

УДК 618.11-008.64+615.357+615.281.9+618.17-055.2+618.3-06+616.12-092-008.46-039
DOI: 10.56871/MTP.2025.67.99.003

ВЫБОР ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

© Виктор Владимирович Смирнов, Анна Борисовна Шаповалова,
Рената Ринатовна Файзуллина, Владимир Станиславович Василенко,
Юлия Борисовна Семенова, Людмила Витальевна Курдынко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург,
ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии
с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: 0000-0002-0253-4132 SPIN: 3227-8438

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Файзуллина Р.Р., Василенко В.С., Семенова Ю.Б., Курдынко Л.В.
Выбор терапии у пациенток с синдромом поликистозных яичников в позднем репродуктивном возрасте. Медицина:
теория и практика. 2025;10(2):25–33. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2025.67.99.003>

Поступила: 09.03.2025

Одобрена: 06.05.2025

Принята к печати: 26.06.2025

РЕЗЮМЕ. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — это эндокринно-метаболическое заболевание, характеризующееся хронической ановуляцией, гиперандрогенией (клинической или лабораторной), морфологическими изменениями яичников, нарушением менструального цикла, а также изменениями метаболизма, в том числе инсулинорезистентностью и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Для коррекции гиперандрогении обычно используют комбинированные оральные контрацептивы (КОК) или, как альтернативную терапию, препараты из группы андрогенов (флутамид, бикалутамид, ципротерон и т.д.). СПЯ представляет собой одно из наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста. По данным Роттердамского консенсуса 2003 г., распространенность этого заболевания — от 4 до 15% в популяции. В статье приведены данные собственного исследования, в котором сравнивалась терапия комбинированными оральными контрацептивами и антиандрогенами для женщин с СПЯ в позднем репродуктивном возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников, СПЯ, комбинированные оральные контрацептивы, КОК, поздний репродуктивный возраст, гиперандрогения, антиандрогены, сердечно-сосудистый риск, гомоцистеин, остеопороз, липидный профиль

THE CHOICE OF THERAPY IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME IN LATE REPRODUCTIVE AGE

© Victor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Renata R. Fayzullina,
Vladimir S. Vasilenko, Yulia B. Semenova, Lyudmila V. Kurdynko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Victor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course in endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: 0000-0002-0253-4132 SPIN: 3227-8438

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Fayzullina RR, Vasilenko VS, Semenova YuB, Kurdynko LV. The choice of therapy in patients with polycystic ovarian syndrome in late reproductive age. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(2):25–33. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2025.67.99.003>

Received: 09.03.2025

Revised: 06.05.2025

Accepted: 26.06.2025

ABSTRACT. Polycystic ovarian syndrome (PCOS) It is an endocrine-metabolic disease characterized by chronic anovulation, hyperandrogenism, and morphological changes in the ovaries. PCOS is

accompanied by menstrual irregularities, clinical or laboratory hyperandrogenism, and metabolic changes, including insulin resistance and an increased risk of cardiovascular disease. To correct androgenia, combined oral contraceptives (COCs) are usually used or, as an alternative therapy, drugs from the androgen group (flutamide, bicalutamide ciproterone, etc.). PCOS is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age. According to the Rotterdam Consensus of 2003, the prevalence of this disease ranges from 4 to 15% in the population. The article presents data from our own study comparing the therapy of women with PCOS in late reproductive age with combined oral contraceptives and antiandrogens.

KEYWORDS: polycystic ovary syndrome, PCOS, combined oral contraceptives, COCs, late reproductive age, hyperandrogenia, antiandrogens, cardiovascular risk, homocysteine, osteoporosis, lipid profile

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — наиболее распространенное эндокринное заболевание у женщин репродуктивного возраста. По данным различных исследований, распространенность СПЯ составляет от 4 до 15% среди женщин детородного возраста и около 70% — среди женщин с бесплодием в зависимости от используемых диагностических критериев. Наиболее часто для верификации диагноза используются Роттердамские критерии 2003 г., согласно которым заболевание диагностируется при наличии двух из следующих трех признаков:

- 1) олиго- или ановуляции (нерегулярных менструация или их отсутствия);
- 2) гиперандрогении (при клинико-лабораторных признаках андрогении);
- 3) поликистозной трансформации яичников (когда при проведении ультразвуковых исследований (УЗИ) выявляются не менее 12 фолликулов диаметром 2–9 мм в одном яичнике и/или увеличенный объем яичника не менее 10–12 см³).

СПЯ, как распространенное многофакторное эндокринное заболевание, требует комплексного подхода к диагностике и лечению. Один из ключевых аспектов его лечения — коррекция гормональных нарушений и устранение симптомов, связанных с гиперандрогенией [1, 2].

