32,0 % до 30,7 %), проте з 2018 р. перше місце в розподілі зайняла група пацієнток у віці 35-39 років (30,7 % та 32,1 % відповідно). Відстежується поступова щорічна тенденція до зростання частки найстаршої вікової групи більше 40 років (з 18,3 % у 2015 р. до 21,6 % у 2019 р.), причому загальна частка таких пацієнток досить значна (у середньому за 5 років 20,4 %, що навіть вище, ніж пацієнток до 30 років – 18,5 %). Якщо взяти за межу загальноприйнятий вік 35 років, то у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. з 47,6 % до 53,7 % відповідно. Отже, аналіз показав, що більше половини пацієнток ДРТ складають жінки старшого репродуктивного віку (більше 35 років), причому майже 40 % (39,0 %) з них старші за 40 років, що підтверджує актуальність нашого дослідження.

Таблиця 1

Розподіл пацієнток програм ДРТ за віком

Вік, років	Рік дослідження / кількість випадків											
	2015 / 82		2016 / 106		2017 / 127		2018 / 153		2019 / 190		Всього/658	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Менше 25	2	2,4	3	2,8	4	3,1	5	3,3	5	2,6	20	3,0
25-29	14	17,1	17	16,0	21	16,5	22	14,4	28	14,7	102	15,5
30-34	27	32,9	35	33,0	39	30,7	46	30,1	55	28,9	203	30,9
35-39	24	29,3	31	29,2	37	29,1	47	30,7	61	32,1	199	30,2
40 і більше	15	18,3	20	18,9	26	20,5	33	21,6	41	21,6	134	20,4

З даних таблиці 2 видно, що в останні роки серед методів ДРТ як в основній, так і контрольній групі найчастіше використовувалось інтраплазматичне введення сперматозоїда (ICSI): 42,2 % в основній групі та 47,7 % – в контрольній ($p > 0,05$), при цьому частка жінок найстаршої вікової групи була достовірно нижча, ніж в контролі (38,7 %, $p < 0,05$). На другому місці за частотою використання перенесення криоконсервованих ембріонів (41,5 % та 43,7 % в основній та контрольній групі, $p > 0,05$), групи від 35 до 40 років та після 40 років також не розрізнялись за цим показником. Жінки старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донацію ооцитів (ДО) порівняно з групою контролю (14,2 % проти 3,7 % відповідно, $p < 0,05$). У групі 2 ДО застосовували майже чверть пацієнток, що достовірно вище, ніж у групі 1 (23,4 % проти 8,5 %, $p < 0,05$), що обумовлено віковим зниженням оваріального резерву. Методику екстракорпорального запліднення (IVF) без ICSI застосовували досить рідко у всіх групах пацієнток, те ж саме стосується і методів запліднення сперматозоїдами, одержаними шляхом біопсії яєчка.

Дані, які характеризують особливості безпліддя по групах пацієнток, наведено в таблиці 3. Аналіз виявив достовірну розбіжність розподілу за етіологією безпліддя: якщо в контролі найбільша частка припадала на поєднання чинників (31,1 %) та тубний

чинник (25,2 %), то у старших за віком жінок половина (48,0 % проти 17,2 % в контролі, $p < 0,05$) жінок віднесена у підгрупу «тільки інший жіночий чинник», куди включені й ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інші. У групі 2 (старші за 40 років) таких було 57,3 % проти 42,2 % пацієнток від 35 до 40 років ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу, що в основній групі суттєво менше пацієнток з діагнозом «тільки чоловічий чинник (8,0 % проти 20,9 % в контрольній групі, $p < 0,05$). До 35 років у половині випадків відмічається первинне безпліддя, тоді як в основній групі таких лише третина (34,1 % проти 48,0 % відповідно, $p < 0,05$), у групі 2 таких жінок також достовірно менше ніж у групі 1 (27,4 % проти 38,2 %, $p < 0,05$).

У половині жінок основної групи безпліддя триває більше 5 років (50,0 % проти 30,2 % жінок контрольної групи, $p < 0,05$), у групі 2 таких жінок було 55,6 % проти 46,7 % – у групі 1 ($p > 0,05$). Знижений оваріальний резерв за ультразвуковими та гормональними показниками діагностовано у 48,0 % пацієнток основної групи, що значно перевищує показник контрольної групи (16,0 %, $p < 0,05$), очікувано найвищий відсоток таких жінок у групі 2 (57,3 % проти 42,2 %, $p < 0,05$), чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ відносно вікових норм (див. табл. 3).

