

ПРОФИЛАКТИКА НА СТЕРИЛИТЕТА В ДВОЙКАТА И СЕМЕЙНО ПЛАНИРАНЕ

Дарина Давидова^{1,2} Валентин Ирмов^{2,3}

¹ Факултет по обществено здраве и здравни грижи, Университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1, Бургас 8010, България

² New Life Бургас, Медицински център за репродуктивно здраве, гр. Бургас, ул. „Транспортна“, 8000, България

³ УМБАЛ „Дева Мария“ Бургас, кв. Ветрен, Бургас, България
e-mail: davidova_d@abv.bg

Резюме: Стерилитетът е медицински проблем, който влияе върху физическото и особено психическо състояние на мъжете и жените. В световен мащаб има между 48 млн. двойки и 186 млн. души, страдащи от стерилитет. "Безплодие (инфертилитет)" е термин, който обединява три състояния: невъзможност да се зачене (стерилитет) и/или невъзможност да бъде доизносена бременността, докато плодът стане жизнеспособен (недоизносване) и/или нежизнеспособност на новороденото.

Различават се два основни типа стерилитет: Първичен стерилитет – ненастъпване на бременност при липса на настъпила предходна такава; Вторичен стерилитет – ненастъпване на бременност при предходни раждания, аборт или извънматочна бременност. Причините за стерилитет диференцираме на мъжки фактор, женски фактор и неизяснен стерилитет. При близо 40% от бездетните двойки стерилитетът се дължи на проблеми при мъжа – т. нар. „мъжки фактор“.

Оценката на мъжкия фактор се извършва чрез спермален анализ (спермограма). Изследването се извършва след няколко дена (3-5) на полово въздържание. Спермограмата дава информация за количеството и качеството на спермата.

Най-честата причина за безплодие при жените е яйчниковата патология. Тя обхваща около 35-40 % от случаите на инфертилитет, следвана от патология на маточните тръби (30 %), заболявания на маточната шийка (5-10 %) и на влагалището (5-10 %), заболявания на маточното тяло. От нарушенията на яйчниковата функция често срещан е синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ). Основното винаги е повишеното производство на андрогени предимно от яйчниците; нарушен овулаторен процес, зреенето на фоликулите не достига до отделяне на яйцеклетка; налице е ендокринно безплодие. Преждевременната яйчникова недостатъчност е проява на друг тип нарушение на овулацията – хипергонадотропна ановулация. Проявява се с липса на яйчникова функция преди 40-годишна възраст.

Лечението на безплодието зависи от възрастта на пациентката, продължителността на стерилитета и разбира се от причината, водеща до възникването му. АРТ методите са основен помощник в лечението на стерилитета в съвременната медицина.

Ключови думи: Безплодие, раждания, спермограма, тубарен фактор, поликистозни янчици, яйчникова недостатъчност.

PREVENTION OF STERILITY IN THE COUPLE AND FAMILY PLANNING

Darina Davidova^{1,2} Valentin Irmov^{2,3}

¹Faculty of public health and health care,

Prof. Asen Zlatarov University, Burgas-8010, Bulgaria

²New Life Burgas, Medical Center For Reproductive Health, Burgas,

Transportna Street, 8000, Bulgaria

³Umbal "Deva Maria" Burgas, Vetren, Burgas, Bulgaria

Abstract: *Infertility is a medical problem that affects the physical and especially the mental state of men and women. Worldwide, there are between 48 million couples and 186 million people suffering from infertility. "Barrenness (infertility)" is a term that unites three conditions: inability to conceive (sterility) and/or inability to carry the pregnancy to term until the fetus becomes viable (prematurity) and/or inviability of the newborn.*

There are two main types of sterility: Primary sterility – non-occurrence of pregnancy in the absence of a previous pregnancy; Secondary sterility – non-occurrence of pregnancy in previous births, abortion or ectopic pregnancy. We differentiate the causes of sterility into male factor, female factor and unexplained sterility. In almost 40% of childless couples, infertility is due to problems in the man - the so-called "male factor".

The assessment of the male factor is carried out by sperm analysis (spermogram). The examination is performed after several days (3-5) of sexual abstinence. The spermogram gives information about the quantity and quality of the sperm.

The most common cause of infertility in women is ovarian pathology. It covers about 35-40% of infertility cases, followed by fallopian tube pathology (30%), cervical (5-10%) and vaginal (5-10%), uterine body diseases. Of the disorders of ovarian function, polycystic ovary syndrome (PCOS) is common. The main one is always the increased production of androgens mainly by the ovaries; disturbed ovulatory process, the maturation of the follicles does not reach the release of an egg; endocrine infertility is present. Premature ovarian failure is a manifestation of another type of ovulation disorder – hypergonadotropic anovulation. It manifests with a lack of ovarian function before the age of 40.