Для терапии СПЯ эталонными считаются комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с низкими дозами эстрогенов и прогестагенов, имеющие антиандрогенное действие. Эти препараты помогают регулировать менструальный цикл, снижать проявления андрогении (такие, как акне и гирсутизм). К эталонным КОК для лечения СПЯ часто относят препараты, содержащие:

- 1) этинилэстрадиол (в низкой дозе 20–35 мкг) — стандартный компонент эстрогенной части;

- 2) дроспиренон — прогестаген с выраженным антиандрогенным действием;
- 3) ципротерона ацетат — другой прогестаген, также имеющий сильное антиандрогенное действие.

Выбор конкретного препарата зависит от индивидуальных особенностей пациента, наличия противопоказаний и переносимости лечения. Терапия КОК выбирается при СПЯ по следующим причинам:

- 1) КОК регулируют менструальный цикл — нормализуют уровень половых гормонов, подавляя чрезмерную продукцию андрогенов и восстанавливая регулярные менструации, что особенно важно при аменорее или нерегулярных менструальных циклах, характерных для СПЯ;
- 2) КОК снижают уровень андрогенов, подавляя их секрецию яичниками, что помогает облегчить такие симптомы гиперандрогении, как акне, себорея и гирсутизм;
- 3) КОК являются средством профилактики гиперплазии эндометрия — при СПЯ из-за длительных периодов ановуляции эндометрий может утолщаться, из-за чего возрастает риск его гиперплазии или даже рака эндометрия, КОК снижают этот риск, поддерживая регулярную репарацию эндометрия через циклические менструации;
- 4) КОК обеспечивают надежную контрацепцию, помимо лечения симптомов СПЯ, что актуально для женщин, которые не планируют беременность;
- 5) КОК уменьшают вероятность формирования функциональных кист яичников, которые могут возникнуть на фоне нерегулярной овуляции при СПЯ [2, 3].

Перечисленные механизмы делают КОК универсальным средством для управления и симптомами СПЯ, и возможными долгосрочными осложнениями. Тем не менее терапия КОК имеет и отрицательные стороны. Так,

у некоторых женщин КОК могут повышать риск развития артериальной гипертензии, поскольку эти препараты за счет содержащихся в них эстрогенов активируют ренин-ангиотензиновую систему, что требует наблюдения за уровнем артериального давления во время терапии. К нежелательным эффектам также относится гепатотоксичность — в некоторых случаях КОК могут способствовать развитию холестаза и других печеночных нарушений. Нередко возникают такие побочные эффекты, как головные боли, тошнота, мастодиния и нарушения функции печени [4, 5]. Исследования показывают, что женщины, принимающие КОК, подвержены повышенному риску развития рака молочной железы по сравнению с теми, кто никогда не принимал их. Однако этот риск временный: приблизительно через 10 лет после прекращения приема КОК он становится среднепопуляционным. В первую очередь риск развития рака молочной железы зависит от других факторов: семейного анамнеза, наличия мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*, ожирения, возраста женщины. При этом эстрогенсодержащие препараты могут снижать риск развития других видов злокачественных опухолей, таких как рак яичников и эндометрия [6, 7].

Кроме того, на фоне приема КОК может развиваться депрессия из-за снижения уровня витамина B_6 , что, в свою очередь, приводит к подавлению синтеза серотонина. Кроме того, КОК повышают уровень глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ), из-за чего снижается либидо и ухудшается качество жизни [5, 8, 9].

Серьезный ограничительный аспект приема КОК у женщин в позднем репродуктивном периоде — влияние на свертывающую систему крови. Так, эстрогены, содержащиеся в КОК, повышают активность прокоагулянтной системы, т.е. стимулируют выработку факторов свертывания крови (VII, VIII, IX, X а также фибриногена) в печени. Одновременно они снижают активность антикоагулянтов, таких как антитромбин III и протеин S, способствуя повышению свертываемости крови. Вследствие этих изменений активируется фибринолиз, из-за чего повышается уровень D-димера [10, 11].

Таким образом, назначение КОК женщинам в позднем репродуктивном возрасте требует особенной осторожности, в частности при наличии у них дополнительных факторов риска: ожирения, варикозной болезни вен нижних конечностей, курения, наследственных тромбофилий и т.д. [3, 6, 7, 12].

Назначение КОК предпочтительнее в тех случаях, когда нужен не только антиандроген-

ный эффект, но и контрацепция, а также при необходимости регулировать менструальный цикл. Кроме того, КОК имеют ряд преимуществ в профилактике остеопороза, нормализации липидного профиля плазмы и снижения уровня маркеров воспаления, что делает эти препараты терапией выбора для женщин в позднем репродуктивном периоде [3, 13, 14].