Таблиця 2

Розподіл пацієнток по групах за методами ДРТ

Метод ДРТ	Група обстежених							
	Контроль, n = 325		Основна, n = 323		Група 1, n = 199		Група 2, n = 124	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
IVF	12	3,7	5	1,5	3	1,5	2	1,6
ICSI	155	47,7	136	42,1	88	44,2	48	38,7*
MESA-TESE	4	1,2	2	0,6	1	0,5	1	0,8
ДО	12	3,7	46	14,2*	17	8,5*	29	23,4*#
ПКЕ	142	43,7	134	41,5	81	40,7	53	42,7

Примітки: IVF – екстракорпоральне запліднення, ICSI – інтраплазматичне введення сперматозоїда; MESA-TESE – запліднення сперматозоїдами, одержаними шляхом біопсії яєчка; ДО – донція ооцитів; ПКЕ – перенесення кріоконсервованих ембріонів;

* – різниця достовірна щодо контрольної групи; # – різниця достовірна щодо групи 1.

Таблиця 3

Характеристика безпліддя пацієнток по групах

Показник	Група обстежених							
	Контроль, n = 325		Основна, n = 323		Група 1, n = 199		Група 2, n = 124	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Причини безпліддя:								
- тільки трубний чинник	82	25,2	55	17,0*	40	20,1	15	12,1*#
- інший тільки жіночий чинник	56	17,2	155	48,0*	84	42,2*	71	57,3*#
- тільки чоловічий чинник	68	20,9	26	8,0*	17	8,5*	9	7,3*
- сполучення чинників	101	31,1	74	22,9*	48	24,1	26	21,0*
- ідіопатичне безпліддя	18	5,5	13	4,0	10	5,0	3	2,4
Первинне	156	48,0	110	34,1*	76	38,2*	34	27,4*#
Тривалість безпліддя більше 5 років	98	30,2	162	50,2*	93	46,7*	69	55,6*
Знижений оваріальний резерв	52	16,0	155	48,0*	84	42,2*	71	57,3*#
Підвищення ФСГ більше вікових норм	15	4,6	58	18,0*	23	11,6*	35	28,2*#
Зниження АМГ нижче вікових норм	20	6,2	72	22,3*	33	16,6*	39	31,5*#
Одна спроба ЕКЗ	60	18,5	78	24,0*	46	23,1	32	25,8*
2 і більше спроб ЕКЗ	26	8,0	41	12,6*	20	10,1	21	16,9*#

Примітки: * – різниця достовірна щодо контрольної групи; # – різниця достовірна щодо групи 1.

Чверть жінок основної групи вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі (24,0 % проти 18,5 % в контрольній групі, $p < 0,05$), а 12,6 % – 2 і більше спроби (проти 8,0 % в контролі, $p < 0,05$). У групі 2 найвища частка жінок з щонайменше двома спробами ЕКЗ (16,9 % проти 10,1 % у групі 1, $p < 0,05$).

На рисунку представлені результати успішності даного циклу ЕКЗ за показниками клінічних вагітностей та живонародження на розпочатий цикл.

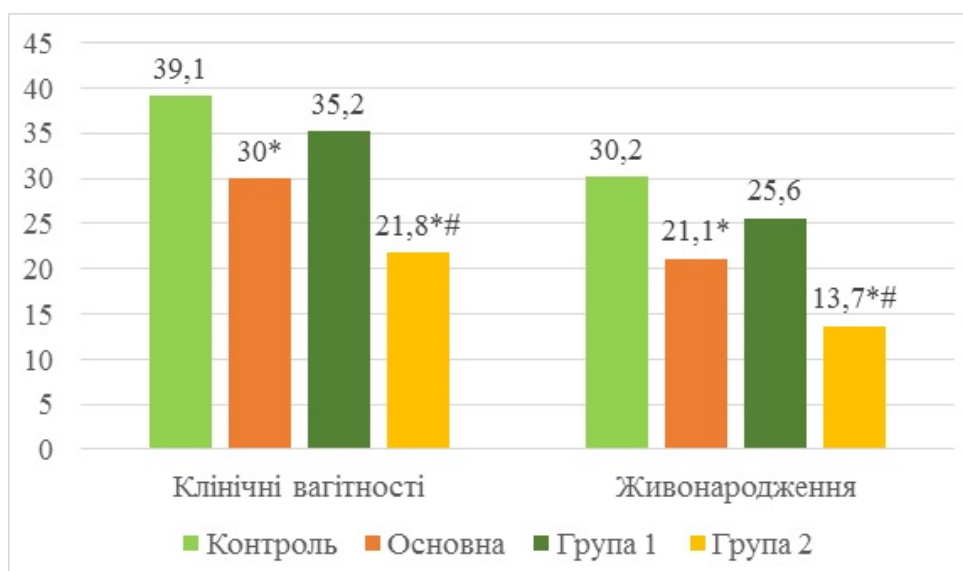
У основній групі отримані достовірно гірші результати: 30,0 % клінічних вагітностей (проти 39,1 % у контрольній групі, $p < 0,05$) та 21,1 % живонароджень (проти 30,2 % відповідно, $p < 0,05$). У групі 2 отримано найгірші результати як відносно контрольної групи, так і відносно групи 1 (лише 21,8 % проти 35,2 % у групі 1 по клінічних вагітностях і 13,7 % проти 25,6 % по живонародженню, $p < 0,05$ в обох випадках), при цьому показники групи 1 хоча і мають тенденцію до зниження відносно контрольної групи, проте різниця не достовірна ($p > 0,05$).

