



Д-Р НИКОЛАЙ ГЕНОВ – н. с. II ст.
специалист акушер – гинеколог, ендокринен гинеколог

СИНДРОМ НА ПОЛИКИСТОЗНИТЕ ЯЙЧНИЦИ /СПЯ/ POLYCYSTIC OVARY SYNDROME /PCOS, ПКОС/

ДЕФИНИЦИЯ

Синдромът на поликистозните яйчници е комплекс от хормонални разстройства, които въздействат върху цялото тяло на жената и нейното здраве. За пръв път е описан през 1935 г. от Stein и Leventhal при жени със стерилитет, затлъстяване, окосмяване, аменорея и поликистозни яйчници.

СИНДРОМ ИЛИ БОЛЕСТ НА ПОЛИКИСТОЗНИТЕ ЯЙЧНИЦИ?

Повечето лекари приемат понятието синдром, защото клиничната проява е съвкупност от различни симптоми, причината, за които е една и съща - хормонални нарушения.

СИНОНИМИ

Синдром на Stein-Leventhal, склерополикистозни яйчници, поликистозен овариален синдром, хиперандрогенна хронична ановулация и др. Понятието хиперандрогения овариалис е по-широко, въпреки че в тесен смисъл се разбира синдром на поликистозните яйчници /СПЯ/.

ЧЕСТОТА

Установява се у 5-10 % от жените в репродуктивна възраст и е една от водещите причини за стерилитет и безплодие. Това е една от най-честите ендокринопатии при жените в репродуктивна възраст. През различните периоди от живота поражда различни проблеми: **детство** – преждевременен пубертет; **юношество** – хирзутизъм /повишено окосмаване/, акне, мазна кожа и коса, менструални аномалии, наднормено тегло; **репродуктивен период** – стерилитет, повишена честота на спонтанни аборти, менструални аномалии, повишаване на липидите в кръвта, повишен риск от сърдечно съдови и мозъчно съдови заболявания; **климактериум** – повишена честота на неинсулинозависим захарен диабет, хиперплазия и карцином на маточната лигавица, сърдечно съдови и мозъчно съдови заболявания.

ПРИЧИНИ И ТЕОРИИ ЗА СПЯ

Точната причина не е известна, въпреки многобройните изследвания в тази област.

Хипоталамо - хипофизарна дисфункция – нарушение на ритъма и/или на количеството на някои хормони /ЛХ РХ, ЛХ/, както и на техните взаимовръзки.

Яйчникова теория – поради причини в яйчниците фоликулите не се развиват достатъчно и се натрупват множество атретични фоликули, които се превръщат

в микрокисти, разраства се междинната тъкан /стромата/ и се задебелява и уплътнява капсулата на яйчниците.

Ензимни дефекти в продукцията на хормони от яйчниците и надбъбречните жлези.

Инсулинова резистентност и хиперинсулинемия - инсулиновата резистентност е състояние, при което инсулинът не осъществява ефектите си поради намаление на броя и чувствителността на инсулиновите рецептори в прицелните клетки. Това води до компенсаторна хиперинсулинемия /повишаване на инсулина в кръвта, поради повишената му продукция от панкреаса/. Когато клетките на панкреаса изчерпят възможностите си за синтеза на инсулин, постепенно се развива нарушен глюкозен толеранс и захарен диабет. Проучванията от последните години показват, че повишеното ниво на инсулина в кръвта води до повишена продукция на мъжки полови хормони /андрогени/, повишен риск от диабет, сърдечно-съдови заболявания и някои злокачествени заболявания. **Хиперинсулинемията стимулира синтеза на андрогените чрез:**

- директна стимулация на лутеинизиращия хормон /ЛХ/, който от своя страна стимулира андрогенната продукция от яйчниците;
- намаляване на нивото на белтъка, свързващ тестостерона. По този начин се увеличава нивото на свободния /активен/ тестостерон;
- стимулация на активността на ензимите, участващи, както в яйчниковата, така и в надбъбречната продукция на стероидни хормони и по - специално на андрогени.

Генетична теория – изследванията в областта на генетиката се развиват бавно и трудно поради клиничната разнородност на заболяването полигенния тип на дефекта /много „кандидат гени“ – повече от 280/. Една от вероятностите е, че е свързано с генетичен дефект в X хромозомата на бащата /предава се от баща на дъщеря/. Въпреки установяването на фамилност на заболяването, засега няма убедителни данни в подкрепа на генетичната теория. Както при захарния диабет, съществува генетично предразположение за развитието на СПЯ.

Теория на Samjuel Yen за повишеното адренархе /започването на надбъбречната стероидна секреция и отключване на пубертета/. Повишено адренархе означава повишено отделяне на мъжки полови хормони от надбъбречните жлези, които се метаболизират до женски полови хормони /естрогени/ в подкожната мастна тъкан. Естрогените повишават чувствителността на хипоталамуса, в резултат, на което той произвежда повече ЛХ-РХ хормон, който води до повишаване повече на лутеинизиращ /ЛХ/, отколкото фоликулинстимулиращ хормон /ФСХ/. Това води до разрастване на тъканите в яйчниците, които нормално продуцират ниски количества мъжки хормони и до увеличаване на тяхната продукция, а те от своя страна се метаболизират в подкожната мастна тъкан до естрогени. Недостатъчната ФСХ стимулация към яйчниците води до нарушаване на растежа и развитието на фоликулите Така се поддържа непрекъснато един порочен кръг.