Антиандрогены могут назначаться как альтернативный вариант терапии СПЯ для пациентов, которым противопоказаны КОК, или при недостаточной эффективности КОК в контроле гиперандрогении. Чаще всего с этой целью назначают флутамид, бикалутамид и ципротерон. Основным аргумент в пользу назначения этих антиандрогенов — прямое подавление андрогенного эффекта. Они блокируют андрогенные рецепторы и снижают продукцию андрогенов, что приводит к снижению клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении, в отличие от КОК, которые хоть и снижают уровень свободных андрогенов за счет повышения ГСПГ, но не имеют прямого антиандрогенного эффекта. Кроме того, антиандрогены не повышают риск тромбообразования, развития артериальной гипертензии и рака молочной железы [15, 16].

Однако терапия антиандрогенами также может быть сопряжена с побочными эффектами, в первую очередь связанными с нарушением работы пищеварительной системы — развитием синдромов холестаза и цитолиза. Антиандрогены (особенно флутамид) способствуют образованию активных форм кислорода (АФК) в печени, что приводит к повреждению митохондрий, снижению выработки энергии и запуску апоптоза гепатоцитов, в результате чего возрастает уровень печеночных трансаминаз. Кроме того, некоторые антиандрогены могут угнетать активность транспортных белков, отвечающих за выведение желчи, например BSEP (bile salt export pump), кодируемого геном *ABC-11*. Его дисфункция может привести к холестазу и накоплению токсичных метаболитов желчи в печени. Белок MRP 2 (mitochondrial ribosomal protein 2 type), кодируемый геном *ABCC-2*, транспортирует глюкуронидированный билирубин, дисфункция MRP 2 приводит к синдрому Дубина–Джонсона, что может способствовать развитию холестаза.

Иногда могут наблюдаться другие гастроинтестинальные симптомы, такие как диарея и тошнота. У некоторых пациенток могут иметь место мышечная слабость и утомляемость, а также явления мастодинии [14, 16, 17].

В отличие от КОК, антиандрогены не являются контрацептивами, и при их приеме

необходимо использовать другие методы контрацепции, если женщина не планирует беременность. Прием антиандрогенов противопоказан женщинам, планиующим беременность в среднесрочной перспективе, так как потенциально эти препараты обладают тератогенным эффектом [15]. Кроме того, отсутствуют данные о долгосрочном приеме бикастуламида женщинами, поскольку он в основном используется для терапии рака предстательной железы у мужчин.

Механизм действия ципротерона заключается не только в конкурентной блокаде рецепторов андрогенов, но и в воздействии на гипоталамо-гипофизарную систему. Этот препарат имеет прогестагенную активность, угнетающую секрецию гонадотропинов — лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов — в гипофизе. Снижение уровня ЛГ приводит к уменьшению продукции андрогенов в надпочечниках и яичниках. Результат действия антиандрогенов — снижение содержания активных андрогенов в организме, блокировка их действия на уровне рецепторов, снижение клинических проявлений гиперандрогении [15, 16, 18–21].

Длительный прием антиандрогенов также может сопровождаться и другими нежелательными эффектами, в частности подавлением функции надпочечников, снижением либидо [8]. При приеме антиандрогенов изредка могут иметь место парадоксальные андрогензависимые эффекты. В начале терапии возможны обострение акне и временная потеря волос (телогеновая аллопеция) [16]. Но все же главный отрицательный аспект антиандрогенов состоит в том, что они не нормализуют менструальный цикл и не решают проблемы ановуляции, характерные для СПЯ [15, 18]. КОК же, напротив, нормализуют менструальный цикл и могут уменьшить риск гиперплазии эндометрия, что важно для женщин с нерегулярным месячным циклом [22]. Преимущества антиандрогенов перед КОК заключаются в том, что они непосредственно блокируют андрогенные рецепторы и снижают продукцию андрогенов. Механизм действия КОК связан с подавлением выработки андрогенов за счет ингибирования овуляции и повышения уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), однако они не блокируют андрогенные рецепторы. Антиандрогены можно принимать отдельно, что особенно важно у пациенток с противопоказаниями к эстрогенам, например при риске тромбозов [10, 11, 15, 23, 24].