Обговорення результатів дослідження. За нашими даними, більше половини (50,6 %) пацієнток ДРТ складають жінки старшого репродуктивного віку (після 35 років), причому 39,0 % з них старші за 40 років. Виявлена тенденція до поступового зростання долі жінок старшої вікової категорії, які бажають стати

матерями: у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. (з 47,6 % до 53,7 %), що відповідає загальносвітовій тенденції «відкладеного материнства», яку в останні десятиліття відмічають і інші дослідники [8-10].

Жінки – пацієнтки програм ДРТ старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донцію ооцитів (14,2 % проти 3,7 % до 35 років). Після 40 років цей метод ДРТ застосовували майже чверть пацієнток (23,4 %). Отримані дані відповідають результатам інших авторів [11, 12].

За причинами безпліддя майже половину (48,0 %) старших за віком жінок віднесено у підгрупу «тільки інший жіночий чинник», куди включені ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інші, приблизно така ж частка вказана у вітчизняних та зарубіжних статистичних даних [1, 6]. Після 35 та 40 років зменшується частка жінок з первинним безпліддям (34,1 % та 27,4 % проти 48,0 % до 35 років) та зростає частка тих, хто страждає на безпліддя більше 5 років. Знижений оваріальний резерв діагностовано у 48,0 % пацієнток після 35 років, після 40 років ця цифра сягає 57,3 %, чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ відносно вікових норм [7].



Примітки: * – різниця достовірна щодо контрольної групи;
– різниця достовірна щодо групи 1.

Рис. 1. Кількість клінічних вагітностей та пологів одним/двома чи трьома плодами на розпочатий цикл по групах дослідження, %.

Чверть (24,0 %) жінок після 35 років вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі, а 12,6 % – 2 і більше спроби. Після 40 років частка жінок з щонайменше двома спробами ЕКЗ зростає до 16,9 %, що відповідає неможливості «повернути біологічний годинник» за визначенням Wyndham N та співавторів [12].

Після 35 років достовірно знижується частка клінічних вагітностей на розпочатий цикл (30,0 % проти 39,1 %) та живонароджень (21,1 % проти 30,2 %). Після 40 років ці 2 показники різко знижуються і складають 21,8 % та 13,7 %. Низька результативність програм ДРТ жінок у віці старше 35 років та різке зниження показників після 40 років відмічається всіма дослідниками проблем репродуктології у жінок старшого віку [4, 5, 10, 11, 12]

Висновки. Через збільшення частки жінок, які звертаються до методів ДРТ у старшому репродуктивному віці, а також через цілу низку факторів, що погіршують прогноз ефективності ДРТ, серед яких зниження оваріального резерву є найменш контрольованим, актуальним є пошук методик оптимізації підходів підготовки пацієнток пізнього репродуктивного віку з метою отримання якісних зрілих ооцитів.

References:

1. Aghajanova L, Hoffman J, Mok-Lin E, Herndon CN. Obstetrics and Gynecology Residency and Fertility Needs. *Reprod Sci.* 2017; 24(3):428-434. DOI: 10.1177/1933719116657193.
2. Faddy MJ, Gosden MD, Gosden RG. A demographic projection of the contribution of assisted reproductive technologies to world population growth. *Reprod Biomed Online.* 2018; 36(4):455-458.
3. Pisarska MD, Chan JL, Lawrenson K, Gonzalez TL, Wang ET. Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(6):1871-1886. DOI: 10.1210/je.2018-01869.
4. Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2015; 103(1):76-80.
5. Wang ETRL, Ramos L, Vyas N, Bhasin G, Simmons CF, Pisarska MD. Maternal and neonatal outcomes associated with infertility. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 20:1-4.
6. Zabolotko VM. *Informatsiino-statystychnyi dovidnyk pro dopomizhni reproduktyvni tekhnolohii v Ukraini.* Kyiv : DZ «Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy». 2019.
7. Wasilewski T, Łukaszewicz-Zajac M, Wasilewska J, Mroczo B. Biochemistry of infertility. *Clin Chim Acta.* 2020; 508:185-190. DOI: 10.1016/j.cca.2020.05.039.
8. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A, ESHRE Reproduction and Force Society Task. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update.* 2012; 18:29-43. DOI: 10.1093/humupd/dmr040
9. Mothers. SCTDShadocooft. 2008. Available from: <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/index-eng.cfm?MM=1>. Accessed 31 Dec 2020.
10. Eurostat. Women in the EU gave birth to their first child at almost 29 years of age on average. 2015. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/6829228/3-13052015-CP-EN.pdf/7e9007fb-3ca9-445f-96eb-fd75d6792965>. Accessed 12/31/2017.
11. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of maternal age on oocyte and embryo competence. *Front Endocrinol.* 2018; 9:327. DOI: 10.3389/fendo.2018.00327
12. Wyndham N, Marin Figueira PG, Patrizio P. A persistent misperception: assisted reproductive technology can reverse the "aged biological clock".