Според някои автори поликистозата на яйчниците не е отделна нозологична единица, а е логичен завършек на всяко негативно въздействие, водещо до хронична /персистираща/ ановулация.

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ

Менструални разстройства. Най-честата проява на СПЯ са разредените /олигоменорея/ до липсващи /аменорея/ менструални цикли. За олигоменорея се говори, когато са налице 8 или по-малко менструални кръвотечения за една година или когато менструалния цикъл /периода от първия ден на мензиса до първия ден на следващия мензис/ е повече от 35 дни. В други случаи се

наблюдава обратното - по-чести цикли /полименорея – менструален цикъл по-малко от 22 дни/ или по-силни кръвотечения по време на цикъла /менорагия/ или извън него /метрорагия/. Тежките кръвотечения говорят обикновено за други причини - миоми, полипи и др. Причината за менструалните нарушения е нарушената функция на яйчниците. При една и съща болна е възможна смяна на различните видове менструални нарушения.

Ановулация - при всеки цикъл се развиват фоликули в яйчниците, но те не достигат необходимия размер за настъпване на овулация и се превръщат в малки кисти. По правило жените със СПЯ имат липсваща или много рядка овулация. Наличието на редовна овулация, категорично отхвърля СПЯ.

Хиперандрогения - повишаване на нивото на андрогените /мъжките полови хормони/ в кръвта - тестостерон, андростендион, дехидроепиандростерон сулфат /ДХЕАС/.

Стерилитет - неспособност за забременяване в продължение на 6-12 месеца при редовен полов живот - средно 2 пъти седмично. При СПЯ стерилитетът се дължи на ановулация или дизовулация /при повече от 70% от болните/.

Инфертилитет - неспособност да се износи бременността до раждането на жизнеспособен плод - най-често се дължи на лутеинова /прогестеронова/ недостатъчност в първите три месеца от бременността - 30% от случаите.

Хирзутизъм /в 80 % от случаите/ - увеличаване на окосмяването на типични за мъжете места /лице, около ареолите и между гърдите, по срединната линия на корема, гърба, бедрата, пръстите/. Степента на изява на окосмяването е в пряка зависимост от нивото на андрогените, наследствено обусловената чувствителност на космения фоликул към действието им, както и от расовите особености.

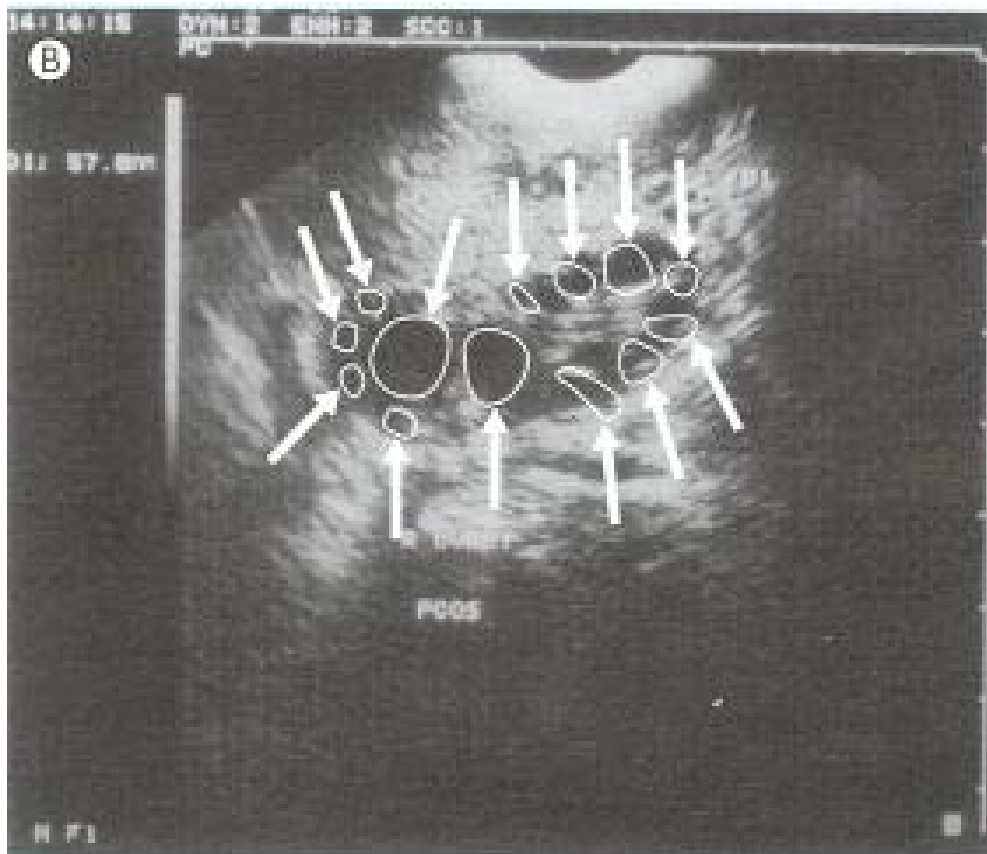


Алоpecia /оплешивяване/ и **дефлувиум** /разреждане/ на косата.