Оба варианта терапии имеют свои положительные и отрицательные стороны. Несмотря на широко распространенное использование

этих методов терапии, сравнительная эффективность КОК и антиандрогенов в лечении различных проявлений СПЯ остается недостаточно изученной. Существующие исследования часто фокусируются на отдельных аспектах лечения, а случаев комплексного анализа их сравнительной эффективности в клинической практике недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнение эффективности и некоторых аспектов профиля безопасности терапии синдрома андрогении при СПЯ антиандрогенами и КОК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 44 женщины с СПЯ в позднем репродуктивном периоде (в возрасте 35–45 лет). Первую группу составили 25 пациенток (средний возраст $38,7 \pm 1,4$ года), получавших постоянную терапию КОК (этинилэстрадиол 0,02 мг в сочетании с дроспиреноном 3 мг). Во вторую группу вошли 19 пациенток (средний возраст $39,6 \pm 2,4$ года), получавших терапию антиандрогенами (ципротерон в дозе 100 мг 10 дней в месяц).

Всем пациенткам проведено общеклиническое обследование и даны оценки психологического состояния по шкале депрессии Бека; кроме того, проведены следующие инструментальные исследования:

- эхокардиография;
- суточный мониторинг артериального давления;
- определение уровня андрогенов — андростендиона (А4) и дигидротестостерона (ДГТ), тестостерона.

Оценивались маркеры повреждения печени (аланинаминотрансфераза — АЛТ, аспартатаминотрансфераза — АСТ, гамма-глутаминтранспептидаза — ГГТ), общего билирубина, липидного профиля плазмы крови, уровни D-димера как потенциального маркера риска системной эмболии и гомоцистеина как маркера сердечно-сосудистого риска. У пациенток в обеих группах также определялись маркеры резорбции (β -CrossLaps) и ресинтеза костной ткани в крови (остеокальцин).

Статистическая обработка полученных данных выполнена по стандартным методам и путем расчета t-критерия Стьюдента. В исследование не включались пациентки с надпочечниковой гиперандрогенией, нарушениями функции щитовидной железы, сахарным диабетом, синдромом гиперпролактинемии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровни андрогенов у пациенток, получавших терапию комбинированными оральными контрацептивами и антиандрогенами, оказались сопоставимы соответственно в первой и второй группах по андростендиону А4 ($6,5 \pm 1,4$ и $7,0 \pm 1,2$ нг/мл; $p > 0,05$) (рис. 1), дигидротестостерону (ДГТ) ($191,3 \pm 26,4$ и $178,2 \pm 34,9$ нг/мл; $p > 0,05$) (рис. 2), общему тестостерону ($1,94 \pm 0,27$ и $2,22 \pm 0,36$ нмоль/л, $p > 0,05$) (рис. 3).

У пациенток обеих групп проведено анкетирование по шкале депрессии Бека. Пациентки

первой группы, получавшие терапию КОК, показали средний балл $12,4 \pm 1,2$, что соответствовало уровню субдепрессии, тогда как в группе пациенток, получавших терапию антиандрогенами, этот показатель был существенно ниже и соответствовал нормальным значениям — $7,2 \pm 1,4$ ($p < 0,1$). Клиническая характеристика обследованных пациенток из обеих групп приведена в таблице 1.

Результаты проведенного исследования показали, что как терапия КОК, так и антиандрогенами одинаково эффективны в коррекции уровня андрогенов у пациенток с СПЯ.

