

СИНДРОМ НА ПОЛИКИСТОЗНИТЕ ЯЙЧНИЦИ

Силвия Стоева, Мария Прошенска
Медицински университет – Пловдив, Медицински колеж
Специалност „Медицински лаборант“

Резюме: Синдромът на поликистозните яйчници (PCOS) е сред най-честите ендокринни нарушения и важна причина за безплодие и стерилитет, засягащ жените в репродуктивна възраст. Медицината отбелязва непрекъснат напредък по отношение на овариалният синдром чрез задълбочени проучвания върху етиологията и патогенезата на заболяването. Необходимо е ясното отиференциране на отделните симптоми за поставяне на точна диагноза и правилно лечение, но също и за да се избегнат усложнения от ненужни лечебни процедури.

Ключови думи: Синдром на поликистозни яйчници, симптоми, патогенеза, съвременна диагностика.

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Silvia Stoeva, Mariya Proshenska
Medical University - Plovdiv, Medical College
Speciality of Medical Laboratory Assistant

Abstract: The Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is among the most common endocrine disorders and an important cause of infertility, which affect women at reproductive age. Medicine is continuously advancing in the study of ovarian syndrome by thoroughly investigating the etiology and pathogenesis of the disease. It is necessary to clearly distinguish the individual symptoms for accurate diagnosis and correct treatment, as well as to avoid complications of unnecessary healing procedures.

Key words: Polycystic ovary syndrome, symptoms, pathogenesis, contemporary diagnosis.

Изложение: Синдромът на поликистозните яйчници (PCOS) е сред най-честите ендокринни нарушения и важна причина за безплодие и стерилитет, засягащ жените в репродуктивна възраст.

Съществува генетична теория според която заболяването е свързано с генетичен дефект в X хромозомата на бащата (предава се от баща на дъщеря). Въпреки установяването на фамиленост на заболяването, засега няма убедителни данни в подкрепа на генетичната теория. [5] Друга теория е основана от Samjuel Yen за повишеното адренархе, което е свързано с повишено отделяне на мъжки полови хормони - ДНАЕ-S 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 LH, отколкото FSH. Това води до разрастване на тека интерна на яйчниците, нарушаване на растежа и развитието на фоликулите, повишаване на продукцията на андрогени. Така се поддържа непрекъснато един порочен кръг.[5]

Като основна причина за заболяването се посочва нарушената функция на хипоталамо-хипофизарната ос, която се изразява в нарушение на ритъма на отделяне на хормони - на количеството им, както и връзките между тях.

Като немаловажен етиологичен фактор се приема инсулиновата резистентност и хиперинсулинемията.[1]

Физиологични взаимоотношения на хипоталамус–хипофиза-надбъбречна жлеза–яйчници

Хипофизната жлеза се намира в основата на мозъка и е в тясна връзка с хипоталамуса. Тази връзка се осъществява чрез множество нервни влакна (от хипоталамуса към заден дял на хипофизата - неврохипофиза) и чрез богата съдова мрежа (от хипоталамус към преден дял на хипофизата- аденохипофиза). Чрез задния дял на хипофизата голяма част от хормоните се придвижват и се складираат в аксоните, откъдето при стимулация от хипоталамусните неврони се освобождават в кръвта.

Хормоните, секретирани от хипоталамуса, най-често имат регулаторен ефект върху секрецията на клетките в предния дял на хипофизата. Изключение правят два хипоталамусни хормона – вазопресин (адиуретичен хормон, АДН) и окситоцин, които се секретират в хипоталамуса, транспортират се до хипофизата и се складираат в задния ѝ дял, откъдето се отделят при съответни стимули. [4]

В останалите случаи директно се определят хормоните, отделяни от предния дял на хипофизата и от съответните периферни жлези. Съответно това са:

- **Хормони от предния дял на хипофизата:**

АСТН (адренкортикотропен хормон) е регулатор на активността на кората на надбъбречните жлези. Освободените от хипоталамуса либерини стимулират секрецията на АСТН от аденохипофизата, който от своя страна въздейства на отделянето на кортизол.