Акне, омазняване на кожата и себорея /т. н. пърхут/ - повишената продукция на мъжки полови хормони води до повишаване на секрецията на мастните жлези, което при наличие на бактериални или гъбични инфекции често води до акне и себорея.

Яйчникова микрополикистоза /в 70 % от случаите/. Класически поликистозата се описва като “огърлица от перли” по периферията на яйчниците. Възможно е кистите да са разпръснати дифузно в яйника. В 30 % от случаите яйчниците не са поликистозни въпреки наличието на заболяването СПЯ.





Уголемяване на яйчниците - обемът им се увеличава обикновено от 1,5 до 3 пъти. Понякога яйчниците са с нормални размери. При преобладаване на склерозата на яйчниковата строма /голяма давност и липса на лечение/, яйчниците имат дори по-малки размери от нормалните.

Хронична тазова болка /болка, която продължава повече от 6 мес./ - дължи се на уголемяването и напрежението на яйчниците и дразненето на болковите рецептори в обвивката им от повишеното отделяне на тъканни медиатори на болката.

Обезитет /затлъстяване/ в 40 % от случаите - болните повишават телесното си тегло, като запазват феминния си /женствен/ вид. Не винаги има повишаване на телесното тегло, обратно възможно е поднормено тегло.

Инсулинова резистентност и хиперинсулинемия. 50 до 70 % /или по точно 30 до 50 % от слабите и 60 до 80 % от пълните/ жени със СПЯ имат инсулинова резистентност и хиперинсулинемия. Хиперинсулинемията е фактор, допринасящ за повишения сърдечно-съдов риск при жените със СПЯ. Най-лесно инсулиновата резистентност се доказва чрез определяне на съотношението кръвна захар: инсулин на гладно.

Нарушен глюкозен толеранс и захарен диабет тип 2.

Диагностични критерии:

1. Симптоми на захарен диабет /отпадналост, умора, повишено уриниране, повишена жажда, необяснимо отслабване на тегло/ и случайно измерена кръвна захар /КЗ/ над 11,1 ммол/л;
2. КЗ на гладно /след най-малко 8 часа глад/ над 7,0 ммол/л;
3. КЗ на 2-ри час след орален глюкозотолерантен тест /ОГТТ/ над 11,1 ммол/л.

Вид	на гладно	1 час след храна	2 часа след храна
Нарушена кръвна захар на гладно	6,1-6,9		
Нарушен глюкозен толеранс	< 7,0		7,8-11,0
Захарен диабет	≥ 7,0		≥ 11,1
Гестационен диабет	≥ 5,3	≥ 10,6	≥ 8,9

Дислипидемия - част от болните имат повишени холестерол, триглицериди и повишен риск за развитие на атеросклероза - повишен "лош" холестерол /LDL - холестерол/ и понижен "добър" холестерол /HDL - холестерол/.

Хипертония - Кръвното налягане обикновено е нормално, но нерядко е над 140/90 mmHg.

ДИАГНОЗА

Кой лекар може да диагностицира и лекува заболяването?

Всеки дипломиран лекар може да диагностицира заболяването, но най-добре е това да става от специалист акушер - гинеколог - ендокринолог или ендокринолог в тясно сътрудничество с гинеколог. Необходимо е съответния специалист да се занимава с ендокринна и репродуктивна гинекология и да има опит в областта на ехографската диагностика на заболявания на женската полова система. Някои симптоми могат да се лекуват от дерматолози, психотерапевти, диетолози, кинезитерапевти и др.

Как да се подготви пациентката за първото си посещение при лекаря?

Информирайте се за заболяването в интернет. Напишете си въпросите, които ви вълнуват. Не се стеснявайте да съобщавате факти от фамилната анамнеза /по бащина, майчина линия, а също за братя и сестри/ - диабет, наднормено тегло, повишени липиди и атеросклероза, високо артериално налягане, сърдечно-съдови заболявания, стерилитет, повишено окосмяване, нередовен мензис, започването и евентуално спирането на менструалната функция на майката.

Определете най-съществените си проблеми - окосмяване и акне, наднормено тегло, нередовен мензис или стерилитет и др.

Споделете вашите желания и планове за евентуална бременност.

Когато става въпрос за стерилитет, носете всички изследвания, които сте направили в тази насока /хистеросалпингография, ехографски изследвания, базална температура и др., изследвания на съпруга/партньора/.

Как се диагностицира заболяването?

Няма един единствен тест или изследване, който да постави категорично диагнозата. Няма универсален симптом, при наличието на който може да се постави сигурна диагноза. Заболяването има изключително многообразна клиника, хормонална и ехографска находка, поради което поставянето на диагнозата е предизвикателство за лекаря. Понякога се налага консултирането с няколко специалисти.

Обикновено се следва следната логика на поведение:

Анамнеза /разговор с пациента/ - началото на първия мензис /менархе/, нередовен мензис, начало и прогрес на акне, хирзутизм, себорея, кръвно налягане, промени в телесното тегло, бременности, аборти, операции, репродуктивни планове, разпитване в насока контраиндикации за хормонална терапия и т. н.

