



# Современный взгляд на проблему синдрома поликистоза яичников (СПКЯ). Роль комбинированных оральных контрацептивов в терапии СПКЯ

С.Б. Чечуга, д.мед.н., кафедра акушерства и гинекологии № 2, городская больница «Центр матери и ребенка», г. Винница

**С**индром поликистоза яичников (СПКЯ) является наиболее распространенным эндокринологическим расстройством у женщин репродуктивного возраста. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа пациентов с нетипичными проявлениями СПКЯ, которые характеризуются как клинической, так и биохимической неоднозначностью [1].

Возможны следующие варианты СПКЯ:

- с наличием ожирения (как правило, нарушение синтеза гонадотропинов приводит к избытку содержания лютеинизирующего гормона [ЛГ] и андрогенов);
- с нормальной массой тела (что, как правило, связано с генетическими изменениями синтеза андрогенов);
- без повышения уровня ЛГ и изменения соотношения ЛГ и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) (генетические изменения на уровне ткани яичников, например на уровне цитохрома P450c17, приводят к нарушению синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках при неизмененных показателях ЛГ, ФСГ и их нормальном соотношении);
- с наличием или отсутствием инсулинорезистентности.

В последние годы все больше исследователей склоняются к мысли, что причиной СПКЯ могут быть наследственные и генетические нарушения. Все большее значение отводится ожирению, которое оказывает большое влияние на фенотип СПКЯ (уровень доказательности [УД] В). Результаты некоторых исследований демонстрируют, что высокий индекс массы тела (ИМТ) связан с высокой частотой менструальных нарушений, гиперандрогении и гирсутизма, однако необходимы дополнительные исследования, чтобы это подтвердить (УД В).

СПКЯ имеет различные клинические проявления в зависимости от возраста женщин. У молодых пациентов, как правило, он сочетается или проявляется

нарушениями менструального цикла, сексуального здоровья, фертильности, гирсутным синдромом. В более позднем возрасте, когда есть время для прогрессирования патофизиологических нарушений, врачам приходится решать другие клинические задачи при СПКЯ, такие как лечение бесплодия, невынашивания беременности, сердечно-сосудистых заболеваний, коррекция нарушений обмена веществ (метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа), соблюдение онкологической настороженности. Поэтому на современном этапе СПКЯ рассматривается как мультидисциплинарная проблема.

Несмотря на большое число предложенных теорий развития СПКЯ, его патогенез до конца не изучен. СПКЯ имеет разные фенотипы и зависит от генотипа больных [1]. Так как окончательно не определены патогенетические механизмы развития данного заболевания, не существует единого метода или препарата для его лечения, не оптимизирована эффективная терапия, направленная на стойкое восстановление репродуктивной функции. Согласно итогам Роттердамского консенсуса (2003), СПКЯ остается диагнозом, требующим исключения других известных нарушений, которые проявляются универсальными клиническими признаками гиперандрогении, а поэтому могут протекать под маской СПКЯ (табл.).

Проблема СПКЯ находится под пристальным вниманием врачей в различных странах. Эпидемиология, патогенез, критерии диагностики, лечения СПКЯ интересуют акушеров-гинекологов, именно поэтому разрабатываются определенные стандарты для данной патологии. Наиболее значимыми являются заключения после семинаров, проведенных European Society of Human Reproduction and Embryology и American Society for Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) в Роттердаме (2003), Салониках (2007), Амстердаме (2010).

В 2003 г. были унифицированы диагностические критерии СПКЯ, доказаны и обоснованы



Таблица. Дифференциальная диагностика СПКЯ

Гиперандрогенные состояния при различных эндокринопатиях	Главные отличительные маркеры
Идиопатический гирсутизм	Rt + «мужской анамнез» <sup>1</sup>
Неклассический вариант врожденной дисфункции коры надпочечников	17-гидроксипрогестерон (17-ОНП) <sup>2</sup>
Гиперпролактинемический гипогонадизм	Пролактин
Первичный гипотиреоз	Тиреотропный гормон (ТТГ)
Вирилизующие опухоли	Клиника <sup>3</sup> + «объем» надпочечники/яичники <sup>4</sup>
Тотальный гиперкортицизм	Клиника <sup>5</sup> + кортизол

<sup>1</sup> Родственники-мужчины с ранним началом облысения (андрогенной алопеции) и/или семейным типом избыточного оволосения по мужской линии.