The treatment of infertility depends on the age of the patient, the duration of the sterility and, of course, the cause leading to its occurrence. ART methods are a major helper in the treatment of infertility in modern medicine.

Keywords: sterility, prevention, family planning.

1. Въведение

Стерилитетът е медицински проблем, който влияе върху физическото и особено психическо състояние на мъжете и жените. Според данни на Световната здравна организация (СЗО) в световен мащаб има между 48 млн. двойки и 186 млн. души, страдащи от стерилитет. С термина безплодие се определя ненастъпване на бременност в рамките на 12 месеца след практикуване на непротектирани полови контакти при жени под 35-годишна възраст или непостигане на бременност до 6 месеца след практикуване на незащитен полов акт при пациентки над 35 години [1].

"Безплодие (инфертилитет)" е термин, който обединява три състояния: невъзможност да се зачене (стерилитет) и/или невъзможност да бъде доизносена бременността, докато плодът стане жизнеспособен (недоизносване) и/или нежизнеспособност на новороденото. От биологична гледна точка стерилитет е неспособност за забременяване, въпреки редовните сексуални контакти (поне 2 - 3 пъти седмично) и неприлагането на мерки за предпазване от бременност и липса на лактационна аменорея [2].

От клинична гледна точка изследването и лечението на стерилитета трябва да започнат след повече от 12 месеца без настъпване на бременност, ако жената е на възраст до 29 години, а партньорът ѝ - до 39 години и след повече от 6 месеца без настъпване на

бременност, ако възрастта на жената и/или партньора ѝ надвишава възрастта по предходната точка [2].

Вероятността за забременяване при здрава двойка е 20-25 % месечно, т.е. 50 % от пациентките ще бъдат бременни до третия месец от началото на опити за зачеване, а 75 % от тях - до шестия. В България броят на семействата, страдащи от безплодие, наброява около 200 000 [1].

Различават се два основни типа стерилитет:

Първичен стерилитет – ненастъпване на бременност при липса на настъпила предходна такава;

Вторичен стерилитет – ненастъпване на бременност при предходни раждане, аборт или извънматочна бременност [3].

Причини за стерилитет : мъжки , женски фактор и неизяснен стерилитет.

Мъжки стерилитет

При близо 40% от бездетните двойки стерилитетът се дължи на проблеми при мъжа – т. нар. „мъжки фактор“. Аномалии в анатомията на репродуктивните органи, претърпени възпаления, травми, удари или усуквания на тестисите, варикоцеле, обструкция на еякулаторните пътища, рак на тестисите или простата и последваща лъче- и/или химиотерапия, високи нива на ДНК повреди в сперматозоидите, хормонален дисбаланс, генетични фактори, излагане на радиация или топлина, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, употреба на наркотици, стероиди и анаболи, инфекциозни заболявания или сексуална дисфункция може да са причини за постоянно или временно увреждане на репродуктивните функции на съвременния мъж.(4)

Причините за мъжкия стерилитет могат да се разделят на следните:

- придобити
- вродени урогенитални аномалии
- генетични аномалии
- злокачествени новообразувания (като тумор на тестиса)
- инфекции
- имунологични фактори (установяване на антиспермални антитела)
- повишаване на скроталната температура.

Особено внимание обръщаме на инфекцията на урогениталния тракт като причина за стерилитет при мъжа. Най-честите причинители на инфекции са микоплазма и хламидия.

Съществена причина за мъжкия стерилитет могат да бъдат нарушенията в еякулацията в резултат на анатомични аномалии на семепроводните пътища или нарушаване на тяхната инервация при долнокоремна тазова хирургия.

Оценката на мъжкия фактор – спермален анализ (спермограма) . Изследването се извършва след няколко дена (3-5) на полово въздържание. Спермограмата дава информация за количеството и качеството на спермата и включва следните показатели:

- обем на еякулата;
- количество на сперматозоидите;
- подвижност на сперматозоидите;
- морфология на сперматозоидите;
- виталитет на сперматозоидите;
- рН на спермата;
- вискозитет;
- количество на фруктозата;
- брой левкоцити и др.