Хиперфункцията на предния дял на хипофизата най-често се дължи на тумори, изхождащи от съответните клетки, синтезиращи хормони. Повишената продукция на хипофизни хормони води или до директни ефекти върху тъканите и метаболитните процеси, върху които тези хормони имат ефект, напр. развитие на акромегалия при свръхсекреция на соматотропен хормон или до стимулиране на съответната периферна жлеза, напр. хиперфункция на кората на надбъбрека.

Тиреотропен хормон е регулатор на щитовидната жлеза. Той се синтезира под влияние на тиреотропин-освобождаващ хормон от хипоталамуса, а от своя страна стимулира синтеза на тиреоидните хормони.

FSH (фоликулостимулиращ хормон), *LH* (лутеинизиращ хормон) са регулатори на половите жлези. FSH стимулира синтеза на естрогени и андрогени в яйчника, а LH синтезира прогестерон.

Пролактина е стимулатор на млечните жлези и има ефект върху репродуктивната система, като при високи концентрации потиска секрецията на гонадотропин-освобождаващ хормон от хипоталамуса, с което предотвратява овулацията при жени.[4]

- **Хормони на надбъбречните жлези са:**

Кортизол - глюкокортикоид, чиято регулация се осъществява от АСТН и кортикотропин-освобождаващ хормон. Високите му нива влияят върху поддържане на нормалните нива на кръвната захар, както и върху липидната обмяна.

Дехидроепиандростерон (DHEA-S) е андрогенен хормон, който се регулира от АСТН. Той е предшественик на хормони като тестостерон и естроген. DHEA се синтезира в ретикуларната зона на медулата на надбъбречните жлези от холестерол. Високите нива на DHEA-S се установяват при свръхсекреция на АСТН, тумори на надбъбречните жлези.

17(ОН) хидроксипрогестерон е стероиден хормон, който се секретира в кората на надбъбречните жлези. Произвежда се по време на синтез на глюкокортикоиди и полови стероиди. Нормално нивата му при жени в репродуктивна възраст са по-ниски преди овулацията и се повишават през лутеалната фаза.[4]

- **Хормони на яйчник**

Естрадиол - основният женски полов хормон се произвежда главно от фоликулите на яйчника. Неговата продукция се стимулира от FSH. Ефектът на FSH върху яйчниковите фоликули се контролира по механизма на отрицателната обратна връзка. Ниските нива на естрадиол са сигнал за хипофизата да произвежда повече FSH. Най-ниски стойности на естрадиола се отчитат в ранната фоликуларна фаза на цикъла. Изследването на естрадиол и FSH дава информация за правилното функциониране на връзката *хипоталамус-хипофиза-яйчник*. В зависимост от стойностите на резултатите, специалистът може да направи заключение дали проблемът е в яйчника или във връзката *хипофиза/хипоталамус*

Патогенеза

Инсулинова резистентност.

Инсулиновата резистентност е състояние, при което инсулинът секретирани от β -клетките на панкреаса не осъществява ефектите си поради намаление броя и чувствителността на инсулиновите рецептори в прицелните клетки. Проучванията от последните години показват, че повишеното ниво на инсулин в кръвта води до повишена продукция на мъжки полови хормони (андрогени), повишен риск от диабет, сърдечно-съдови заболявания и злокачествени образувания.[1]

Стрес и неговата роля при PCOS.

Стресът има нервно-хормонални проявления и в този смисъл влияе на симптоматиката на PCOS. Основния хормон на стреса - кортизолът, влияе на гликемичния баланс и води до инсулинова резистентност, която от своя страна води до PCOS. Стресът влошава хормоналния баланс, който така или иначе е нарушен при жените със PCOS. [2]

Повишена андрогенна продукция.

В зряла възраст яйчниците секретират 50% от стероида DHEA-S, като нивото му се използва като прицелен маркер за оценка на андрогенната секреция. При 20-30% от жените със PCOS се наблюдава повишена андрогенна продукция най-вероятно от генетичен дефект. [2]

Периферен кортизолов метаболизъм.

Повишеният метаболизъм на кортизола посредством повишената активност, води до компенсаторно увеличение на секрецията на АСТН с резултатна свръхчувствителност на надбъбречната кора. [1]

Клинични симптоми

При направени проучвания синдромът на PCOS се характеризира с увеличено окосмяване, мазна кожа, появата на акне, наднормено тегло, безплодие или невъзможност за забременяване, както и наличие на нередовни менструални цикли или пълна аменорея.