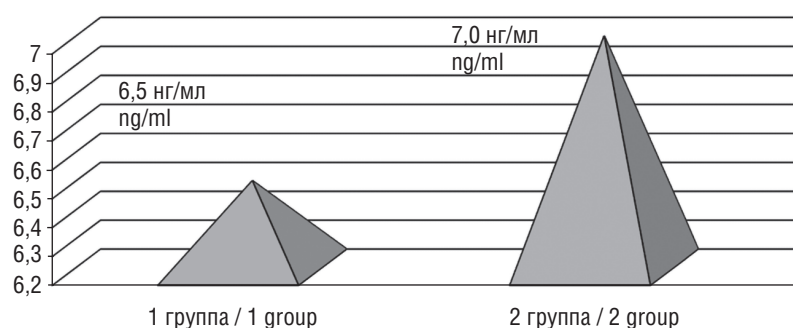


Рис. 1. Уровни андростендиона (А4) у пациенток обеих групп

Fig. 1. Androstenedione levels in patients of both groups

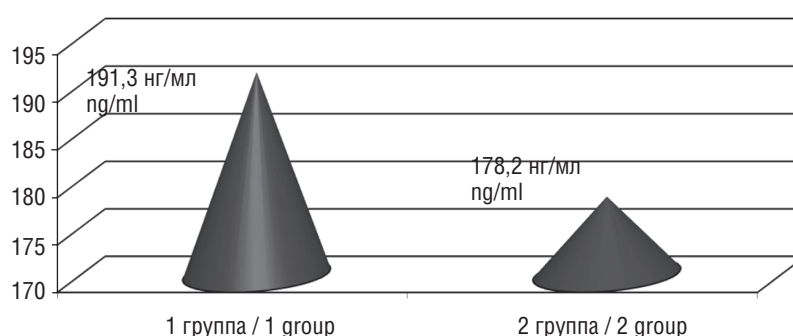


Рис. 2. Уровни дигидротестостерона у пациенток обеих групп

Fig. 2. Dihydrotestosterone levels in patients of both groups

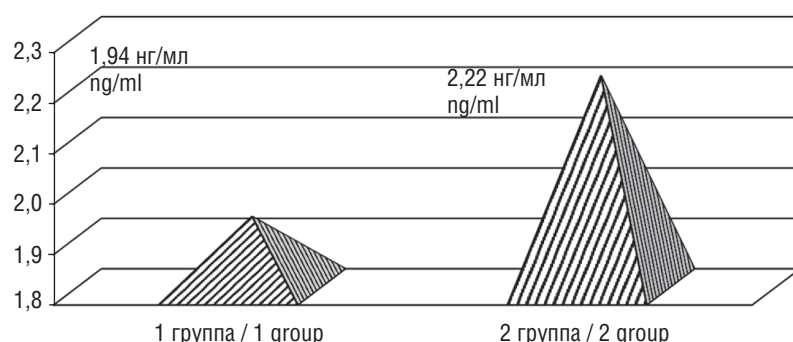


Рис. 3. Уровни общего тестостерона у пациенток обеих групп

Fig. 3. Total testosterone levels in patients of both groups

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп женщин

Table 1

Clinical characteristics of the examined groups of women

Показатель / Parameter	Группа сравнения / Comparison groups		p
	первая / first (n=25)	вторая /second (n=19)	
Возраст, годы / Age, years	38,7±1,4	39,6±2,4	>0,05
Рост, см / Height, cm	165±4,7	163±4,1	>0,05
Масса, кг / Weight, kg	70±4,1	62±5,4	<0,05
Калий, ммоль/л / Potassium, mmol/L	3,9±0,3	4,3±0,2	<0,05
Магний, ммоль/л / Magnesium, mmol/L	0,86±0,1	0,90±0,1	>0,05
Общий кальций, ммоль/л / Total calcium, mmol/L	2,45±0,3	2,36±0,2	<0,05
D-Димер, нг/мл / D-dimer ng/ml	211,5±35,1	143±27,1	<0,05
Остеокальцин, нг/мл / Osteocalcin, ng/ml	27,3±4,3	12,1±6,1	<0,01
β-CrossLaps, нг/мл / β-CrossLaps, ng/ml	0,287±0,3	0,357±0,5	<0,05
АСТ, ед./л / AST, U/L	16,4±4,3	22,2±4,3	<0,05
АЛТ, ед./л / ALT, U/L	18,9±6,1	28,4±6,1	<0,05
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/L	5,13±1,4	5,87±2,1	<0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л / Low density lipoproteins, mmol/L	2,51±0,2	3,45±0,2	<0,05
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	1,81±0,1	2,33±0,2	<0,05
Гомоцистеин, мкмоль/л / Homocysteine mkmol/L	5,7±1,6	11,7±1,5	<0,01
Артериальная гипертензия, % / Arterial hypertension, %	40,0%	21,1%	<0,01
Артериальная гипертензия, абс. / Arterial hypertension (abs.)	10	4	<0,01
Артериальная гипертензия I степени, % / Arterial hypertension, I degree, %	32,0%	15,8%	<0,01
Артериальная гипертензия I степени, абс. / Arterial hypertension, I degree (abs.)	8	3	
Артериальная гипертензия II степени, % / Arterial hypertension, II degree, %	8%	5,3%	<0,05
Артериальная гипертензия II степени, абс. / Arterial hypertension, II degree (abs.)	1	3	
Фракция выброса, % / Ejection fraction, %	64,4±4,6	64,3±6,9	>0,05
Масса миокарда левого желудочка, г / Left ventricle mass, g	116±5,7	111±6,1	<0,01
Индекс массы миокарда, г/м ² / Index of left ventricle mass, g/m ²	65,2±2,4	63,1±4,2	<0,01
Толщина задней стенки, мм / Thickness of posterior wall, mm	8,6	8,4	>0,05
Относительная толщина задней стенки левого желудочка / Relative wall thickness of the left ventricle	0,42	0,40	>0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм / Thickness of intraventricular septum, mm	8,4	8,4	>0,05
Конечный систолический размер левого желудочка, мм / Final systolic size of left ventricle, mm	36,5±1,8	38,1±1,9	>0,05
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм / Final diastolic size of left ventricle, mm	42,4±0,7	43,7±1,5	>0,05
Левое предсердие, мм / Left atrium, mm	38,4±1,2	39,1±1,1	>0,05