Оценява се формата на сперматозоидите по стриктни критерии на Kruger. Разграничават се сперматозоидите с правилна (нормална) форма от патологичните форми. Дава се информация за типовете дефекти в структурата на сперматозоидите: с дефекти на глава; на

средна част (шийка); на опашка; сперматозоиди с остатъчна цитоплазма (цитоплазмени остатъци). Съществуват и комбинирани морфологични нарушения на мъжката полова клетка. (5)

Женски фактор

Най-честата причина за безплодие при жените е яйчниковата патология. Тя обхваща около 35-40 % от случаите на инфертилитет, следвана от патология на маточните тръби (30 %), заболявания на маточната шийка (5-10 %) и на влагалището (5-10 %), заболявания на маточното тяло.

Ендокринен стерилитет

Нарушенията на яйчниковата функция. Основна роля върху яйчниковата функция има оста хипоталамус-хипофиза-яйчници, поради което нарушение на което и да е ниво води до смущения в менструалния цикъл. Хипоталамусът произвежда гонадотропин-рилизинг хормон (ГнРХ), под действието на който хипофизата секретира фоликулостимулиращ хормон (ФСХ) и лутеинизиращ хормон (ЛХ). ФСХ и ЛХ имат значение за отделянето на зряла яйцеклетка (овулация) и нарушения в синтеза им водят до ановулация и липса на възможност за забременяване. Под контрол на ФСХ и ЛХ в яйчниците се произвеждат естрогени.

От нарушенията на яйчниковата функция често срещан е синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ). Той е причина за нормогонадотропна аменорея и се характеризира с ановулаторни цикли, клинично проявен или лабораторен хиперандрогенизъм и/или доказани ултразвуково поликистозни яйчници.

Наричаме поликистозна болест на яйчниците, синдром на Stein-Leventhal, нетуморна овариална хиперандрогения, синдром на склеро-кистозни яйчници. Основното винаги е повишеното производство на андрогени предимно от яйчниците; нарушен овулаторен процес, зреенето на фоликулите не достига до отделяне на яйцеклетка; налице е ендокринно безплодие. Честотата му е около 3 % от всички гинекологично болни, а за стерилните жени този процент е близо 32%.

Преждевременната яйчникова недостатъчност е проява на друг тип нарушение на овулацията – хипергонадотропна ановулация. Проявява се с липса на яйчникова функция преди 40-годишна възраст. Причините могат да бъдат хромозомни аномалии (най-често синдром на Търнър), генетични дефекти в рецепторите за ФСХ и ЛХ, инфекции, автоимунни заболявания и др. Антимюлеровият хормон (АМХ) е утвърден и широко използван в практиката маркер, отразяващ овариалния резерв. Той се синтезира от гранулозните клетки на преантралните и малките антрални фоликули в яйчника (до 4 мм в диаметър). Анализ на нивата му се извършва посредством вземане на венозна кръв. Нивата на антимюлеровият хормон се покачват постепенно, започвайки от деня на раждането до достигане на максимална стойност на 25-годишна възраст. В зряла възраст те постепенно намаляват, като 5 години преди менопаузата са много ниски, а постменопаузално - неизмерими (< 0,1 ng/ml). АМХ е стабилен хормон, чийто нива флукутират слабо през различните фази на менструалния цикъл. Оценка на овариалния резерв.

В клиничната практика, освен АМХ, и други маркери се използват за оценка на овариалния резерв: Нива на фоликулостимулиращ хормон в 3-ти ден на менструалния цикъл – еднократното му измерване се характеризира с ниска специфичност поради сигнификантната вариабилност в нивата му през различните менструални цикли. Все пак нива на ФСХ > 10 IU/l показват намален овариален резерв; Измерване на нивата на ФСХ и естрадиол в 3-ти ден на менструалния цикъл; Инхибин Б; Ултразвуково определяне на броя на антралните фоликули с размер 2-10 мм в диаметър по време на фоликуларна фаза; Измерване обема на яйчника.

Възможности при изчерпан яйчников резерв и азооспермия – донорски програми за репродуктивен материал [6].

Причина за ендокринен стерилитет са и аденомите на хипофизата – най-често пролактиноми. Екссесивната секреция на пролактин води до потискане продукцията на ГнРХ, понижена продукция на ЛХ и ановулация.

Като причина за ендокринен стерилитет могат да се добавят и нарушения във функцията на щитовидната жлеза – хипо- или хипертиреоидизъм, както и нарушения на надбъбречните жлези (вродена надбъбречна хиперплазия).

