

*Мглинец Анна Павловна*

аспирант

*Научный руководитель*

*Дубинская Екатерина Дмитриевна*

д-р мед. наук, профессор

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

г. Москва

DOI 10.21661/r-587771

## **ФАКТОРЫ РИСКА НЕУДАЧ ИМПЛАНТАЦИИ В РАННЕМ И СРЕДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ НИЗКОМ ОВАРИАЛЬНОМ РЕЗЕРВЕ**

***Аннотация:** неудачи имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологиях остаются одной из главных причин низкой эффективности лечения бесплодия. Даже при переносе эмбрионов высокого качества у женщин с низким овариальным резервом частота клинической беременности ограничена, что подчеркивает роль факторов, не связанных с эмбрионом, включая состояние эндометрия и репродуктивный анамнез. Цель исследования – оценить клиничко-анамнестические факторы, влияющие на исход переноса эмбрионов у женщин 20–35 лет, проходивших лечение по поводу бесплодия на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН в клинике «Я Здорова» (2023–2025 гг.). В ретроспективное одноцентровое исследование было включено 150 пациенток. Анализ охватывал социально-демографические характеристики, репродуктивный и гинекологический анамнез, показатели овариального резерва, ультразвуковые параметры эндометрия и эмбриологические данные. Неблагоприятный исход имплантации ассоциирован с первичным бесплодием (ОШ = 4,72), внематочной беременностью (ОШ = 2,29), выкидышами (ОШ = 6,0), полипами эндометрия (ОШ = 4,7), операциями на яичниках (ОШ = 3,4), двусторонней тубэктомией (ОШ = 4,0), аденомиозом (ОШ = 2,32), олигоменореей (ОШ = 2,21) и толщиной эндометрия <*

5,8 мм ( $OШ = 5,1$ ). Возраст, ИМТ, овариальный резерв, протокол стимуляции и доза гонадотропинов не влияли на исход. Результаты подчеркивают ведущую роль функционального состояния эндометрия и клинико-anamнестических факторов в формировании имплантационных исходов.

**Ключевые слова:** низкий овариальный резерв, имплантация, рецептивность эндометрия, вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, клинико-anamнестические предикторы.

#### *Введение.*

Имплантация эмбриона является ключевым этапом наступления беременности и определяется сложным взаимодействием между эмбрионом и эндометрием. Несмотря на значительный прогресс в развитии ВРТ, частота имплантации остается ограниченной и, по данным современных исследований, не превышает 25–30% на перенос эмбриона [1]. Особую клиническую группу составляют пациентки с низким овариальным резервом, у которых эффективность программ ВРТ традиционно оценивается через призму количества и качества полученных ооцитов и эмбрионов.

Вместе с тем все больше данных указывает на то, что снижение овариального резерва может отражать системные нарушения репродуктивного потенциала, включая изменения функционального состояния эндометрия [2–4]. В этом контексте изучение клинико-anamнестических факторов, ассоциированных с имплантационной неудачей при переносе эмбрионов хорошего качества, представляет значительный научный и практический интерес.

#### *Материалы и методы.*

Проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование, включившее 150 женщин репродуктивного возраста (20–35 лет) с низким овариальным резервом, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО/ИКСИ в 2023–2025 гг. Низкий овариальный резерв диагностировался на основании Болонских критериев ESHRE. Все пациентки имели перенос эмбрионов хорошего морфологического качества.

Пациентки были разделены на две группы: с успешной имплантацией ( $n=58$ ) и с неуспешной имплантацией ( $n=92$ ). Анализ включал оценку социально-демографических показателей, репродуктивного и гинекологического анамнеза, данных ультразвукового исследования эндометрия, гормонального профиля, параметров стимуляции и эмбриологических характеристик. Основным исходом считалось наступление клинической беременности.

Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики и однофакторного логистического регрессионного анализа с расчетом отношения шансов и 95% доверительных интервалов. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### *Результаты.*

Анализ показал, что группы пациенток были сопоставимы по возрасту пациентки ( $p=0,698$ ) и партнера ( $p=0,454$ ), индексу массы тела ( $p=0,25$ ), возрасту менархе ( $p=0,82$ ), началу половой жизни ( $p=0,508$ ), количеству предыдущих циклов ВРТ ( $p=0,162$ ), продолжительности брака ( $p=0,330$ ) и длительности бесплодия ( $p=0,82$ ). Распространённость курения также не различалась между группами ( $p=1,0$ ). При этом выявлены статистически значимые различия по ряду клинико-анамнестических факторов.

