



**Универзитет „Св. Климент Охридски“ – Битола**

Истражувачки труд:

**ВЛИЈАНИЕТО НА ТЕЛЕСНАТА ТЕЖИНА ВРЗ ПРИЧИНИТЕ  
ЗА СТЕРИЛИТЕТ КАЈ ПАЦИЕНТКИ ВО БОЛНИЦА  
„ПЛОДНОСТ“ - БИТОЛА**

Изработка:

Шифра: Истражувач

Битола, 2015

## **1. Вовед**

Инциденцата на дебелината драстично се зголемува во целиот свет и милиони луѓе страдаат од хронични болести поврзани со неа, како и од нејзините пропратни негативни метаболни ефекти. Дебелината е поврзана со намален фертилитет, а овие погубни ефекти врз репродукцијата биле увидени одамна, дури и од Хипократ [4]. Влијанието на дебелината и прекумерната тежина се манифестира во речиси секој аспект на женскиот репродуктивен живот, од пубертетот до бременоста. Дебелите жени имаат зголемен ризик на ановулативни циклуси, менструални пореметувања, неплодност и полицистичен оваријален синдром (PCOS) [3,9,11,13]. Дебелината, исто така, има негативно влијание и врз исходот на бременоста. Таа е поврзана со зголемен ризик за прееклампсија, пометнувања, гестациски дијабет, компликации при раѓање, перинатална смрт, вродени абнормалности и болести на кардиоваскуларниот систем, како и дефекти на невралната туба (Spina bifida) [5,6,17]. Во претходни студии за дебелината се увидела рзистенција на гонадотропин, намален квалитет на ооцитите, и неуспеси при имплантација кај пациенти со ИВФ (In vitro fertilisation) [3,9,11,13]. И покрај голем дел на студии, влијанието на прекумерната тежина и дебелината врз исходот на ИВФ се недоволни [10,12,14].

Целта на вештачкото оплодување е раѓање на живо дете, а тоа зависи од неколку фактори. Оваријалниот одговор е еден од најважните фактори за успех при ИВФ. Во литературата, сиромашните оваријални одговори (PORs) се забележани кај 9-24% од сите ИВФ циклуси [19]. По 40 годишно искуство, од првото живо родено бебе добиено со помош на ИВФ, во 1978 година, PORs се уште е важен проблем [8,19]. Резултатите во литературата за асистирани репродуктивни технологии (ART) кај жените со дебелина и POR остануваат недоволни во тековните научни дискусии [10,12,14]. Некои студии прикажале слаб одговор на јајниците на гонадотропини и намален број на ооцити или намалување на квалитетот на ембрионот, намалена имплантација, клиничка бременост, и намалена стапка на доносена бременост [1,7,15]. Други студии не ги потврдиле овие резултати.

Целта на оваа студија е да се видат резултатите при ИВФ и влијанието на дебелината врз формирањето на јајни клетки и забременувањето кај жени со слаба исхранетост нормална тежина, умерена здебеленост, здебеленост, прекумерна телесна тежина и патолошка дебелина.

## 2. Материјал и методи

Ова беше ретроспективна студија спроведена кај жени подложени на ИВФ во Битола, во Болница Плодност, меѓу јануари 2014 и јуни 2014 год. За добиениот исход, деталите беа перспективно документирани, а по соодветен извесен период, беа ретроспективно анализирани. За одредување на дебелината, употребени беа формулата за проценка на идеална телесна маса на De Mole и формулата за релативна телесна тежина, кои се употребуваат кај лица на возраст од 20 до 50 години.

$$\text{ИТМ}[kg] = (\text{ТВ } cm - 100) \frac{\text{ТВ } cm - 150}{2,5} + \frac{\text{Г} - 20}{4}$$

$$\text{РТТ}[\%] = \frac{\text{ТМ } kg}{\text{ИТМ } kg} 100$$

ТВ – телесна висина

ТМ – телесна маса

Г – години на старост

Степенот на исхранетост кај пациентките е одреден според класификацијата прикажана на Табела 1.