Fertil Steril. 2012; 97(5):1044-1047.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.015.
13. Prevention CfDca. 2014. Available from:
https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db152_table.pdf#1. Accessed 12/23/2020.

UDC 618.177-085.2/3-089.888.11-053.84

PECULIARITIES OF INFERTILITY AND ITS TREATMENT BY ART METHODS IN OLDER REPRODUCTIVE AGE WOMEN

U.S. Dorofeieva, O.G. Boichuk

*Ivano - Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology of
Post graduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7114-4720,
e-mail: uliana.dorofeyeva@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099,
e-mail: l.boichuk@gmail.com*

Abstract. The mother's older reproductive age is an important social and clinical issue. Currently, the proportion of women who postpone childbirth until the end of the 3rd - beginning of the 4th decade of life has increased significantly, especially in Western societies. The success rate of in vitro fertilization (IVF) decreases significantly when women enter the 5th decade of life.

The aim of the research: to determine the features of infertility and its treatment by ART methods in women of older reproductive age.

Materials. An analysis of 658 patient histories of IVF programs for 2015-2019. Given the purpose and objectives of our research for further analysis, we divided patients into 2 groups: the main group - 333 women aged 35 and over and the control group - 325 women under 35 years. Additionally, in the main group there were 2 subgroups: the first - 199 women aged 35-39 years, the second - 124 women over 40 years.

Results. There is a tendency to a gradual increase in the share of older women who want to become mothers: in 2019 the share of women aged 35 and over increased by 6.1% compared to 2015 (from 47.6% to 53.7%), the share of the oldest age group over 40 years is also growing (from 18.3% in 2015 to 21.6% in 2019), and the total share of such patients is quite significant (on average 20.4% in 5 years, which even higher than patients under 30 years of

age - 18.5%), which corresponds to the global trend of «delayed motherhood».

In recent years, intraplasmic sperm injection (ICSI) has been the most frequently used among ART methods in both the main and control groups: 42.2% in the main group and 47.7% in the control group ($p > 0.05$), with the share of the oldest women age group was significantly lower than in the control (38.7%, $p < 0.05$). Women in the assisted reproductive technology (ART) programs of the older age group were much more likely to be forced to use oocyte donation (14.2% vs. 3.7% under 35 years of age). After 40 years, this method of ART was used by almost a quarter of patients (23.4%).

The analysis revealed a significant discrepancy in the distribution of the etiology of infertility: if in the control the largest share fell on a combination of factors (31.1%) and tubal factor (25.2%), then half (48.0%) of older women are classified in the subgroup «only another female factor», which includes endocrinological disorders, ovarian insufficiency and others. After the age of 35 and 40, the share of women with primary infertility decreases (34.1% and 27.4% against 48.0% under the age of 35) and the share of those who suffer from infertility for more than 5 years increases. Decreased ovarian reserve was diagnosed in 48.0% of patients after 35 years, after 40 years this figure reaches 57.3%, which corresponds to the rates of increase in follicle-stimulating hormone and decrease in anti-mullerian hormone relative to age.

A quarter (24.0%) of women over the age of 35 have already had one failed IVF attempt, and 12.6% had 2 or more attempts. After 40 years, the proportion of women with at least two IVF attempts increases to 16.9%.

After 35 years, the share of clinical pregnancies per started cycle (30.0% vs. 39.1%) and live births (21.1% vs. 30.2%) significantly decreases. After 40 years, these 2 indicators fall sharply and are 21.8% and 13.7%.

Conclusions. Given the increase in the proportion of women who resort to ART in older reproductive age, as well as a number of factors that worsen the prognosis of ART, among which the reduction of ovarian reserve is the least controlled, it is important to find methods to optimize approaches to preparing patients of late reproductive age quality mature oocytes.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, older reproductive age, ovarian reserve, in vitro fertilization.

Стаття надійшла в редакцію 01.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.