Статус - общ и локален /гинекологичен/ - определяне на степента и вида на хирзутизма /окосмяване/, акне, стрии, напълняване, обща конструкция на тялото, развитие на вторични полови белези и гинекологичен преглед /вид на външни полови органи, големина на клитора, дълбочина на влагалището, състояние на маточната шийка, матка, яйчници/ и др.

Ултразвуково /ехографско/ изследване на малкия таз /яйчници и матка/ - желателно е да се извършва трансвагинално, ако пациентката не е девствена. В противен случай се

извършва трансабдоминално /през корема/ при пълен пикочен мехур (1 час преди прегледа да болната трябва да е изпила 1 литър вода).

Класическият ехографски образ на поликистозните яйчници е:

- множество периферни /т. н. "огърлица от перли"/ или разпръснати кистички над 8 –10 на брой във всеки яйчник, с диаметър 2-9 мм.
- задебелена уплътнена /рефлектираща/ капсула, хиперехогенна /уплътнена/, увеличена строма /междинна тъкан в центъра и около кистичките/,
- увеличен обем на яйчниците - повече от 10 мл.
- долнограничен или намален размер на матката.

2003 – експертна конференция в Ротердам

European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)
American Society for Reproductive Medicine (ASRM)

2 от 3

- **Олиго- или ановулация**
- **Хиперандрогения** - клинична и/или лабораторна
- **Поликистозни яйчници**

След изключване на друга причина

Поликистозни яйчници

> 12 фоликула

∅ = 2 – 9 mm

> 10 ml обем на яйчника

**И един яйчник, отговарящ на тези условия
е достатъчен за диагнозата
поликистозни яйчници**

*Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group.
Fertil Steril, 2004*

Може ли да има поликистозни яйчници без наличието на СПЯ?

Около 20 % от жените имат поликистозни яйчници при ехографското изследване, без да имат другите характерни симптоми на СПЯ /окосмяване, акне, менструални нарушения, стерилитет обезитет и др./. Ехографската поликистозна структура се среща при 70 % от случаите и трябва да се счита за един често срещан симптом, който в никакъв случай не е достатъчен за поставяне на диагнозата СПЯ.

Може ли да има СПЯ, без да има яйчникови кистички?

Въпреки, че поликистозната структура на яйчниците е основен критерий за поставяне на диагнозата, възможно е да има СПЯ и без поликистоза /в около 30 % от случаите/. В този случай опорни точки за диагнозата са данните от клиниката и хормоналните резултати. Понякога /особено при трансабдоминално ехографско изследване/, не могат да се установят дискретните ехографски характеристики на синдрома /особено при леките форми и в началото на заболяването/.

Така че, липсата на поликистозна структура на яйчниците не отхвърля диагнозата, както и наличието на яйчникови кистички не я поставя със сигурност. Необходими са и други изследвания.

КРЪВНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Хормонални :

- **ФСХ, ЛХ** и съотношението ЛХ/ФСХ – в кръвна проба, взета на 3-7 ден от началото на менструалното кървене. Обикновено има покачване на нивото на ЛХ и повишено съотношение ЛХ/ФСХ. Нормално то е около 1. При СПЯ достига стойности над 1,5. Трябва да се знае, че не винаги при СПЯ съотношението ЛХ/ФСХ е променено и затова се приема вече като маловажен критерий за диагнозата.

- **Естрадиол** – обикновено е около долната граница на нормата /в кръвна проба взета на 3-7 ден от началото на цикъла/. Измерването на естрадиола в средата на цикъла не показва характерния предовулаторен пик /24-36 часа преди предполагаемата овулация/. Общото количество на естрогените обаче е повишено, поради повишеното превръщане на андростендиона в естрон.

- **Пролактин** - при около 30% от болните със СПЯ се наблюдава лекостепенно повишаване на нивото на пролактина, което трябва задължително да се има предвид при вземане на решение за медикаментозно лечение, особено когато се цели забременяване.

- **Прогестерон** – /21 - 23 ден от началото на цикъла/ - винаги е нисък в лутеиновата фаза, което потвърждава липсата на овулация. В редки случаи, в началото на заболяването нивото на прогестерона може да е нормално.

- **Тестостерон** - в повечето случаи е повишен. По-показателен е свободният тестостерон, който представлява биологично активната част от общия тестостерон.

- **Белтъка, свързващ тестостерона /SHBG/** Повишената андрогенна секреция често води до намалената му продукция и по този начин се увеличава свободния /активния/ тестостерон.

- **Андростендион** - маркер за андрогенната продукция на яйчниците. Почти винаги е повишен.

- **Дехидроепиандростерон сулфат /ДХЕАС/** - маркер за андрогенната продукция на надбъбречните жлези; обикновено е нормален или леко повишен при жените с наднормено тегло.

- **Инсулин** – в кръвна проба взета сутрин на гладно, след гладуване най-малко 8 часа, но не повече от 16 часа. Възможно е да е нормален, но по-често е повишен. Нивото на инсулина се изследва и след обременяване с глюкоза /т. н. орално глюкозо толерантен тест –ОГТТ/ - обикновено то е силно повишено.

БИОХИМИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

Кръвна захар, холестерол, триглицериди, липидограма, инсулин гликиран хемоглобин /HbA1c/, пикочна киселина, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, урея, креатинин и др.

ДЪЛГОСРОЧЕН РИСК И УСЛОЖНЕНИЯ НА СПЯ

СПЯ е свързан с повишен риск от ендометриална хиперплазия и ендометриален карцином, инсулинова резистентност и захарен диабет тип 2, артериална хипертония, атеросклероза, сърдечно-съдови заболявания.

Проблем за цял живот

ПЕРИОД	ИЗЯВА
Фетален	Забавяне на развитието (small for gestational age), раждане след термина, предразположение към хиперинсулинизъм, преждевременно пубархе
Детство	Преждевременен пубертет
Юношество	Хирзутизъм, акне, менструални аномалии, наднормено тегло/обезитет
Репродуктивен	Инфертилитет, менорагия, НВТ, дислипидемия, метаболитен синдром, ендометриален карцином(?)
Постменопауза	ЗД2, ССЗ

Ендометриална хиперплазия представлява задебеляване /разрастване/ и структурни промени на ендометриума с развитие на абнормни клетки, които постепенно могат да се превърнат в ракови. Диагнозата се поставя чрез ехография /желателно е с цветен доплер/ и диагностичен кюретаж, който директно определя вида и структурата на ендометриума. Профилактиката на това състояние е приемане на стимулатори на овулацията, контрацептиви или най-често прогестеронови препарати /гестагени/ във втората половина на менструалния цикъл.

Какво трябва да се направи за да се намали риска от **захарен диабет тип 2** - подходяща диета, двигателен режим, отслабване на тегло и при нужда употреба на медикаменти подобряващи инсулиновата чувствителност. Такъв достъпен медикамент е Метформин /Сиофор/.

Профилактика на **дислипидемиите** - подходяща диета, двигателен режим, редукция на телесното тегло, а при нужда и след лекарска преценка – медикаменти, намаляващи липидите в кръвта.

Профилактиката на **артериалната хипертония и сърдечно съдовия риск** се базира на същите принципи. Диета, активен двигателен режим, при нужда медикаментозно лечение. Изключително важни са тясното сътрудничество между лекаря и пациента, както и редовния контрол на кръвното налягане и общото състояние на болните.

Синдром X или метаболитен синдром е комбинация от инсулинова резистентност или захарен диабет тип 2, дислипидемия, артериална хипертония и затлъстяване. Възможно е съчетаването на СПЯ със синдром X, но трябва да се знае, че това са две напълно различни заболявания.

ЛЕЧЕНИЕ

Има ли кардинално лечение на СПЯ?

За съжаление, не! СПЯ е състояние, което повече е изследвано, отколкото лекувано! Насоката на лечението е различна в зависимост от приоритетните проблеми /например козметичен проблем или желание за бременност/.

ЛЕЧЕНИЕ НА СТЕРИЛИТЕТА ПРИ ЖЕНИ СЪС СПЯ

Стерилитетът се дължи на липсата на овулация /спукване на фоликула и отделяне на яйцеклетка/. Наличието на редовен менструален цикъл не е гаранция за наличие на овулация. Обратно, не винаги нередовният менструален цикъл се дължи на липса на овулация.

LUF syndrome /лутенизиран неруптурирал фоликул/ - състояние, при което е налице директно превръщане на доминантния фоликул в жълто тяло, без отделяне на яйцеклетка. Често се наблюдава при жени със СПЯ. Употребата на нестероидни противовъзпалителни средства може да доведе до този синдром.

Първата задача при жените, желаещи бременност е да се проведат тестовете за доказване на овулация:

- базална температура – измерва се като термометърът се поставя в ануса /най-често/, във влагалището или в устата.

Условия:

- Измерването се извършва винаги в един и същи час сутрин, след минимум 8 часа сън, преди ставане от леглото, в лежачо положение.
- Термометърът трябва да се държи минимум 5 минути;
- По време на мензис и при липса на мензис /аменорея/ базална температура не се мери.

Данни за овулация има, когато температурата са повиши с повече от 0,4 градуса по Целзий през втората половина на менструалния цикъл и се задържи на това ниво повече от 10 дни. Температурата се повишава около 24 часа след овулацията. Поради факта, че яйцеклетката живее около 24 часа, температурния метод не удобен при опити за забременяване, тъй като установява овулация, когато яйцеклетката вече е негодна за опладане. Дава фалшиво положителен резултат при LUF синдром. Освен това този метод е стар, ангажиращ и дискомфортен.

- Експресни тестове за овулация – отразяват пика на секреция на ЛХ, който настъпва 12-24 часа преди овулация. Не са подходящи при жени със СПЯ, поради факта, че при тях нивото на ЛХ е трайно високо и тестът може да е положителен през цялото време. Дава фалшиво положителен резултат при LUF синдром.

- Фоликулометрия – ехографско измерване на броя и размера на фоликулите и установяване на тяхната руптура /овулация/. Значение имат и дебелината и структурата на ендометриума. Това е най-точният и най-информативният метод за доказване на настъпването на овулация.

Най-физиологичният начин за възстановяване на овулацията е намаляването на телесното тегло. В резултат на това намалява инсулиновата резистентност и нерядко се стига до спонтанно възстановяване на овулацията.