<sup>2</sup> Дискриминационный порог > 2-3 мкг/л (6,9-10,4 нмоль/л).

<sup>3</sup> Вирилизация наружных половых органов и гортани (клиторомегалия, ларингомегалия, барифония).

<sup>4</sup> При визуализации надпочечников и яичников.

<sup>5</sup> «Кушингоидизация» внешности с перераспределением жира по верхнему типу + стероидные стрии, плетора, геморагии, остеопороз.

различные фенотипы, которые имеют клинко-гормональные особенности и отличия.

Таким образом, были выделены два основных фенотипа СПКЯ – андрогенный и неандрогенный. Для постановки диагноза необходимо наличие двух из трех нижеперечисленных критериев:

- ановуляция или олигоовуляция;
- клинические и/или лабораторные признаки гиперандрогении (гирсутизм, акне, вирилизация, повышенный уровень андрогенов в сыворотке);
- поликистоз яичников по данным УЗИ (более 11 фолликулов от 2 до 9 мм в диаметре в каждом яичнике).

Андрогенный фенотип в зависимости от комбинации критериев может подразделяться на:

- полный (предполагает наличие всех признаков СПКЯ: ановуляция, гиперандрогения, УЗ-признаки поликистоза яичников);
- овуляторный (гиперандрогения, УЗ-признаки поликистоза яичников);
- ановуляторный (ановуляция, гиперандрогения).

Для неандрогенного фенотипа характерны ановуляция и изменения при УЗИ без гиперандрогении (гиперандрогенемии). Данный фенотип обусловлен генетическими аномалиями синтеза андрогенов на уровне яичников.

В зависимости от вида фенотипа СПКЯ можно прогнозировать изменения в метаболическом профиле и риск сердечно-сосудистых заболеваний. У женщин с овуляцией и гиперандрогенией существует повышенный риск развития метаболических нарушений, сходных с ранее известными фенотипами СПКЯ. У пациенток с ановуляцией без гиперандрогении риск формирования метаболического синдрома, ассоциированного с сахарным диабетом 2-го типа и кардиоваскулярными заболеваниями, невысокий (УД В) (Чернуха Г.Е., Блинова И.В., Купрашвили М.И., 2011). СПКЯ в любом возрасте может сопровождаться повышением маркеров сердечно-сосудистых заболеваний. Причем это наблюдается как у женщин без ожирения, так и при

его наличии (УД В) [1]. У пациенток с ожирением повышение маркеров сердечно-сосудистых заболеваний выражено в большей степени (УД В).

**Ановуляция или олигоовуляция.** Олиго-, аменорея встречаются в 90-95% случаев (Vutyavanich et al., 2007). Необходимо также учитывать, что при СПКЯ возможна спонтанная овуляция. Ее частота индивидуальна и, по данным некоторых авторов (Laven et al., 2002), составляет до 32% (УД В). С возрастом цикл может восстановиться спонтанно, он становится более регулярным (УД В). Прослеживается связь между нарушением менструального цикла и повышенным риском метаболических нарушений (УД В). Чем сложнее нарушения менструального цикла, тем более серьезный фенотип СПКЯ (УД В) [1].

**Гиперандрогения.** Клиническое выявление гиперандрогении производится путем полуколичественной (балльной) оценки гирсутизма (патологического оволосения в андрогензависимых участках лица, туловища и конечностей по шкале Ферримана – Голлвея) с учетом наличия простых угрей (acne vulgaris) и/или облысения по мужскому типу (андрогенной алопеции). В этих случаях лабораторная верификация избытка андрогенов в крови (моче) не нужна [1]. Клиническими проявлениями гиперандрогении могут быть гирсутизм, акне, алопеция. Однако наличие этих симптомов не всегда сопровождается лабораторно подтвержденной гиперандрогенией – повышением индекса свободных андрогенов в крови и снижением уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Прямое определение содержания свободного тестостерона, как и определение концентрации общего тестостерона и андростендиона, в современной практике не рекомендуется по лабораторно-техническим или патофизиологическим причинам (только индекс свободных андрогенов) (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Результаты гормональных исследований рекомендуется трактовать только с учетом клинических проявлений гиперандрогении, ановуляции и данных УЗИ.