Симптомите започват през късния пубертет и съвпадат с началото на сексуалната активност при момичетата.

Този синдром се свързва с повишен риск от развитие на диабет тип 2 и високи стойности на липидите в кръвта, което увеличава риска от хипертония (високо кръвно налягане) с множество последици за качеството на живот.

Нередовните менструални цикли повишават риска от развитие на патологични промени на лигавицата на матката, като полипи, хиперплазия и карцином. Поради това е необходимо, а понякога и наложително лечение с гестагенни хормони или контрацептиви, за да се предпази маточната лигавица.

Най-тревожна е корелацията на този синдром с невъзможността за забременяване, което при някои жени е и единственият симптом, или липсата на

производство на яйцеклетки, т.е. овулация, поради което синдромът на поликистозните яйчници е една от най-честите причини за инфертилитет (безплодие) при жените. [3]

Диагностични методи

- **Физикални**

Обективни показатели - индекс на телесна маса (BMI), обиколка на талия (WC) - обиколка на талията над 80см е приемана като маркер за андройдно затлъстяване, отношение талия/ханш (WHR – waist to hip ratio) – WHR над 0.85 е приемано като маркер за андройдно затлъстяване, оценка на степента на окосмяване, оценка на тежестта на акне.

- **Клинично-лабораторни методи**

Изследват се хематологични, клинично-химични (кръвна захар, общ холестерол, триглицериди, липидограма, гликиран хемоглобин (HbA1c), пикочна киселина, общ белтък, креатинин) и хормонални показатели (LH, FSH, E2, T, SHBG, DHEA-S, TSH, TPO-Ab, Tg-Ab, PRL, Кортизол, А4. Хормоналните показатели се изследват чрез хемилуминисцентен имуноен анализ с анализатори Access 2 Immunoassay System, Beckman Coulter, Inc., USA. или Immulite 2000 System, Siemens.

- **Инструментални изследвания**

Прави се ултразвукова томография на яйчниците в ранна фоликуларна фаза от менструалния цикъл. Определя се размер и обем на яйчниците, брой и разположение на фоликулите, предно-заден диаметър на матката, дебелина на лигавицата. Характерно при това изследване е наличието на много малки кисти, разположени по повърхността на яйчниците. Патологичното изменение се изразява в:

- Голям размер маркирани яйчници (в обем от повече от 9 кубически сантиметра)
- Диагностициране на 8 до 10 кисти с обиколка до 8 мм. Характеризират се с гъста строма.
- По време на лапароскопия яйчниците имат размери до 5 - 6 cm дължина и широчина 4 cm, оградени с гладка перлена белезникава капсула. Плътноста на капсулата се определя от отсъствието на полупрозрачни фоликули.



Наред с тези изследвания се прави ултразвукова томография на надбъбречни жлези, хипофизна жлеза за туморни образувания.

Изисквания при предстоящо хормонално изследване:

Кръв (серум без хемолиза и липемия) за изследване на хормони се взема сутрин на гладно (между 7:00 и 9:00 ч.), като е важно да се спази изискването най-малко 12 часа преди изследването да няма прием на хормонални медикаменти. Тъй като нивата на хормоните – FSH, LH и Естрадиол се променят по време на менструалния цикъл, за правилната им интерпретация е необходимо да бъдат изследвани по време на фоликулната фаза (3-5 ден), от първия ден на менструалния цикъл. По отношение на

Прогестерон изследването се провежда в лутеална фаза, т.е. на 22-я ден от менструалния цикъл.

По-специфични са изискванията при изследването на Пролактин. Много важно е както да бъде спрян приемът на хормонални медикаменти, които могат да повишат нивата му, важно е също да няма стимулация на гърдите и полови контакти в нощта преди изследването, както и заемаването на състояние на покой 20-30 минути преди вземането на кръв и елиминирането на всякакъв стрес.

Хормонални показатели и техните отклонения при PCOS

FSH, LH и съотношението LH/FSH – в кръвна проба, взета на 3-5 ден от началото на менструалния цикъл. Обикновено има покачване на нивото на LH и повишено съотношение LH/FSH. Нормално то е около 1. При PCOS достига стойности над 1,5. Трябва да се знае, че не винаги при PCOS съотношението LH/FSH е променено. Въпреки това, стойност над 2 се приема за важен белег в полза на диагнозата.