Табела 1. Категоризација на степен на исхранетост според РТТ [%]

Категории	Граници во %
Потхранетост	Под 80
Слаба исхранетост	80-89
Нормална исхранетост	90-110
Умерена здебеленост	111-120
Здебеленост	121-134
Прекумерна дебелина	135-149
Патолошка дебелина	Над 150

Истражувањето е извршено врз 92 пациентки. Телесната тежина и висина мерени и регистрирани се на денот на аспирација на јајни клетки, пред спроведување на постапката. Сите пациентки, претходно се подложени на соодветна хормонска терапија за стимулација на создавање и зреење на јајце клетки. За таа терапија е докажано дека не влијае врз зголемување на телесната тежина.

Кај сите пациентки постапката е извршена во општа анестезија, под надзор со трансвагинално Echo.

Типот на стерилитет кај пациентките е поделен на тубарен, PCO – синдром (Polycystic ovary syndrome), идиопатски, POR (Poor ovarian reserve), ендокринолошки и имунолошки, а исто така се среќава и машки стерилитет, како и машки со Cryo-TESE (Testicular sperm extraction and cryopreservation). Типот на стерилитет е одреден претходно, со дијагностички испитувања, според карактеристиките на секој случај посебно.

Податоците се статистички анализирани, претставени табеларно. Описните податоци се изразени како аритметичка средина и во проценти.

### 3. Резултати

Ова истражување опфати 92 жени, на возраст од 20 до 48 години. Разгледувани се по групи според категоријата на исхранетост, и тоа во првата група се со слаба исхранетост (n=5), нормална исхранетост (n=46), умерена здебеленост (n=14), здебеленост (n=11), прекумерна дебелина (n=6) и патолошка дебелина (n=10). Прикажан е вкупниот и просечниот број на јајце клетки во секоја група. Просечниот број на пунктирани јајце клетки по пациентка најголем е кај пациентките со здебеленост (6,45), потоа следи слабата исхранетост (5,8), патолошката дебелина (5,2), прекумерната дебелина (4,5), а најмал е кај нормалната исхранетост и кај умерената здебеленост (4,43). Прикажана е и застапеноста на бременост по групи, односно процентот на жените кои забремениле во секоја група поединечно. Така, процентот на бременост е највисок кај слабата исхранетост (80%), потоа кај здебеленоста (45,45%), а најмал кај патолошката дебелина (30%), иако по бројот на пунктирани јајце клетки по пациентка, патолошката дебелина е на трето место. Во Табела 2 се претставени деталите.

Табела 2. Зависноста на телесната тежина со бројот на пунктирани (аспирирани) јајце клетки и со настанатата бременост

	слаба исхранетост	нормална исхранетост	умерена здебеленост	здебеленост	прекумерна дебелина	патолошка дебелина
број на пациентки	5	46	14	11	6	10
вкупен број на јајце клетки	29	204	62	71	27	52
бр. на јајце клетки по пациентка	5.8	4.43	4.43	6.45	4.5	5.2
Бременост	4	17	5	5	2	3
% на бременост	80	36.96	35.71	45.45	33.33	30