Согласно критериям доказательной медицины, гирсутизм, с учетом этнических различий, является маркером гиперандрогении, и его распространенность при СПКЯ достигает 70% (УД В). Вместе с тем угревая сыпь и алопеция не всегда сопровождают гирсутизм и могут быть не связаны с СПКЯ, поэтому гиперандрогенемия должна подтверждаться лабораторно (УД В) [1]. Это объясняется тем, что причинами акне и алопеции не обязательно являются гормональные колебания, повышенный уровень тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-С), сниженная концентрация ГСПГ. Эти состояния на уровне волосяного фолликула связаны с воспалением и локальным увеличением количества или повышением чувствительности к мужским половым гормонам и их фракциям. Считают, что уровень андрогенов в коже, активность 5 $\alpha$ -редуктазы являются более важным звеном в патогенезе акне, чем уровень циркулирующего свободного тестостерона. Фермент 5 $\alpha$ -редуктаза участвует в преобразовании свободного тестостерона в более мощный дигидротестостерон. Данный фермент имеет две изоформы. Первый тип находится в сальных железах и коже лобковой зоны и имеет непосредственное значение при возникновении акне. Второй тип представлен в волосяном фолликуле волосистой части головы или в других местах, где располагаются стержневые волосы, и играет определенную роль в развитии гирсутизма. Разная активность изоформ 5 $\alpha$ -редуктазы объясняет несоответствие клинических и лабораторных показателей степени тяжести акне [2, 3].

При наличии акне уровень андрогенов повышен, в то же время степень тяжести акне не коррелирует с уровнем гормонов, за исключением андрогенов надпочечников (ДЭА-С) [2, 4, 5]. Кроме того, существует обратная связь между степенью тяжести акне и уровнем ГСПГ [6].

При СПКЯ могут быть использованы дополнительные критерии лабораторного обследования, однако они имеют значение только для дифференциальной диагностики (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Эти критерии включают определение уровня:

- 17-ОНП (неклассический вариант врожденной дисфункции коры надпочечников);
- ТТГ (первичный гипотиреоз);
- пролактина (гиперпролактинемический гипогонадизм);
- кортизола (тотальный гиперкортицизм).

Определение содержания только 17-ОНП малоинформативно, поскольку он является предшественником андрогенов в яичниках и надпочечниках. Уровень данного гормона повышен при СПКЯ и не указывает на причину гиперандрогении. Его определяют только в комплексе с ДЭА-С и кортизолом по показаниям. Так, надпочечниковая гиперандрогения при СПКЯ в случае нормальной массы тела характеризуется повышением уровня ДГЭА-С,

а при ожирении повышается содержание ДГЭА-С, аденокортикотропного гормона и кортизола. Повышение концентрации ДГЭА-С и 17-ОНП позволяет исключить врожденную дисфункцию коры надпочечников.

Оценка гонадотропного индекса при СПКЯ (ЛГ/ФСГ > 2) предлагается в качестве необязательного вторичного критерия в диагностически неясных случаях, особенно у худых пациенток с аменореей, а также с исследовательской целью в научных проектах. Часто овариальная гиперандрогения отмечается у больных с нормальным уровнем гонадотропинов (ЛГ и ФСГ). У этих пациенток происходит гиперреакция тека-клеток поликистозно измененного яичника в ответ на нормальные уровни ЛГ, а гиперандрогения связана с нарушением местных факторов регуляции. Именно поэтому определение ФСГ, ЛГ и их соотношения не всегда информативно.