При этом пациентки, принимающие антиандрогены, имеют более высокий уровень печеночных трансаминаз, что свидетельствует о потенциальной гепатотоксичности этих препаратов. У пациенток, принимающих КОК, был выше уровень депрессии по шкале Бека, чаще встречалась артериальная гипертензия, а также отмечался более высокий уровень Д-димера по сравнению с пациентками, получающими антиандрогены. Однако на фоне приема КОК отме-

чаются более низкие показатели потенциально атерогенных фракций липидограммы и гомоцистеина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основное преимущество антиандрогенов перед КОК — более выраженное снижение клинических и лабораторных проявлений андрогении, хотя наше исследование этого не продемонстри-

ровало, по крайней мере, в отношении ее лабораторных критериев. У пациенток, принимающих КОК, чаще встречается артериальная гипертензия, чем у пациенток, принимающих антиандрогены, но в большинстве случаев она носит умеренный характер и не приводит к значимым морфологическим изменениям миокарда.

Эстрогены могут потенцировать действие прокоагулянтной и тормозить действие антикоагулянтной систем [10, 11]. Наше исследование продемонстрировало, что уровень D-димера оказался значительно выше у пациенток, получающих терапию КОК, что свидетельствует о более высоком риске тромбообразования у этой когорты пациенток. Но у пациенток на терапии КОК ниже уровень маркеров сердечно-сосудистого риска, в том числе гомоцистеина и потенциально атерогенных фракций липидограммы (липопротеидов низкой плотности и триглицеридов) [1, 15, 23]. Терапия КОК способствует профилактике остеопороза, так как эстрогены, наряду с андрогенами, увеличивают количество рецепторов к кальцитонину в костной ткани. Антиандрогены не оказывают положительного влияния на костную ткань, а при длительном применении могут даже повышать риск развития остеопороза [18]. Проведенное исследование продемонстрировало, что терапия КОК имеет преимущества в профилактике перименопаузального остеопороза по сравнению с терапией антиандрогенами, что подтверждается более высокими уровнями остеокальцина и низкими уровнями β -CrossLaps у пациенток первой группы. Уровень печеночных трансаминаз был выше у пациенток, получающих терапию антиандрогенами, что может свидетельствовать о возможной гепатотоксичности этих препаратов [3, 15, 17].

Назначение КОК у пациенток с СПЯ может иметь преимущество перед терапией антиандрогенами в том, что КОК проявляют не только антиандрогенные свойства, но и регулируют менструальный цикл, а также обеспечивают контрацептивный эффект. Терапия антиандрогенами будет эффективной альтернативой КОК, в первую очередь, вследствие отсутствия эстрогенсвязанного риска, например при развитии артериальной гипертензии, склонности к тромбообразованию и высоком риске развития рака молочной железы [3, 12, 23, 24].

ВЫВОДЫ

1. КОК проявляют сопоставимую эффективность с антиандрогенами в коррекции клинических и лабораторных проявлений гиперандрогении.

2. Применение КОК способствует снижению кардиоваскулярного риска за счет снижения уровней проатерогенных фракций липидограммы (липопротеинов низкой плотности, триглицеридов) и гомоцистеина. Однако эти препараты могут повышать риск артериальной гипертензии через активацию ренин-ангиотензиновой системы и способствовать тромбообразованию. Антиандрогены, напротив, оказывают минимальное влияние на коагуляцию крови.

3. На фоне терапии КОК снижается риск развития остеопороза. Эстрогены, наряду с андрогенами, усиливают экспрессию рецептора кальцитонина в костной ткани. Антиандрогены не оказывают положительного влияния на костную ткань, а при длительном применении могут повышать риск развития остеопороза. Это подтверждается более низкими уровнями остеокальцина и более высокими уровнями β -CrossLaps у пациенток, получающих КОК.

4. Терапия антиандрогенами связана с повышением уровней печеночных трансаминаз, что указывает на их потенциальную гепатотоксичность и требует лабораторного контроля в ходе лечения.