Во Табела 3 е претставен бројот на аспирирани јајце клетки, од нив *in vitro* оплодените и настанатата бременост кај пациентките, како и оплодените јајце клетки во однос на аспирираните, и настанатата бременост соодветно. Најголем процент на *in vitro* оплодени јајце клетки има кај прекумерната дебелина (74%), потоа кај пациентките со здебеленост (73%), слаба исхранетост (62%), нормална исхранетост (55%), умерена здебеленост (52%) и најмалку кај патолошката дебелина (36%). Може да се забележи дека застапеноста на оплодените јајце клетки во споредба со другите категории, кај патолошката дебелина е далеку помала. Исто така, во оваа категорија, најмал бил процентот на жени кај кои се констатирала бременост (30%). Малку позастапена била бременоста кај прекумерната дебелина (33,33%), иако во таа категорија имало најмногу оплодени јајце клетки. Потоа следува умерената здебеленост (35,7%), нормалната исхранетост (37%), здебеленоста (45,45%) и слабата исхранетост со далеку повисока застапеност од сите други категории (80%). Најмногу аспирирани јајце клетки биле кај пациентка со нормална исхранетост – 16, од нив 4 биле *in vitro* оплодени, но бременост не настанала. Кај друга пациентка, исто така со со нормална исхранетост, биле аспирирани 15 јајце клетки, 9 биле оплодени и настанала бременост. Кај 6 пациентки со нормална исхранетост и кај една со умерена здебеленост не била аспирирана ниту една квалитетна јајце клетка. Кај две пациентки, една со слаба исхранетост и кај една со нормална исхранетост, аспирирана била по една јајце клетка, која била оплодена и настанала бременост. Сите овие податоци се прикажани во Табела 3.

Табела 3. Бројот на оплодени јајце клетки во однос на аспирираните, и настанатата бременост соодветно кај сите категории на исхранетост

реден бр.	слаба исхранетост			нормална исхранетост			умерена здебеленост			Здебеленост			прекумерна дебелина			патолошка дебелина		
	А	ОЈК	Б	А	ОЈК	Б	А	ОЈК	Б	А	ОЈК	Б	А	ОЈК	Б	А	ОЈК	Б
1	5	1	1	2	0	/	1	0	/	4	2	/	2	2	/	8	3	/
2	13	9	1	0	0	/	1	0	/	1	1	/	6	5	1	2	1	/
3	7	5	/	0	0	/	2	1	/	3	3	/	6	4	1	6	5	1
4	1	1	1	7	3	/	4	2	1	2	2	1	5	3	/	3	0	/
5	3	2	1	5	1	/	3	3	1	7	2	/	6	4	1	4	2	/
6				6	6	1	10	4	/	5	3	/	2	2	/	5	2	/
7				7	2	1	5	3	/	11	8	1				7	2	1
8				10	5	/	3	2	/	14	13	/				5	0	/
9				8	5	1	0	0	/	6	5	/				2	1	/
10				0	0	/	6	5	1	9	8	1				10	3	1
11				1	1	/	6	2	/	9	5	1						
12				0	0	/	10	2	1									
13				8	7	/	5	4	/									
14				2	1	/	6	4	1									
15				0	0	/												
16				2	2	1												
17				2	1	/												
18				4	2	/												
19				4	2	/												
20				5	3	1												
21				3	1	1												
22				5	4	1												
23				1	0	/												
24				0	0	/												
25				1	1	/												
26				16	4	/												
27				2	2	/												
28				8	2	/												
29				1	1	1												
30				6	2	/												
31				5	3	1												
32				2	2	1												
33				15	9	1												
34				5	5	/												
35				10	2	1												
36				9	7	1												
37				4	3	/												
38				9	7	1												
39				2	0	/												
40				9	4	1												
41				3	2	/												
42				3	2	1												
43				3	2	/												
44				1	1	/												
45				3	3	/												
46				5	2	1												
Вкупно	29	18	4	204	112	17	62	32	5	71	52	4	27	20	3	52	19	3
% ОЈК		62.06			54.9			51.6			73.2			74.0			36.53	
% Бременост			80			36.9			35.7			45.4			33.3			30

А=аспирирани јајце клетки; ОЈК=оплодени јајце клетки; Б=бременост

Кај испитаните брачни парови, во најголем процент бил застапен машкиот стерилитет. Доколку тој се елиминира, од „женските“ причини најзастапен е POR синдромот, со застапеност од 23%; потоа следи идиопатскиот стерилитет (14%); тубарниот стерилитет и PCO синдромот со по 11%, а најмалку застапени се ендокриниот (2%) и имунолошкиот, кој во овој период не се јавил кај ниту една жена. Најголем број на жени биле со нормална исхранетост и POR синдром (n=10). POR синдромот се јавува кај сите категории на дебелина, освен кај прекумерна дебелина. PCO синдромот не се јавил кај пациентките со слаба исхранетост и умерена здебеленост, а во подеднаков број го има кај нормална исхранетост и патолошка дебелина (n=4), како и здебеленост и прекумерна дебелина (n=1). Кај жените со патолошка дебелина, најчеста причина за стерилитет била PCO синдромот (n=4).