### УЗД

Регулярно менструирующие женщины должны обследоваться в раннюю фолликулярную фазу (3-5-й день цикла), а пациентки с опсо- или аменореей – в любой день или на 3-5-й день после начала прогестаген-индуцированного кровотечения. Интерпретация данного критерия возможна только в совокупности с клинической оценкой репродуктивного статуса женщины (менструально-овуляторной дисфункции яичников) и/или клинических (реже – лабораторных) признаков гиперандрогении. По этой причине окончательное заключение о наличии СПКЯ может формулироваться только клиницистом, тогда как УЗ-описание подозрительной морфологии без учета анамнестических и клинико-лабораторных данных не дает права для постановки данного диагноза и тем более для назначения любого лечебного вмешательства. При поликистозе яичников должен наблюдаться хотя бы один из следующих признаков: 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2-9 мм, либо увеличение овариального объема (> 10 см<sup>3</sup>). При наличии доминантного фолликула (> 10 мм) или желтого тела УЗИ необходимо повторить во время следующего менструального цикла. Нельзя пропускать описание распределения фолликулов, так же как и повышения эхогенности стромы и/или объема яичника. Хотя последнее специфично для СПКЯ, было показано, что в клинической практике измерение овариального объема является хорошей альтернативой количественной оценке стромы. Только тот яичник, который соответствует настоящему определению или отвечает хотя бы одному из перечисленных выше критериев, определяется как поликистозно измененный. При наличии патологической кисты или асимметрии яичников, что может указывать на гомогенную кисту, необходимо дальнейшее обследование. Термин СПКЯ не применим к женщинам, принимающим пероральные контрацептивные препараты, в связи с тем что размер яичников уменьшается даже при возможном сохранении «поликистозного» вида



(The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).

**Инсулинорезистентность.** Повышение ИМТ и висцеральное ожирение связаны с инсулинорезистентностью, влияние которой на менструальные нарушения и гирсутизм остается неясным (УД В) [1]. Инсулинорезистентность – это неспособность клеток отвечать нормальным биологическим эффектом в виде утилизации глюкозы в ответ на нормальное количество инсулина. На данном этапе неизвестно, что первично – СПКЯ или инсулинорезистентность. Возможные механизмы формирования инсулинорезистентности таковы: генетическая предрасположенность, нарушение секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы, нарушение метаболизма инсулина в печени, другие причины. И все же патогенетические механизмы инсулинорезистентности при СПКЯ связаны с висцеральным ожирением (схема 1).

Как правило, висцеральным является ожирение при соотношении окружности талии и окружности бедер  $> 0,85$ . Если данный показатель  $< 0,85$ , определяется ожирение по женскому типу. Механизмы инсулинорезистентности при СПКЯ имеют свои особенности, что отличает их от других инсулинорезистентных состояний. У многих инсулинорезистентность при СПКЯ обусловлена не дефектом рецептора (генетическими мутациями), а нарушениями формы сигналов с рецептора, изменениями на уровне периферических тканей (особенно скелетных мышц) за счет уменьшения утилизации глюкозы (гиперинсулинемия – причина гиперандрогении). Инсулинорезистентность может присутствовать независимо от наличия и степени выраженности ожирения – как у тучных, так и у худых пациенток любого возраста, когда снижается периферическая чувствительность к инсулину, но сохраняется в яичниках и надпочечниках. Повышение уровня инсулина в данной ситуации приводит к повышению синтеза андрогенов в яичниках и надпочечниках.

Критерии диагностики инсулинорезистентности (метаболического синдрома) по данным ВОЗ таковы:

- ИМТ  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ;
- соотношение объема талии к объему бедер  $> 0,85$ ;
- уровень триглицеридов  $> 1,7 \text{ ммоль/л}$ ;
- содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)  $\leq 1,0 \text{ ммоль/л}$ ;
- артериальное давление  $> 140/90 \text{ мм рт. ст.}$  или применение препаратов, снижающих артериальное давление;
- микроальбуминурия.