Тубарен стерилитет

Патологията на маточните тръби – т.нар. тубарен стерилитет. Патологично тубарният стерилитет се дължи на сраствания в маточните тръби и към съседни органи, които нарушават тубарната перисталтика и правят невъзможно придвижването и оплождането на яйцеклетката. До тубарен стерилитет могат да доведат прекарани инфекции (тазово-възпалителна болест, хламидиална инфекция и други полово преносими инфекции), инфекции след аборт, извънматочна бременност, операции в областта на малкия таз и др. [7].

Оценка на проходимостта на тръбите се извършва чрез – хистеросалпингография- "цветна снимка" на маточните тръби, представлява контрастно рентгеново изследване на матката и фалопиевите (маточните) тръби. При утеросалпингография се използва специална форма на рентгеново заснемане — флуороскопия (рентгеноскопия) — която дава възможност вътрешните органи да се визуализират в реално време.

– хидротубация под ултразвуков контрол – ултразвуково изследване с въвеждане на физиологичен разтвор в маточната кухина, играещ ролята на контрастно вещество, и проверяване проходимостта на тръбите

– лапароскопия.

Инфекциозни причини

Наличието на инфекции в долен и горен генитален тракт на ЖПО е нередка причина за стерилитет [8].

Имунологични причини за стерилитет

2. Лечение

Лечението на безплодието зависи от възрастта на пациентката, продължителността на стерилитета и разбира се от причината, водеща до възникването му. Един от основните фактори за плодовитостта на жената е възрастта ѝ – при жени до 25-годишна възраст вероятността да забременеят до 6 месеца след начало на опитите е 60 %, а до една година е 85 %. Този процент намалява наполовина при жените над 35 години, което е пряко свързано с намаляване броя на овоцитите. Лечението на всяка жена, страдаща от стерилитет, трябва да започне с промяна начина на живот.

АРТ методи за лечение на стерилитет при мъжа и жената

Асистираните репродуктивни технологии (ART) – клинични и биологични методи, при които различни етапи от оплождането и ранната ембриогенеза се осъществяват извън организма. Най-често прилаганите такива методи са вътрематочната инсеминация (IUI), инвитро оплождане (IVF), трансфер на гамети в маточната тръба (GIFT), интрацитоплазматична спермална инжекция (ICSI) и др.

Най-често прилаганият метод е инвитро оплождането.

Инварно оплождането преминава през няколко основни етапа. Всяка инварно процедура включва последователност от стъпки – подготовка, стимулация, пункция, оплождане, трансфер.

Стимулацията може да се проведе по къс или дълъг протокол. При пациенти, които не реагират на стимулация или такава е противопоказана, се извършват спонтанни цикли.

Следващ етап е добиването на яйцеклетки чрез фоликулна пункция. Извършва се под краткотрайна анестезия и под ехографски контрол.

Следва вземане на сперматозоиди от партньора, които се обработват по различни методики. В зависимост от качеството на сперматозоидите се преценява коя техника на оплождане да се използва – класическо ин витро оплождане (IVF) или ICSI. Оплодените ембриони се култивират в лабораторни условия до поставянето им в маточната кухина – ембриотрансфер. След ЕТ се предписват медикаменти за лутеална поддръжка. Две седмици след извършването на ембриотрансфера се прави кръвен или уринарен тест за бременност [9].

Съществуващите възможности за лечение на стерилитет крият своите рискове. Най-често срещаните усложнения, които могат да настъпят са многоплодна бременност, извънматочна бременност и овариален хиперстимулационен синдром.

ИКСИ е процедура, при която оплождането се постига чрез инжектирането на един единствен сперматозоид директно в яйцеклетката. Дори проблеми като висока концентрация на антиспермални антитела, прикрепени към сперматозоида, липса или аномалии на акрозомата (придатък на върха на главичката на сперматозоида, богат на ензими, който му позволява да проникне през зона пелуцида (обвивката на яйцеклетката), могат да бъдат компенсирани чрез ИКСИ.

Testicular Sperm Extraction (TESE) - екстракция на сперматозоиди след оперативно взимане на тъкан от тестисите. Това е процедура, при която се вкарва тънка игла директно в тъканта на тестиса (тестисите), под местна упойка, без да се прави разрез на кожата. Взема се тъкан от тестиса (с дебелина на косъм) – процедурата е под упойка и трае от 15 до 30 минути. От тъканта се извличат сперматозоиди, и всяка яйцеклетка бива оплодена с един сперматозоид посредством метода ИКСИ. TESE най-често се прилага при запушване или липса на семенните канали, но може също да се приложи при нарушена функция на еякулацията, която може да възникне вследствие на увреждане на гръбначния мозък, на оперативно премахване на простатната жлеза или в случаи на неизяснена мъжка импотентност [10].