Среди них:

- первичное бесплодие (ОШ = 4,72; 95% ДИ: 2,33–9,59),
- внематочная беременность в анамнезе (ОШ = 2,29; 95% ДИ: 1,17–4,48),
- самопроизвольные выкидыши (ОШ = 6,0; 95% ДИ: 2,4–14,3),
- полипы эндометрия (ОШ = 4,7; 95% ДИ: 1,8–12,5),
- операции на яичниках по поводу эндометриом (ОШ = 3,4; 95% ДИ: 1,5–6,7),
- двусторонняя тубэктомия (ОШ = 4,0; 95% ДИ: 1,2–13,3),
- аденомиоз (ОШ = 2,32; 95% ДИ: 1,17–4,60),
- нарушения менструального цикла (олигоменорея) (ОШ = 2,21; 95% ДИ: 1,11–4,41),

– снижение толщины эндометрия менее 5,8 мм в позднюю фолликулярную фазу менструального цикла (ОШ = 5,1; 95% ДИ: 2,3–12,5).

#### *Обсуждение.*

В настоящем исследовании выявлен ряд клинико-анамнестических факторов риска, статистически значимо ассоциированных с неуспешной имплантацией у женщин раннего и среднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

Вместе с тем полученные ассоциации согласуются с данными литературы, указывающими на возможную связь низкого овариального резерва с изменениями эндометриального ответа и снижением имплантационного потенциала, не зависящими напрямую от качества эмбрионов [4]. К факторам, повышающим риск неудачи имплантации, относятся первичное бесплодие, повторные выкидыши, аденомиоз, полипы эндометрия, хирургические вмешательства на яичниках и тубоперитонеальная патология [5–8]. В ряде исследований высказывается предположение, что снижение овариального резерва может сопровождаться более широкими изменениями репродуктивной системы, однако эти механизмы требуют отдельного целенаправленного изучения [3].

Таким образом, результаты настоящей работы формируют обоснованную гипотезу о возможной роли функциональных изменений эндометрия в реализации имплантационных неудач у данной категории женщин. Это определяет необходимость дальнейших исследований с использованием морфологических, молекулярных и иммунологических методов для уточнения патогенетических механизмов и разработки персонализированных подходов к повышению эффективности программ ВРТ.

#### *Заключение.*

Полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин раннего и среднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом имплантационные неудачи обусловлены не только снижением количества и качества ооцитов, но, вероятно, могут быть связаны с более глобальными изменениями репродуктивной системы. Совокупность выявленных клинико-анамнестических факто-

ров формирует гипотезу о возможной роли процессов преждевременного «старения» эндометрия, проявляющихся нарушением его пролиферативного ответа, снижением рецептивности и ограниченной способностью к имплантации даже при переносе эмбрионов хорошего морфологического качества.

Таким образом, низкий овариальный резерв может рассматриваться как потенциальный маркер системных репродуктивных изменений, затрагивающих эндометрий и процессы маточно-эмбрионального взаимодействия. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов преждевременного эндометриального старения у данной категории пациенток, а также на поиск новых персонализированных терапевтических подходов для повышения эффективности программ ВРТ.

### *References*

1. Bulletti F.M., Sciorio R., Conforti A. [et al.] Causes of embryo implantation failure: A systematic review and metaanalysis of procedures to increase embryo implantation potential. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Feb 14; 15:1429193. doi: 10.3389/fendo.2024.1429193. PMID: 40028443; PMCID: PMC11867936. EDN: LHPKMV
2. Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 13:1061766.
3. Erdoğan K., Şanlıer N., Utlu E. [et al.]. Diminished ovarian reserve and IVF outcomes. *Cureus*. 2023;15(2): e35476.
4. Liu F.X., Ming H.X., Huang K.L. [et al.] Endometrial aging in young women with diminished ovarian reserve. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 16:1608200. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1608200>. EDN: PSRDUL
5. Pérez-Milán F., Caballero-Campo M., Carrera-Roig M. [et al.] Spanish Fertility Society Special Interest Group on Benign Organic Reproductive Disorders. Impact of endometrial thickness on reproductive outcome in fresh and frozen-thawed embryo transfer: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*.

2025 Sep;66(3):271–281. doi: 10.1002/uog.29270. Epub 2025 Aug 4. PMID: 40757788; PMCID: PMC12401503

6. Opuchlik K., Pankiewicz, K., Pierzyński, P. [et al.] Factors influencing endometrial receptivity in women with recurrent implantation failure. BMC Women's Health 25, 15 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03531-z>. EDN: MKJCXB

7. Alshehre S.M., Narice S., Kolibianakis E.M. [et al.] Endometriosis does not impact live-birth rates in frozen embryo transfers of euploid blastocysts. Fertility and Sterility. 2021;115 (2):416–422. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1419

8. Somigliana E., Benaglia L., Viganò P. [et al.] Effects of endometriosis on in vitro fertilisation – myth or reality? Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2023;63(2):169–175. doi:10.1111/ajo.13643. EDN: FBLWXQ