Согласно результатам Первого Всемирного конгресса по инсулинорезистентности (Лос-Анджелес, США, 2003), данный диагноз может быть установлен при наличии как минимум двух из четырех суррогатных признаков: повышение уровня триглицеридов, снижение уровня холестерина ЛПВП, артериальная гипертензия, гипергликемия натощак или через 2 ч после углеводной нагрузки.

Таким образом, согласно Роттердамскому консенсусу, на инсулинорезистентность обследуются только пациенты группы риска по метаболическому синдрому (ожирение, отягощенная наследственность по сахарному диабету 2-го типа). Функциональные тесты включают определение следующих показателей:

- ГТГ;
- гликозилированный гемоглобин;
- С-пептид;
- индекс НОМА (homeostasis model assessment).

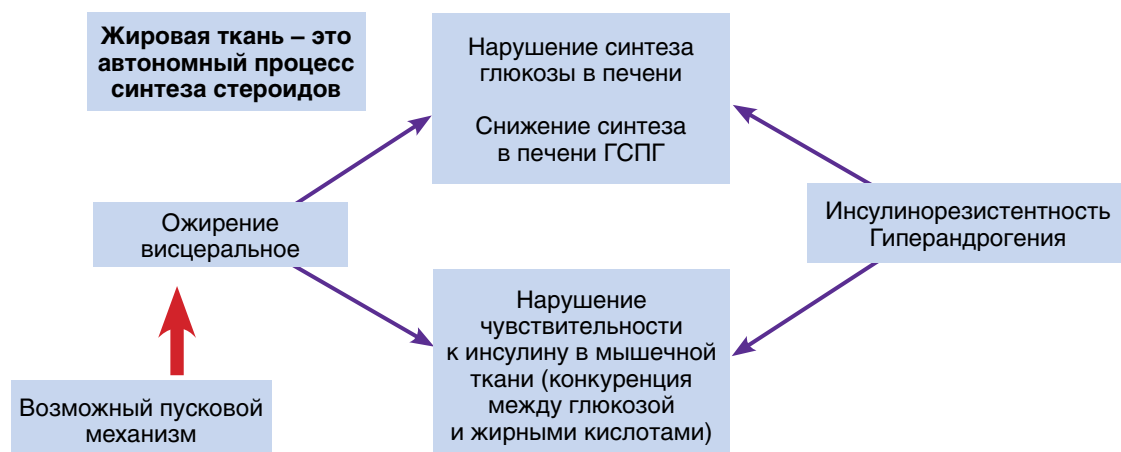
Повышение индекса  $> 2,8$  свидетельствует о наличии инсулинорезистентности.

При проведении глюкозотолерантного теста необходимо определять не только содержание глюкозы, но и инсулина (в случае компенсированной инсулинорезистентности концентрация глюкозы сохраняется в пределах нормы).

Инсулинорезистентность очень часто определяет степень тяжести СПКЯ [1].

Изменения уровней триглицеридов, ЛПВП, липопротеинов низкой и очень низкой плотности (Apolipoprotein B/Apolipoprotein A метаболизма) широко распространены у женщин с СПКЯ и являются более серьезными прогностическими факторами при сочетании с гиперандрогенией (УД В).

**Схема 1. Механизмы инсулинорезистентности и гиперандрогении при СПКЯ**





На современном этапе заслуживает интереса тот факт, что недавно была подтверждена связь между наличием СПКЯ и психологическими и поведенческими расстройствами. Пациентки с СПКЯ подвержены более высокому риску развития психологических нарушений (например депрессии, тревоги) по сравнению со здоровыми женщинами, а также повышенному риску возникновения расстройств пищевого поведения, сексуальной дисфункции (Himelein and Thatcher, 2006) [1]. Пациентки с СПКЯ по этой причине входят в группу риска снижения качества жизни (УД В) (Himelein and Thatcher, 2006; Jones et al., 2008; Dokras et al., 2011) [1]. В связи с этим дискутируются вопросы необходимости обязательной оценки психосоматического статуса на этапе диагностики, так как существуют доказательства того, что среди женщин с СПКЯ повышена распространенность психосоматических нарушений (УД С).