Табела 4. Исхранетоста кај одделни типови на стерилитет

	тубарен	машки	сгуо- TESE	PCO	идио- патски	POR	ендок- рини	имуно- лошки	Вкупно
<b>слаба исхранетост</b>		2				2			4
<b>нормална исхранетост</b>	5	17		4	6	10	1		43
<b>умерена здебеленост</b>	3	4			3	4			14
<b>здебеленост</b>	2	3	1	1	1	2	1		11
<b>прекумерна дебелина</b>		3		1	2				6
<b>патолошка дебелина</b>		4		4		1			9
Вкупно	10	33	1	10	12	19	2		87
Вкупно %	11	38	1	11	14	23	2	0	



Во Табела 5 прикажана е зависноста на исхранетоста со типот на стерилитет и настанатата бременост. Прикажан е бројот на пациентки со одреден тип на стерилитет според исхранетоста (бр), бројот на пациентки кај кои е констатирана бременост (Б) и процентот на застапена бременост во однос на бројот на пациентки со соодветниот тип на стерилитет според исхранетоста. Иако најголема е бројноста на пациенти со машки тип на стерилитет, настанатата бременост не е правопрпорционална со тој број. Најголем број на пациентки чии партнери имале машки стерилитет, биле со нормална исхранетост, а бременост се јавила само кај 29% од нив.

Највисока стапка на констатирана бременост по тип на стерилитет има кај тубарниот фактор, и тоа кај 70% од пациентките. Од нив, кај пациентките со здебеленост, бременост била констатирана кај 100%, кај нормална исхранетост 80% и кај умерена здебеленост 33%. Кај пациентките со здебеленост, процентот на бременост бил 100% кај тубрен фактор, PCO синдром и идиопатски стерилитет; 50% кај POR синдром, додека не е настаната бременост кај машки стерилитет со Cryo-TESE.

Табела 5. Зависноста на исхранетоста со типот на стерилитет и настанатата бременост

	Тубарен		машки		Cryo-tese		PCO		идиопатски		POR		ендокрин		вкупно	
	бр	Б	бр	Б	бр	Б	бр	Б	бр	Б	бр	Б	бр	Б	бр	Б
<b>слаба исхранетост</b>			2	1							2	2			4	3
<b>Б [%]</b>				50%								100%				75%
<b>нормална исхранетост</b>	5	4	17	5			4	2	6	2	10	1	1	1	43	15
<b>Б [%]</b>		80%		29%				50%		33%		10%		100%		20%
<b>умерена здебеленост</b>	3	1	4	1					3	3	4	1			14	6
<b>Б [%]</b>		33%		25%						100%		25%				43%
<b>Здебеленост</b>	2	2	3	/	1	/	1	1	1	1	2	1	1	/	11	5
<b>Б [%]</b>		100%						100%		100%		50%				45%
<b>прекумерна дебелина</b>			3	/			1	/	2	1					6	1
<b>Б [%]</b>										50%						17%
<b>патолошка дебелина</b>			4	/			4	2			1	1			9	3
<b>Б [%]</b>								50%				100%				33%
<b>Вкупно</b>	10	7	30	7	1	/	10	5	12	7	19	6	2	1		
<b>Вкупно %</b>		70%		23%		0		50%		58%		32%		50%		

бр = број на пациентки

Б = бременост

## 4. Дискусија

Оваа студија беше спроведена во рок од 6 месеци и беа опфатени 92 пациентки. Периодот е краток, а и не се опфатени многу пациентки за да се добијат најрелевантни податоци, но сепак е направен обид за да се направи истражувачки труд во кој сепак ќе се увиди на состојбата со пациентките и одредени влијанија врз стерилитетот и бременоста (не е земен во предвид хормонскиот статус, аплицираната терапија и сл.).