5. Терапия КОК связана с более высоким риском развития депрессии, что подчеркивает важность предварительного тестирования с использованием шкалы Бека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют о практическом значении проведенных исследований. КОК и антиандрогены проявляют сопоставимую эффективность в лечении СПЯ у женщин в позднем репродуктивном возрасте. КОК в целом снижают кардиоваскулярный риск, но при этом повышают риск артериальной гипертензии и тромбоза, а также их прием может спровоцировать развитие депрессии. Антиандрогены, напротив, не влияют на коагуляцию, но неэффективны в профилактике остеопороза и оказывают гепатотоксичный эффект. Таким образом, при выборе терапии следует учитывать индивидуальные особенности пациента, в том числе возраст, наличие сопутствующих заболеваний и личные предпочтения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Семенова Ю.Б. и др. Высокие спортивные результаты и проблема артериальной гипертензии у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2022;7(1):27–32.
- Иванова А.Ю., Мохорт Т.В. Синдром поликистозных яичников: обновленные рекомендации международного научно обоснованного руководства 2023 года. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2024; 14(1):105–122.
- Кириллова Е.Н. Гиперандрогенные нарушения у юных женщин: диагностика и возможности терапии в гинекологической практике. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2024;10(3):286–295.
- Чурилова А.А. Сравнение методов контрацепции у женщин разного возраста. Forire. 2021;S1:122.
- Дерябина Е.Г. Этинилэстрадиол в оральной контрацепции: что мы знаем после 60 лет применения? Обзор литературы. Проблемы репродукции. 2024;30(4):90–100.
- Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Персонализированный подбор гормонального контрацептива для пациенток, требующих контроля массы тела. Гинекология. 2018;20(3):32–35.
- Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Контрацептивные и лечебные эффекты комбинированного орального контрацептива с дроспиреноном. Медицинский алфавит. 2020;16:6–9.
- Карахалис Л.Ю., Тихая В.Р., Червонная И.Ю. и др. Влияние комбинации эстротела и дроспиренона на сексуальную функцию женщин. Акушерство и гинекология. 2024;2:118–122.
- Сапарова А.Ф., Уварова А.С. Частота использования гормональной контрацепции среди студентов медицинских вузов. Forcipe. 2021;4(3):122.
- Колода Ю.А., Подзолкова Н.М., Петриченко Ю.Г. Гиперкоагуляционные нарушения при синдроме поликистозных яичников: миф или реальность? Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(6):60–69.
- Кудинова Е.Г. Гормональная контрацепция в аспекте на влияние систему гемостаза. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(2):130–137.
- Звычайный М.А., Воронцова А.В., Хлуткова Е.В. Использование комбинации эстрадиола валерата и ципротерона ацетата в программах анти-эйдж терапии в перименопаузе у женщин с гиперандрогенией. Вестник эстетической медицины. 2011;10(4):44–49.
- Воробцова И.Н., Коновалова М.В., Васильев В.В. и др. Роль хронического воспаления придатков матки в развитии репродуктивных нарушений. Вестник Новгородского государственного университета. 2020;4:26–29.
- Vasilenko V.S., Orel V.V., Khushtova A.K., Lopatin Z.V. Oxidative stress and endothelium dysfunction in athletes a risk factor for developing cardiomyopathy of overstrain. International Journal of Pharmaceutical Research. 2020;12(1):43–48.
- Smirnov V.V., Butko D.Y., Beeraka M. Updates on Molecular Targets and Epigenetic — based Therapies for PCOS. Reproductive Sciences. 2023;30(3):772–786.
- Гродницкая Е.Э. Гирсутизм: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Акушерство и гинекология. 2012;4-1:87–90.
- Цимбаленко Т.В. Назначение селективного антиандрогена флутамида при андрогенетической алопеции у женщин. Трихология. 2015;1:62–68.
- Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С. и др. Метаболизм костной ткани при яичниковой гиперандрогении у бывших спортсменок молодого возраста с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2021;6(2):3–10.
- Лагно О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. К вопросу о преждевременном адrenaрхе у девочек (обзор литературы). Педиатр. 2018;9(5):66–74. DOI: 10.17816/PED9566-74.
- Тайц А.Н., Воробцова И.Н., Курдынко Л.В., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Церцвадзе Г.К. Патологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2018;3(2):19–25.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ; 2000. EDN: VPGVKL.

22. Рухляда Н.Н., Либова Т.А., Воробцова И.Н. и др. Ретроспективный анализ перинатальных потерь и пути их снижения. Медицина: теория и практика. 2023;8(S):224–226.
23. Буралкина Н.А., Батырова З.К., Кумыкова З.Х. Проблемы гиперандрогении и овариальной дисфункции у молодых женщин. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021;1(3):33–35.
24. Хашченко Е.П., Лисицина О.И., Уварова Е.В. Диагностика и тактика ведения пациенток с гиперандрогенией в раннем репродуктивном возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(5):124–130.