### Принципы лечения

В первую очередь следует выяснить репродуктивные планы пациентки. Если женщина обратилась по вопросу бесплодия или после неудачных попыток стимуляции овуляции кломифеном, необходима консультация репродуктолога. Если вопрос о восстановлении фертильности для пациентки в данный момент не актуален, задачи терапии могут быть следующими:

- независимо от конечной цели лечения первоочередным этапом является нормализация массы тела и коррекция метаболических нарушений (так как после этого возможно восстановление менструального цикла или назначение гормональных препаратов для дальнейшего лечения). Оптимальным считается уменьшение массы тела на 0,5-1 кг в неделю; недостаточный эффект наблюдается при снижении веса менее чем на 5% от исходного уровня, удовлетворительный – при 5-10%, хороший – при > 10%;
- при нормальной массе тела – раннее выявление метаболических нарушений и их коррекция;

- восстановление овуляторных менструальных циклов (консервативные и лапароскопические методы);
- лечение гиперпластических процессов эндометрия;
- лечение андрогензависимых дермопатий;
- устранение инсулинорезистентности.

**В настоящее время к этим задачам добавляется подбор оптимального метода контрацепции и коррекция психологических нарушений с целью улучшения качества жизни.** Контрацепция важна для женщин, использующих препараты для лечения андрогензависимых дермопатий (флутамид, спиронолактон, ципротерона ацетат, финастерид), на фоне приема которых при наступлении беременности возможна феминизация плода мужского пола.

Прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) рекомендуется в качестве первой линии терапии акне при СПКЯ (схема 2). В курс лечения могут быть добавлены антиандрогены для улучшения клинических результатов.

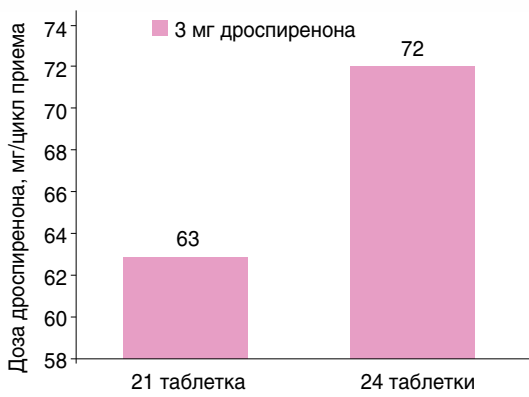
При выборе препаратов для лечения СПКЯ обязательна индивидуальная оценка пользы и риска. КОК не назначают при ожирении.

Особое место в лечении СПКЯ занимают КОК, а именно препараты с **дроспиреноном (например Дарилия). Дарилия содержит 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона в режиме 24 + 4.**

При назначении КОК пациенткам с СПКЯ необходимо учитывать вес женщин (ИМТ до 30, отсутствие ожирения), а также дозу не только эстрогенов, но и дроспиренона на цикл приема (рис.). Это связано с тем, что КОК противопоказаны при выраженном ожирении и дроспиренон является прогестином, который в дозе 3 мг биоэквивалентен 25 мг спиронолактона. Поэтому дроспиренон – это прогестин с лечебными свойствами, максимально приближенными к эффектам натурального прогестерона (антиминералокортикоидным и антиандрогенным). Для достижения клинического эффекта при СПКЯ необходимо применение препаратов с повышенным содержанием дроспиренона на цикл приема. Это достигается за счет:

Схема 2. Лечение акне при СПКЯ: КОК (Chuan S.C., Chang R.J., 2010)





**Рисунок. Дроспиренон в составе КОК**

- режима 24 + 4 (24 таблетки с дроспиреноном);
- периода полувыведения препарата более 30 ч, вследствие чего оказывается более продолжительное лечебное действие (до 2 сут);
- 100% биодоступности без эффекта накопления в организме.