Инсеминацията се извършва с предварително обработени сперматозоиди на партньора или сперматозоиди от донор. При обработката на еякулата се отделят всички мъртви и дефектни сперматозоиди, а също така се освобождават от семенната плазма. Обработената сперма представлява суспензия от селектирани най-добри бързоподвижни сперматозоиди в хранителна среда. Те се инжектират високо в кухината на матката. Процедурата е безболезнена.

Вътрематочната инсеминация се извършва само на жени с проходими маточни тръби, без вагинални/цервикални инфекции и/или на тазово-възпалителна болест, нормален генитален апарат.

Вътрематочната инсеминация се препоръчва при двойки:

- с неизяснен стерилитет
- в случай на недостатъчност на цервикалната слуз
- нарушения в количеството и качеството на семенната течност
- наличие на антиспермални антитела
- отрицателен посткоитален тест
- невъзможност за осъществяване на полов акт

3. Профилактика на стерилитета

Профилактиката на безплодието се състои в:

- профилактика на инфекциите на половите органи;
- хигиена на половия живот;
- ограничаване на алкохола и тютюнопушенето;

– ранно откриване на заболявания и състояния, водещи до стерилитет и своевременно взимане на мерки.

4. Семейното планиране

Семейното планиране е понятие, включващо приемането и практикуването на определени методи и техники, водещи до осъществяването на броя на желаните деца в семейството, разпределени във времето чрез периоди, избрани от самата сексуална двойка. Изрично трябва да се поясни още в началото, че тези методи съвсем не ограничават правото на бременност и дете, а само я контролират, за да бъде желана и подходяща за съответната двойка, естествено успоредно със запазване на репродуктивното здраве. Най-доброто за едно дете е то да бъде наистина желано и да се появи в най-благоприятния личен, социален, икономически и материален момент и за двамата родители.

5. Заключение

В България двойките страдащи от безплодие достигат до 30% от цялата популация в репродуктивна възраст.(3)

Общо в България има около 270 000 двойки страдащи от безплодие.

- Повече от 25% от двойките в репродуктивна възраст, активно опитващи забременяване не постигат резултат през първата година.

- При 10% до 15% от двойките непостижна забременяване през първата година няма открити клинично доказани причини за безплодие.

- В над 50% от случаите инфертилитетът се дължи на причини от страна на мъжа.(4)

- При 30% до 45% от случаите няма ясно доказани причини за нарушената оплодителна способност на сперматозоидите (идиопатичен инфертилитет) [11].

Библиография

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
2. Наредба № 9 от 27 април 2021 г. за утвърждаване на Медицински стандарт "Акушерство и гинекология"
3. https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2015/11/18/akusherstvo-ginekologiq.pdf
4. Seminar, Male infertility, Author links open overlay panel Prof Ashok Agarwal PhDa Saradha Baskaran PhDa * Neel Parekh MD b * Chak-Lam Cho FRCS Ed [Urol] c Prof Ralf Henkel PhDa Sarah Vij MD b Mohamed Arafa MD fg Manesh Kumar Panner Selvam PhDa Rupin Shah MCh [Urology] h
5. Clinical Urology: Original Articles , The Effects of Subinguinal Varicocelectomy on Kruger Morphology and Semen Parameters Author links open overlay panel Yusuf Kibar Bedrettin Seckin Dogan Erduran
6. <https://www.puls.bg/aktualno-c-6/antimiulero-v-khormon-diagnostichen-marker-za-ovarialen-rezerv-n-35062>
7. I. Bakardzhiev, G. Pehlivanov, E. Kovachev. Correlations between contemporary methods in the diagnosis of Chlamydia Trachomatis urogenital infections. Journal of IMAB, 2011, vol. 17, book 1, pp. 158-160.
8. E. Kovachev, I. Bakardzhiev, G. Pehlivanov, N. Kolev, E. Grueva. S.
9. Anzhel. Some aspects in the diagnosis of urogenital infections caused by Chlamydia Trachomatis. Obstetrics and Gynecology, 2015, vol. 54, book 8, pp. 8-12.
10. JOURNAL ARTICLE A review of ten years experience of ICSI P. Devroey, A. Van Steirteghem Human Reproduction Update, Volume 10, Issue 1, January 2004, Pages 19–28, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh004> Published: 01 January 2004
11. Jungwirth, A et al. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: The 2012 Update. Eur Urol 2012 (62): 324-332