Медикаментозно лечение:

- Индукция на овулацията с антиестрогена Clomifen citrat /Кломид, Клостилбегит, Серофен, Серпафар и др./. Това е евтин и сравнително ефективен метод, при който се постига овулация в 70% от случаите. За съжаление, само при около 40% от болните със стимулирана овулация се постига бременност. Стимулациите се правят 3 до 6 курса. Растежът и развитието на фоликулите и овулацията се установяват чрез ехографския метод.
- Стимулация на овулацията с ФСХ - препарати / Metrodin, Puregon и др./ и ЛХ /Pregnyl/ или с комбинирани ФСХ/ЛХ - препарати /Humegon, Pergonal, Menogon др./.
- Лечение с аналози /агонисти/ и антагонисти на освобождаващия хормон на гонадотропните хормони /ЛХ-РХ/ в съчетание с препарати на ЛХ и ФСХ.

Лечението се извършва от специалист акушер-гинеколог под редовен ехографски и хормонален контрол. Ако дозата е недостатъчна и/или схемата е неправилна липсва ефект. При предозиране може да се стигне до свръхстимулация и образуване на големи кисти на яйчниците.

- В някои случаи /например, при болни с наднормено тегло/ се прилагат кортикостероидни препарати - Дексаметазон /Преднизолон Ф/. Целта е потискане на нощната секреция на адренокортикотропния хормон /АКТХ/ и оттам - намаляване на продукцията на надбъбречни андрогени.
- При болни с повишено ниво на пролактин /25-30% от случаите на СПЯ/ се прилагат допаминови агонисти – Бромкриптин /Парлодел/, Каберголин /Достинекс/ в ниски дози.
- Медикаменти, подобряващи инсулиновата чувствителност и намаляващи хиперинсулинемията - метформин – Siofor, Metformin и др. Подпомагат възстановяването на овулацията, особено при жени с наднормено тегло или в съчетание с други стимулатори.
- Прогестеронови препарати – Дуфастон, Провера и др. Прилагат се с цел потискане на повишения ЛХ. Прогестероновите препарати подготвят ендометриума за бъдещата бременност. Дидрогестерон / Дуфастон/ или микронизиран прогестерон /Утрогестан/ се прилага и за поддържане на бременността до края на 12 гестационна седмица. След този период плацентата секретира достатъчно количество прогестерон за поддържане на бременността.

Хирургическото лечение на стерилитета – клиновидна резекция или по съвременното хирургично лечение - лапароскопска фенестрация на яйчниците. С тези методи на лечение се постига бременност при около 60 % от болните. Възстановяване на менструацията се наблюдава при около 80 %, а намаление на хирзутизма - само при около 10 %.

БРЕМЕННОСТ И СПЯ

Честотата на спонтанните аборти при жени със СПЯ е по-висока в сравнение със здравите жени – над 45%. Основни причини за това са :

- недостатъчната продукция на прогестерон, както преди забременяването /води до некачествен предимплантационен ендометриум/, така и след настъпване на бременността. По тази причина е необходим контрол на прогестероновото ниво в кръвта и при необходимост прилагане на адекватно заместително лечение - Дуфастон или естествен прегестерон.
- повишената инсулинова резистентност и повишените нива на инсулина или кръвната захар могат да доведат до некачествена овулация и непълноценна яйцеклетка, а също така и до нарушения на ембрионалното развитие. Приемането на метформин в първото тримесечие на бременността може да намали честотата на спонтанните аборти от 45 на 9 %. В някои случаи метформинът се прилага през цялата бременност. Не се разрешава употребата на метформин по време на кърмене. Жените със СПЯ и бременност имат повишена честота на гестационен диабет /захарен диабет, който се развива по време на бременността и “изчезва” след раждането/. Това води до раждането на бебета с наднормено тегло, често с незрелост на белия дроб и с трудна адаптация към извънматричния живот.

ЛЕЧЕНИЕ НА СПЯ, КОГАТО НЕ СЕ ЦЕЛИ ЗАБРЕМЕНЯВАНЕ.

Консервативно лечение. Използват се много медикаменти /поотделно или в комбинация/ за въздействие върху различните симптоми.

Контрацептивни медикаменти – представляват комбинация от естрогени /етинилестрадиол/ и прогестини в различни съотношения. Оралната контрацепция е средство на избор при лечение на яйчниковата хиперандрогения. Желателно е да се

използват монофазните, по-високо дозирани медикаменти, съдържащи новите гестагени /диеногест, дроспиренон, дезогестрел, гестоден, норгестимейт и др./. Най-добър козметичен ефект имат медикаментите които съдържат гестагени с антиандрогенен ефект /цитротеронацетат, диеногест, дроспиренон/. Смята се, че двуфазните и трифазните препарати имат ниска концентрация на хормоните в първите дни на приемането им, поради което не могат да потиснат началния растеж на фоликулите. Прилагането им може дори да увеличи микрополикистозата.

Механизъм на действие на контрацептивните средства:

Прогестините намаляват нивото на ЛХ, който е основен стимулатор на андрогенната продукция от яйчниците; потискат активността на 5-алфа-редуктазата /ензим, който превръща тестостерона в дихидротестостерон - многократно по-силен андроген/ в кожата; потискат продукцията на ДХЕАС, намалявайки по този начин синтезата на андрогени от надбъбречните жлези.