Просечниот број на пунктирани јајце клетки по пациентка најголем е кај пациентките со здебеленост (6,45), потоа следи слабата исхранетост (5,8), патолошката дебелина (5,2), прекумерната дебелина (4,5), а најмал е кај нормалната исхранетост и кај умерената здебеленост (4,43). Најзастапена е бременоста кај пациентките со слаба исхранетост (значи тука имаме и процентуално висока застапеност на пунктирани јајце клетки и висок процент на бременост). Меѓутоа, процентот на бременост е најмал кај патолошката дебелина (30%), иако по бројот на пунктирани јајце клетки по пациентка, патолошката дебелина е на трето место (Табела 2). Значи, иако според бројот на пунктирани јајце клетки, најголеми шанси за бременост би имале тие со најголем број, сепак кај пациентките со прекумерна и патолошка дебелина не е така. Кај патолошката дебелина, најмала е застапеноста на оплодени јајце клетки во однос на аспирираните (Табела 3), а и најмалку застапена е бременоста кај овие пациентки. Кај пациентките со прекумерна дебелина, иако оплодените јајцеклетки се најзастапени, од нив настанатата бременост е на многу ниско ниво. Слабата исхранетост во оваа студија резултира со 62% оплодени јајце клетки, но настаната е бременост кај 80% од случаите. Тоа покажува дека дебелината има големо влијание врз забременувањето. Влијанието најчесто е поврзано со намалениот квалитет на јајце клетките кај жените со прекумерна и патолошка дебелина, а и со одговорот на самиот организам и матката на жената. Истото се увидело и во студијата на Bellver и сор. кои забележале намалена приемчивост на матката кај дебелите жени. Во нивната студија биле опфатени жени кај кои се донирале јајце клетки; имало 9587 донирани јајце клетки [2]. И кај нив, како и во нашата студија, се покажало дека помалку застапена била бременоста кај жените со поголема телесна тежина.

Од причините за стерилитет, кај испитаниците во оваа студија најзастапен е машкиот стерилитет, а по него следува POR-синдромот, како најчеста причина за стерилитет кај жените (Табела 4). Во нашето истражување, не е забележано значително влијание на телесната тежина врз која и да е причина за стерилитет. И во светските научни рамки има конфликтни податоци за да се докажи улогата на дебелината во исходите при ИВФ [10,12,14]. Иако поголемиот дел од студии покажале дека дебелината е поврзана со POR, не постои поголема студија која го испитувала влијанието на БМИ на ИВФ исходите со POR по дефиниција утврдена со Болоњските критериуми (каде се земено во предвид

претходните циклуси на стимулација со POR со  $\leq 3$  ооцити при тоа, возраст на жената  $>40$  год., намалена оваријална резерва...).

Највисока стапка на констатирана бременост по тип на стерилитет има кај тубарниот фактор, и тоа кај 70% од пациентките. Од нив, кај пациентките со здебеленост, бременост била констатирана кај 100%, кај нормална исхранетост 80% и кај умерена здебеленост 33% (Табела 5).

## 5. Заклучок

Според резултатите добиени во овој истражувачки труд, доаѓаме до заклучок дека телесната тежина нема клучна улога врз забременувањето, но сепак нејзината улога е значајна во тој процес. Значително е влијанието врз квалитетот на јајните клетки, како и врз приемчивоста на матката, односно врз создавањето на поволни услови за вгнездување и развој на оплодените јајце клетки.