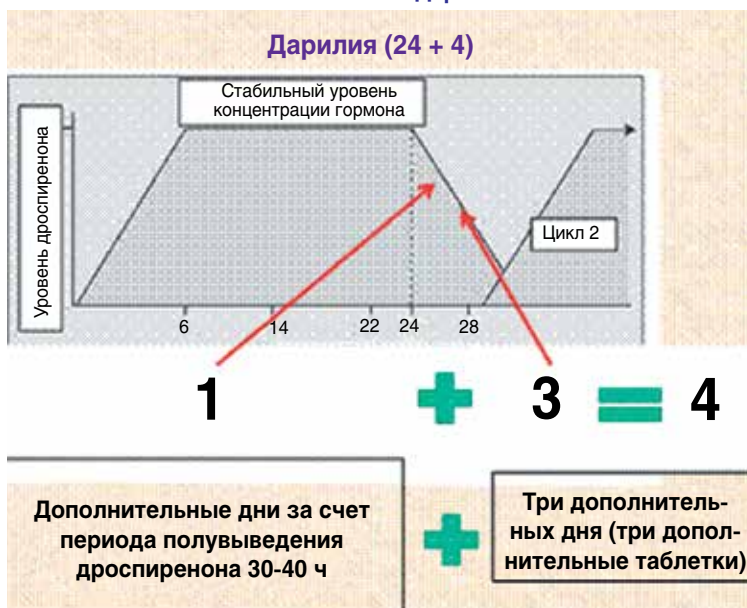
**Дроспиренон в составе препарата Дарилия (24 + 4) продолжает оказывать свой эффект даже в течение безгормонального интервала (схема 3).**

Клинические эффекты дроспиренона таковы:

- антиминералокортикоидный и антиандрогенный эффект;
- доказанная эффективность в лечении предменструального синдрома (ПМС) с дисфорическими расстройствами;
- поддержание стабильной массы тела [7].

Умеренный диуретический эффект дроспиренона реализуется без изменения электролитного баланса. КОК с дроспиреноном улучшают качество жизни за счет коррекции и устранения дисфорических симптомов, уменьшения симптомов ПМС, снижения ограничений социальной активности, увеличения работоспособности. Согласно результатам исследований, КОК с дроспиреноном эффективнее, чем КОК с левоноргестрелом, в купировании симптомов

**Схема 3. Пролонгированный эффект дроспиренона в составе КОК Дарилия**



ПМС (отношение шансов 0,31; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,14-0,69) [7]. Была доказана эффективность КОК с 20 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона в режиме 24 + 4 при лечении предменструальных дисфорических расстройств [8]. Нормализация уровня альдостерона – это возможная профилактика патологического климакса в будущем (блокада альдостеронового механизма) (Резниченко Г.И., 2012). Гиперальдостеронизм опасен в отношении возникновения в дальнейшем патологических изменений сосудов, заболеваний сердечно-сосудистой системы и является пусковым механизмом формирования артериальной гипертензии.

Было доказано, что дроспиренон обладает антиандрогенным эффектом (на уровне волосяного фолликула происходит конкурентное связывание с андрогенными рецепторами и блокада 5 $\alpha$ -редуктазы). Однако доза дроспиренона должна быть достаточной для достижения эффекта [9].

При использовании КОК с дроспиреноном (например Дарилия) решаются следующие клинические задачи:

- контрацепция;
- восстановление овуляторных менструальных циклов после их отмены;
- лечение андрогензависимых дерматитов (схема 2);
- профилактика гиперпластических процессов эндометрия;
- профилактика рецидивов симптомов СПКЯ после основного курса лечения или после родов;
- более стойкое подавление секреции ЛГ за счет состава препарата и пролонгированного приема;
- **улучшение качества жизни:** коррекция и устранение дисфорических симптомов;
- дополнительное терапевтическое воздействие благодаря пролонгированному режиму приема 24 + 4;
- профилактика осложнений, связанных с избытком альдостерона, за счет снижения его уровня.