Естрогените повишават нивото на белтъка свързващ тестостерона, като по този начин намаляват свободния /активен/ тестостерон и увеличават свързания тестостерон, който е метаболитно неактивен, също така потискат ФСХ стимулацията към яйчниците.

Комбинацията от естрогени и прогестини /контрацептивни хормонални препарати/ води до т. н. инактивитетна обратима атрофия на яйчниците като едновременно с това замества липсата на полови хормони в женския организъм. Лечението е обикновено продължително – 1-5 години. Най-често използвания контрацептивен препарат е **Диане – 35** – съчетание от 35 мкг етинилестрадиол и 2 мг ципротеронацетат – 21 табл. в блистер. Ципротеронацетатът е мощен синтетичен гестаген, който освен гестагенни свойства, притежава и силно антиандрогенно въздействие /блокира рецепторите за тестостерон в прицелните клетки и същевременно намалява активността на 5-алфа-редуктазата/. За засилване на антиандрогенния ефект на Диане – 35 може да се прибави допълнително ципротеронацетат до 200 мг/дн. Лечението само с ципротеронацетат е неподходящо, защото няма сигурен контрацептивен ефект и при евентуална бременност, би довело до нарушаване на половата диференциация на мъжкия плод и до хермафродитизъм. Акнето и себореята се повлияват още в първите няколко месеца от началото на лечението, като след 12-24 цикъла изчезват напълно. Ефектът по отношение на хирзутизма започва най-рано след 6 месеца, като за 2 год. лечение намалява наполовина, а след 4 г. намалява с 75 %. Леката форма на хирзутизм изчезва напълно след 24 цикъла лечение. След 60 цикъла /приблизително 5 г./ средно тежката форма се повлиява в 100% от случаите, а тежкия хирзутизм става лек в 80 %. Диане 35 подобрява косопада средно в 90 % след 12 мес. употреба. Четири милиона жени всеки ден приемат Диане 35, прилага се в над 50 млн. цикъла годишно и е разпространен в повече от 90 страни. Основи странични действия са напрежение в гърдите, главоболие, раздразнителност, депресии и др. Обикновено оплакванията са слаби и постепенно отзвучават. За 36 месеца на приложение само 11,7 % от жените се отказват поради нежелани странични реакции. Не се установява причинно следствена връзка между оралните контрацептиви /в частност Диане/ и развитието на вторична аменорея, или иначе казано оралната контрацепция не е причина за първична яйчникова недостатъчност. Грешка е да се спира лечението на 6 или повече месеци. Седемдневната пауза е достатъчно време за „почивка” на всеки 3 седмици.

Спиринолактон – антиалдостеронов диуретик със сравнително слаб антиандрогенен ефект на рецепторно ниво. Употребява се като антиандроген в продължение на 1 - 2 години в доза 100-200 мг/дн. Ефектът по отношение на хирзутизма настъпва постепенно след шестия месец. Подходящ е за болни с високо артериално налягане и склонност към задръжка на течности. Често води до менструални нарушения. Може да се комбинира с хормонални контрацептивни таблетки. Противопоказан е по време на бременност и кърмене.

Флутамид /Flucinome, Flutan/ - нестероиден антиандроген. Ефектът му се състои в блокиране на андрогенните рецептори. Медикаментът не притежава хормонална активност и затова не потиска гонадотропните хормони. Не повлиява надбъбречната

функция. Дозата му е 125-500 мг/дн. Използва се най-често в онкологията за лечение на рак на простатата.

Финастерид - представлява инхибитор на ензима 5-алфа редуктаза. Блокира превръщането на тестостерон в дихидротестостерон /хормонът, който се свързва с андрогенния рецептор/. Ефектът му върху хирзутизма е подобен на този на спиронолактона. Основните странични ефекти на медикамента са стомашно-чревните оплаквания. Плазменото ниво на тестостерона може да се повиши по време на лечението с финастерид. Използва се в доза 5 мг/дн.

Кетоконазол / Низорал/ - противогъбичен медикамент, който води до подтискане на стероидната /в частност на андрогенната/ синтеза. Продължителността на лечението е обикновено 3 – 6 месеца. Дозите са от 400 до 600 мг/дн. Ефектът му по отношение на хирзутизма и другите кожни промени е добър. В някои случаи медикаментът може да наруши функцията на черния дроб, поради което е необходим периодичен контрол на чернодробните ензими.

Агонисти на ЛХ-РХ – предизвикват функционално подтискане на хипофизата, а оттам и на яйчниковата дейност. За подтискането на андрогенната продукция от яйчниците е необходима по-висока доза, в сравнение с тази, необходима за подтискане на естрадиоловата секреция. Използват се депо препарати - трипторелин /Decareptyl/, гoserелин /Zoladex/ и др. Агонистите на ЛХ-РХ имат много странични действия, като при климакс /остеопороза, намалено либидо, аменорея и др./, които могат да бъдат избегнати при съчетаването им с хормонални контрацептиви.