Поради тоа, препорачливо е пред започнување на постапката за IVF, жените, колку што се во можност да ја регулираат својата телесна тежина, особено тие со прекумерна дебелина и со патолошка дебелина. Исто така, треба превентивно да се делува за потенцирањето на штетното влијание од прекумерно зголемената телесна тежина во сите сфери на здравјето и животот. Делувањето треба да биде во секое ниво на здравствениот систем, во образованието, како и преку информативните јавни гласила. И децата од мали нозе, а и сите треба да бидат навистина запознати дека здравиот начин на живот го прави животот квалитетен и човекот способен да ужива во него.

## Користена литература

- [1] Bellver J, Ayllon Y, Ferrando M, et al. (2010). *Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality*, *Fertility and Sterility*, vol. 93, no. 2, стр. 447–454.
- [2] Bellver J, Pellicer A, Garcia-Velasco JA, Ballesteros A, Remoh A, Meseguer M (2013). *Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors*, *Fertility and Sterility*, vol. 100, no. 4, стр. 1050.e2–1058.e2.
- [3] Boots C, Stephenson MD (2011). *Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review*, *Seminars in Reproductive Medicine*, vol. 29, no. 6, стр. 507–513.
- [4] Brewer CJ, Balen AH (2010). *The adverse effects of obesity on conception and implantation*, *Reproduction*, vol. 140, no. 3, стр. 347–364.
- [5] Chu SY, Kim SY, Lau J, et al. (2007). *Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis*, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 197, no. 3, стр. 223–228.
- [6] Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A (2006). *Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women*, *Obstetrics and Gynecology*, vol. 108, no. 1, стр. 61–69.
- [7] Esinler I, Bozdog G, Yarali H (2008). *Impact of isolated obesity on ICSI outcome*, *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 17, no. 4, стр. 583–587.
- [8] Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L (2011). *ESHRE consensus on the definition of ‘poor response’ to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria*, *Human Reproduction*, vol. 26, no. 7, стр. 1616–1624.
- [9] Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sørensen TIA, Olsen J (2007). *Subfecundity in overweight and obese couples*, *Human Reproduction*, vol. 22, no. 6, стр. 1634–1637.
- [10] Maheshwari A, Stofberg L, Bhattacharya S (2007). *Effect of overweight and obesity on assisted reproductive technology—a systematic review*, *Human Reproduction Update*, vol. 13, no. 5, стр. 433–444.
- [11] Metwally M, Li TC, Ledger WL (2007). *The impact of obesity on female reproductive function*, *Obesity Reviews*, vol. 8, no. 6, стр. 515–523.

- [12] Pandey S, Maheshwari A, Bhattacharya S (2010). *The impact of female obesity on the outcome of fertility treatment, Journal of Human Reproductive Sciences, vol. 3, no. 2, стр. 62-67.*
- [13] Robker RL (2008). *Evidence that obesity alters the quality of oocytes and embryos, Pathophysiology, vol. 15, no. 2, стр. 115–121.*
- [14] Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, OtengNtim E, El-Toukhy T (2011). *Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and metaanalysis, Reproductive BioMedicine Online, vol. 23, no. 4, стр. 421–439.*
- [15] Shah DK, Missmer SA, Berry KF, Racowsky C, Ginsburg ES (2011). *Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in-vitro fertilization, Obstetrics and Gynecology, vol. 118, no. 1, стр. 63–70.*
- [16] Симовска В (2012). *Познавање на исхрана 2, Техничко-технолошки факултет, Велес, стр. 9*
- [17] Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J (2009). *Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis, Journal of the American Medical Association, vol. 301, no. 6, стр. 636–650.*
- [18] Tamer Erel C, Senturk LM (2009). *The impact of body mass index on assisted reproduction, Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, vol. 21, стр. 228–235.*
- [19] Ubaldi F, Vaiarelli A, D’Anna R, Rienzi L (2014) *Management of poor responders in IVF: is there anything new? BioMed Research International, vol. 2014, Article ID 352098, 10 pages.*

*Содржина:*

1. Вовед	2
2. Материјал и методи	3
3. Резултати	5
4. Дискусија	10
5. Заклучок	12
Користена литература	13