На основании ограниченных данных Кокрановского обзора, КОК не влияют на метаболический профиль (обмен жиров, углеводов) (Costello et al., 2007). Данная группа препаратов обладает благоприятными (лечебными) эффектами за счет снижения уровня свободных андрогенов в крови. Длительное использование КОК не влияет на степень сердечно-сосудистого риска, ожирение, инсулинорезистентность, липидный профиль. Преимущества от использования КОК превышают риски у большинства больных с СПКЯ (УД В). Отсутствуют доказательства относительно различий в эффективности и риске осложнений среди различных прогестагенов, а также в использовании комбинации 20 и 30 мкг ЭЭ (УД В) [1]. Если речь идет о риске венозных тромбозов (ВТЭ), необходимо помнить, что СПКЯ – это состояние при котором риски изначально выше, чем у здоровых женщин. Возможной причиной повышения частоты ВТЭ у пациенток с СПКЯ может быть ожирение, которое является частым



диагнозом при СПКЯ, поэтому нельзя однозначно констатировать факт, что применение КОК при СПКЯ повышает риск ВТЭ [10]. В исследованиях Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) не было отмечено негативного влияния КОК, а наоборот, наблюдалось протективное действие данных препаратов (относительный риск 0,8; 95% ДИ: 0,73-0,98) [11]. Благоприятный эффект КОК исследователи объясняют тем, что под их влиянием нормализуется соотношение ЛГ/ФСГ и уровень андрогенов, что оказывает положительное влияние на фибринолиз. Для того чтобы утверждать, что прием КОК на фоне СПКЯ повышает риск возникновения ВТЭ, необходимо проведение дополнительных исследований. Назначение КОК невозможно или менее предпочтительно при наличии мигрени с очаговыми симптомами, ангиопатии, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, курении и пациентам в возрасте старше 35 лет, а также при других состояниях, которые указаны в инструкции к препаратам.

Таким образом, КОК могут иметь относительные противопоказания, связанные с инсулинорезистентностью, ожирением и другими рисками метаболических нарушений.

## Выводы

Согласно Роттердамскому консенсусу, СПКЯ остается диагнозом, требующим исключения других известных нарушений, которые проявляются универсальными клиническими признаками гиперандрогении и поэтому могут протекать под маской СПКЯ. Патогенез СПКЯ до конца не изучен, несмотря на большое число предложенных теорий его развития. В связи с этим не оптимизирована эффективная терапия, направленная на стойкое восстановление репродуктивного здоровья, а применение КОК дает возможность решить большинство клинических задач. КОК с дроспиреноном, например Дарилия, обладают не только контрацептивными, но и особыми лечебными свойствами (сочетание антиминералокортикоидного и антиандрогенного эффектов), что приводит к улучшению качества жизни женщин.

## Литература

1. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Hum Reprod. 2012; 27 (1): 14-24.
2. Deplewski D., Rosenfield R.L. Role of hormones in pilosebaceous unit development. Endocr Rev 21 (4): 363-92 (2000 Aug).
3. Cappel M., Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol 141(3): 333-8.
4. Walton S., Cunliffe W.J., Keczkes K. et al. Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris. Br J Dermatol 133 (2): 249-53 (1995 Aug).
5. Karrer-Voegeli S., Rey F., Reymond M.J. et al. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. Medicine (Baltimore) 88(1): 32-45 (2009 Jan).
6. Borgia F., Cannavo S., Guarneri F. et al. Correlation between endocrinological parameters and acne severity in adult women. Acta Derm Venereol 84 (3): 201-4 (2004).
7. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2009; Jan 21; (1).
8. Yonkers K.A., Brown C., Pearlstein T.B., Foegh M., Sampson-Landers C., Rappin A. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder, 2005.
9. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M. et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne, 2009, Thrombocytosis IH Focus on the novel progestin drospirenone. J Reprod Med 47 (11 Suppl): 975-80 (2002 Nov).
10. Bird S.T., Hartzema A.G., Brophy J.M. et al. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis. CMAJ, Dec. 03, 2012 [Epub ahead of print].
11. Mc Namara D. Oral contraceptives may increase the risk in women with PCOS. Medscape, Dec Okoroh E.M., Hooper W.C., Atrash H.K., Yusuf H.R., Boulet S.L. Am J Obstet Gynecol, 2012; 207: 377.e1-8.

①