Естрадиол (E2): на 3-5 ден от началото на цикъла обикновено е около долната референтна граница. При PCOS 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 (PRL): при около 30% от засегнатите от PCOS се наблюдава лекостепенно повишаване на пролактина, което трябва задължително да се има предвид при вземане на решение за медикаментозно лечение, особено когато се цели забременяване.

Прогестерон: физиологично е увеличен на 21 - 23 ден от началото на цикъла - винаги е нисък в лутеиновата фаза, което потвърждава липсата на овулация. В редки случаи, в началото на PCOS нивото на прогестерона може да е нормално.

Тестостерон (T): повишен. По-показателно е определянето на свободният тестостерон, който е биологично активната част на общия тестостерон.

Белтък, свързващ тестостерона (SHBG) Повишената андрогенна секреция често води до намалената му продукция и по този начин се увеличава свободния (активния) тестостерон.

Андростендион (A4): маркер за андрогенната продукция на яйчниците. Почти винаги е повишен.

Дехидроепиандростерон сулфат (DHEA-S): маркер за андрогенната продукция на надбъбречните жлези; той е в референтни граници или леко повишен при жените с наднормено тегло, при PCOS той е драстично увеличен.

Инсулин – Възможно е да е в референтни граници, но по-често е повишен при PCOS. Нивото на инсулина се изследва и след обременяване с глюкоза - обикновено то е патологично завишено. [6]

Лечение

При лечение на PCOS се използват контрацептиви, като Диане 35, които намаляват нивото на тестостерона. Приема се Inofolic, който съдържа инозитол и фолиева киселина, спомагащи за намаляване на стойностите на циркулиращия инсулин и подобряване на инсулиновата чувствителност, намаляване на LDL-холестерола и повишаване на HDL-холестерола

Спазва се определена диета, която изключва приема на храни богати на мазнини и въглехидрати, спомагащи за синтеза на хормони. Здравословният начин на живот с правилно хранене и спортуване, без употреба на алкохол, наркотични вещества и тютюневи изделия, предпазва от усложненията на този синдром, като напр. захарен

диабет, високо кръвно налягане, хиперхолестеролемиа и сърдечно-съдови заболявания). Също така следва да се отбележи, че физическите упражнения значително подпомагат превенцията и борбата срещу затлъстяването, което играе съществена роля за влошаването на PCOS.

Лапароскопията е един от методите за премахване на образувалата се обвивка която не позволява на образувалия се фоликул по време на овулация да се пукне. Този метод спомага за узряване на годна яйцеклетка и създава по-голяма вероятност за зачеване. Но с времето този метод е оставен на заден план, поради високата вероятност от сраствания в малкия таз. [5]

Описание на клиничен случай от медицинската практика

Касае за жена на възраст 31 г., с диагноза: Овариална дисфункция. Анамнезата е снета по данни на болната и наличната медицинска документация. Постъпва за първи път на лечение в отделението УМБАЛ „Каспела”, отделение „Ендокринология и болести на обмяната“. Менархе на 13 г. възраст. От 18 годишна възраст с повишено окосмяване в андрогензависими зони, нарушение в месечните цикли по типа на олигоаменорея. Консултирана от АГ специалист и визуализирани кисти на яйчниците. Неколкократно измерени наднормени нива на DHEA-S. Назначен е прием на Диане 35 за период от 9 месеца без значим ефект върху симптоматиката. Съобщава за периоди на премалвяване през деня, овладявани с прием на бързорезорбируеми въглехидрати. Фамилно необременена по отношение на ендокринопатия.