REFERENCES

1. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Semenova Yu.B. et al. High sports results and the problem of arterial hypertension in women with polycystic ovary syndrome. Medicine: Theory and Practice. 2022;7(1):27–32. (In Russian).
2. Ivanova A.Yu., Mokhort T.V. Polycystic ovary syndrome: updated recommendations of the international evidence-based guidelines for 2023. Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Evropa. 2024;14(1):105–122. (In Russian).
3. Kirillova E.N. Hyperandrogenic disorders in young women: diagnostics and treatment options in gynecological practice. Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Evropa. 2024;10(3):286–295. (In Russian).
4. Churilova A.A. Comparison of contraceptive methods in women of different ages. Foripe. 2021;S1:122. (In Russian).
5. Deryabina E.G. Ethinylestradiol in oral contraception: what do we know after 60 years of use? Literature review. Problemy reproduktivnoy. 2024;30(4):90–100. (In Russian).
6. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Personalized selection of hormonal contraceptive for patients requiring weight control. Ginekologiya. 2018;20(3):32–35. (In Russian).
7. Ovsyannikova T.V., Kulikov I.A. Contraceptive and therapeutic effects of a combined oral contraceptive with drospirenone. Meditsinskiy alfavit. 2020;16:6–9. (In Russian).
8. Karahalil L.Yu., Tikhaya V.R., Chervonnaya I.Yu. et al. Effect of the combination of estetrol and drospirenone on female sexual function. Akusherstvo i ginekologiya. 2024;2:118–122.
9. Saparova A.F., Uvarova A.S. Frequency of hormonal contraception use among medical students. Forcipe. 2021;4(3):122. (In Russian).
10. Koloda Yu.A., Podzolkova N.M., Petrichenko Yu.G. Hypercoagulation disorders in polycystic ovary syndrome: myth or reality? Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2020;19(6):60–69. (In Russian).
11. Kudina E.G. Hormonal contraception in terms of the influence of the hemostasis system. RMZH. Mat' i ditya. 2023;6(2):130–137. (In Russian).
12. Zvycheyny M.A., Vorontsova A.V., Khlutkova E.V. Use of a combination of estradiol valerate and cyproterone acetate in anti-aging therapy programs in premenopause in women with hyperandrogenism. Vestnik esteticheskoy meditsiny. 2011;10(4):44–49. (In Russian).
13. Vorobtsova I.N., Kononova M.V., Vasiliev V.V. et al. The role of chronic inflammation of the uterine appendages in the development of reproductive disorders. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2020;4:26–29. (In Russian).
14. Vasilenko V.S., Orel V.V., Khushova A.K., Lopatin Z.V. Oxidative stress and endothelium dysfunction in athletes a risk factor for developing cardiomyopathy of overstrain. International Journal of Pharmaceutical Research. 2020;12(1):43–48.
15. Smirnov V.V., Butko D.Y., Beeraka M. Updates on Molecular Targets and Epigenetic — based Therapies for PCOS. Reproductive Sciences. 2023;30(3):772–786.
16. Grodnitskaya E.E. Hirsutism: pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment. Akusherstvo i ginekologiya. 2012;4-1:87–90. (In Russian).
17. Tsimbalenko T.V. Prescribing the selective antiandrogen flutamide for androgenetic alopecia in women. Trikhologiya. 2015;1:62–68. (In Russian).
18. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S. et al. Bone tissue metabolism in ovarian hyperandrogenism in former young female athletes with polycystic ovary syndrome. Medicine: Theory and Practice. 2021;6(2):3–10. (In Russian).
19. Lagno O.V., Plotnikova E.V., Shabalov N.P. On the issue of premature adrenarche in girls (literature review). Pediatrician. 2018;9(5):66–74. (In Russian). DOI: 10.17816/PED9566-74.
20. Tait A.N., Vorobtsova I.N., Kurdyanko L.V., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Tsertsvadze G.K. Pathophysiological aspects of the formation of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Medicine: Theory and Practice. 2018;3(2):19–25. (In Russian).
21. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. Fundamentals of General Pathology. Saint Petersburg: ELBI; 2000. EDN: VPGVKL. (In Russian).
22. Rukhlyada N.N., Libova T.A., Vorobtsova I.N. et al. Retrospective analysis of perinatal losses and ways to reduce them. Medicine: Theory and Practice. 2023;8(S):224–226. (In Russian).
23. Buralkina N.A., Batyrova Z.K., Kumykova Z.Kh. Problems of hyperandrogenism and ovarian dysfunction in young women. Klinicheskiy razbor v akusherstve, ginekologii i reproduktivologii. 2021;1(3):33–35. (In Russian).
24. Khaschenko E.P., Lisitsyna O.I., Uvarova E.V. Diagnostics and tactics of management of patients with hyperandrogenism in early reproductive age. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2021;20(5):124–130. (In Russian).