КОЗМЕТИЧНИ ПРОЦЕДУРИ

Хирзутизъм - Нормализирането на нивото на андрогените с антиандрогени, контрацептиви и медикаменти, подобряващи инсулиновата чувствителност води до постепенно намаляване на нежеланото окосмяване, но то никога не изчезва напълно. Затова е необходимо да се използват козметични методи за обезкосмяване, като допълнение към медикаментозната терапия.

Методи на обезкосмяване :

Отскубване с пинсети или с електрически епилатори - евтин метод, но често води до инфекции на кожата.

Кола маска – скъп и болезнен метод. Използва се специален клей, който след изсъхване се отлепва и отскубва космите. Има голям риск от инфекции /особено за заболявания преносими по полов път, когато се използва за обезкосмяване в половата област/. Обикновено се извършва 2 пъти месечно.

Бръснене – трябва да се прави почти ежедневно. Често предизвиква нараняване, но противно на досегашните схващания, не води до промени в структурата, цвета и растежа на космите.

Изрусяване на космите – извършва се с перхидрол или бои, обикновено 2 пъти месечно. Космите стават по-малко забележими, но растежът им не се променя.

Депилатори – химически вещества под формата на пяна или крем, които временно премахват окосмяването. Трябва да са прилагат няколко пъти месечно. Често предизвикват алергии и увреждане на кожата.

Електролиза /електроепилация/ - унищожаване на космения фоликул с електричество посредством игла. Когато обескосмяването е направено професионално, то е окончателно. Не остават белези, но е болезнено, скъпо и има риск от инфекции. Употребата на пинсета и гелове, които подобряват електропроводимостта е по-малко болезнено, но е с по-слаб ефект в сравнение с иглената електролиза.

Лазерна епилация – изгаря само черните косми до корена. Методът е скъп, предизвиква болка и може да причини пигментни промени на кожата. Необходими са няколко процедури за постигане на ефект.

Фотоепилация /LPG епилация/ - това е най-съвременния метод на епилация, при който се използва специална светлина, която деструктира космения фоликул, независимо от цвета му и не води до хиперпигментации.

Всички методи за обезкосмяване лекуват следствието, а не причината. Много е важно да се нормализира нивото на андрогените в кръвта, преди да се започнат козметичните процедури. Ако андрогените са повишени, ще се появят нови косми, въпреки електролизата, лазер- или фотоепилацията.

Акне – андрогените водят до увеличение на себума /секрет от мастните жлези и епидермалните клетки/, който запушва порите им и при наличие на бактериална инфекция се получава акне. Антиандрогенната терапия /ципротерон ацетат, спиронолактон, флутамид и финастерид/, както и контрацептивите /Диане-35/ водят до намаляване или изчезване на акнето. Използват се и антибиотици /обикновено тетрациклини в ниски дози продължително време/, а също така и козметични процедури.

Алопеция и дефлувиум – лекуват се с антиандрогени, миноксидил /лосион и таблетки/, трансплантация на коса.

ДИЕТА И ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ

Най-често жените със СПЯ са с наднормено тегло /обикновено лекостепенно затлъстяване/, но има и такива с нормално, дори с поднормено тегло. Основна роля за повишаване на телесното тегло играе инсулиновата резистентност, респективно повишеният инсулин, затова лечението с метформин /Siofor/, е изключително важно.

Диетата включва ограничаване на животинските мазнини, тестените изделия и лесно усвоимите захари. Желателно е да се приемат до 2000 калории дневно.

Двигателен режим – подходящо е упражняването на спорт с продължителни, но не силови натоварвания /бягане, плуване, тенис, аеробик, колоездене, танци, туризъм и др./ . Повишената двигателна активност подобрява усвояването на инсулина, подобрява кръвотока, намалява липидите, подобрява физическия и психическия тонус.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Жените със СПЯ обикновено са с различна степен на депресия, поради козметичните и репродуктивни проблеми, спътстващи заболяването. Често имат изразен предменструален синдром /съчетание на физически и психически дискомфорт от няколко дни до две седмици преди мензиса/. С подходяща психотерапия и автопсихотренинг могат да се постигнат много добри резултати. Много е важна атмосферата в семейството, в работата, подкрепата на приятелите.

ОБОБЩЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВИ

СПЯ е социално значимо заболяване.

Най-важното при това заболяване е диагнозата да се постави своевременно, преди да са настъпили тежки структурни промени в яйчниците, тежък хирзутизъм, сериозни усложнения.

Отскоро в САЩ е регистриран нов медикамент /Vaniqua/, който се нанася върху кожата на лицето двукратно дневно и води до намаляване на окосмяването при 70 % от болните. Медикаментът блокира ключовия ензим, който стимулира космения растеж.

Все по-голямо значение при лечението на СПЯ има инсулиновата резистентност и нейното лечение.

В заключение, СПЯ остава и до днес една енигма в ендокринната гинекология. Този синдром се представя с палитра от клинични и биохимични характеристики, които трудно могат да бъдат обединени в едно заболяване. Изучаването на синдрома надхвърля далеч чисто репродуктивните проблеми. Изясняването на патогенезата, изработването на диагностични критерии, своевременната диагноза, успешното лечение на заболяването, както и запознаването на болните с неговата същност, изискват обединените усилия на различни специалисти – гинеколози, ендокринолози, дерматолози, психолози, диетолози и др.