Проведени изследвания:

Хематологични показатели: Hb - 123 g/l ; Erys- 3,88 T/L; Ht 0.34; MCV- 87.8; Leuc- 6.6 G/l; Plt- 204 G/l

Клинично-химични показатели: АСАТ- 9 U/l; АЛАТ- 7 U/l; Уреа - 4,9 mmol/l; Креатинин - 93 μ mol/l; Триглицериди- 0,31 mmol/l; Общ холестерол- 4,13 mol/l; HDL-холестерол - 1.03 mmol/l; Са- 5,11mmol/l; Na- 141 mmol/l; Cl- 102 mmol/l

Хормонални показатели (Фоликуларна фаза): TSH- 3.00 /0.39-6.16/, Ft4- 9.58 / 10.32-25.8/, Ft3- 5.77 /2.15-6.45/, Пролактин- 305,20 /35-579/, FSH- 7.71 / 4.0-13.0/, LH- 9.17 / 1.0-17.0/, Естрадиол- 229 / 345-1860/, DHEA-S – 14.03 /2.16- 10.54/, Тестостерон - 0.73 / 0.05-0.73/, 17-ОН Прогестерон- 4.45 / .84-8.16/, серумен Кортизол- 8ч. -633,40; 23ч - 112,15

ОГТТ -0 мин- 5/ 4,18 ; 120 мин 3,6/8,83

Уринно изследване: Отн.тегло -1018, рН 5.5, белтък, глюкоза, ацетон, билирубин, уробилиноген-в норма, седимент- единични Leuc и Erys.

ЕКГ- синусов ритъм,

УЗД на щитовидна жлеза - Нормална топка, размери и форма на щитовидната жлеза Истмус 2,12 мм, Д лоб 11/13/46мм, Л.лоб 11/13/44мм с хомогенна ехоструктура. Не се визуализират възли.

През годините са направени редица кръвни изследвания, при които се отчитат осезателно завишени стойности на DHEA-S 18.40 μ mol/l (0.9 – 11.0), леки завишения на тестостерон 0.50 ng/ml Ж (0.06 - 0.476) и завишен общ холестерол със стойности 5,5 ммол/л. При прием на контрацептив Диане 35 - 9 месеца, стойностите на тестостерон са нормализирани, без промяна в андрогенните стойности. При направена ултразвукова диагностика са установени малки кистозни образувания, като във всеки яйчник са диагностицирани 7, 8 на брой кистозни образувания. Обременяването с глюкоза не насочва към инсулинова резистентност. След направена ехография на щитовидна жлеза, пълни кръвни изследвания, скенер на надбъбречната жлеза без наличие на туморни

образованя е установена хиперфункция на надбъбречната жлезата с неуточнени причини.

След поставената диагноза след определен период от време без прием на хормонални контрацептиви с усилено спортуване, намален стрес, прием на инозитол, диета с намален прием на въглехидрати и мазнини, пациентката има подобрене в здравословното си състояние. При направен вагинален ехограф е установен намален брой на фоликулните кисти, както и понижен холестерол в кръвта и редовен цикъл, както и видимо намалено окосмяване.

Заклучение:

Синдромът на поликистозните яйчници е съвкупност от различни симптоми, сред които доминира нередовният цикъл, наднормено телесно тегло, високо ниво на андрогени, образуване на кисти в яйчниците, репродуктивни проблеми или невъзможност за забременяване; той е тясно свързан и с инсулиновата резистентност на клетките.

Поради уврежданията и на други органи - мазната кожа и коса, високото кръвно налягане, диабет, рак на маточната лигавица, този синдром трябва да се разглежда като състояние, което трябва да се следи през целия живот, не само в репродуктивния период.

Медицината отбелязва непрекъснат напредък по отношение на овариалният синдром чрез задълбочени проучвания върху етиологията и патогенезата на заболяването. Необходимо е ясното отдиференциране на отделните симптоми за поставяне на точна диагноза и правилно лечение, но също и за да се избегнат усложнения от ненужни лечебни процедури.

Библиография:

1. Каменов З., М. Орбецова, А. Гатева. Синдром на поликистозните яйчници. Изд. ИК „ЗИП“ ЕООД, София, 2010, стр. 10
2. Коларов Г., М. Орбецова. Поликистозен овариоален синдром. Изд. ИК „Вяра“, София, 2004
3. Няголова П., М. Орбецова, М. Митков. Невроендокринен контрол на репродуктивните отношения при жени със синдром на поликистозни яйчници и метаболитен синдром. Медицински университет - Пловдив, Пловдив, 2016 г., стр.11
4. Попова. Е., Физиология на човешкия организъм, Изд. „АРСО“, София
5. www.medic.bg
6. <http://www.zachatie.org>