

# ГОРМОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ



## С.Б. ЧЕЧУГА

д. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заместитель главного врача по медицинской части коммунального некоммерческого предприятия «Винницкая городская клиническая больница "Центр матери и ребенка"»  
ORCID: 0000-0003-0614-4534

### Контакты:

Чечуга Сергей Брониславович  
Винницкий НМУ им. Н.И. Пирогова,  
кафедра акушерства и гинекологии №2  
21000, Винница, Пирогова, 56  
Email: chechuga.doc@gmail.com

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это диагноз исключения и важная междисциплинарная проблема. В 2018 году миру были представлены новые рекомендации по менеджменту СПКЯ [8], разработанные Научно-исследовательским центром СПКЯ (Centre for Research Excellence in Polycystic Ovary Syndrome, CREPCOS) Австралии, Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE), Американским обществом репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine, ASRM), а также более чем 30 другими организациями. Международное руководство 2018 года по диагностике и лечению СПКЯ, базирующееся на данных доказательной медицины, заменяет предыдущие рекомендации по ведению пациенток с СПКЯ от 2011 года.

Документ содержит 198 страниц и 5 разделов. Напротив каждой рекомендации указана сила доказательств: консенсусы и клинические рекомендации (ККР), принципы клинической практики (ПКП), рекомендации, основанные на фактических данных (РФД). Также есть шкала рекомендаций и уровень уверенности в оценке эффекта (рейтинг достоверности доказательств) (табл. 1) [15].

Шкала рекомендаций определена группой по их разработке на основе структурированного рассмотрения стандартов, включая желаемые, побочные эффекты, их равновесие, требования к ресурсам и эффективность затрат, приемлемость и осуществимость. Она содержит:

◆ условную рекомендацию против предмета выбора (мы могли бы этот метод не рекомендовать);

◆◆ условную рекомендацию относительно предмета выбора или сравнения (мы могли бы рекомендовать и то, и это);

◆◆◆ условную рекомендацию относительно предмета выбора (мы могли бы это рекомендовать);

◆◆◆◆ настойчивые рекомендации относительно предмета выбора (мы настоятельно могли бы это рекомендовать).

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ СПКЯ

Четвертый раздел руководства [8] посвящен фармакологическому лечению при показаниях, не связанных с фертильностью.

### 4.1. Принципы фармакологической терапии при СПКЯ

4.1.1 При фармакологическом лечении важно учитывать индивидуальные характеристики пациентки, преимущества и пользу для пациенток. (ПКП)

4.1.2 Перед назначением медикаментозной терапии при СПКЯ необходимо учитывать ее преимущества, побочные эффекты и противопоказания. (ПКП)

4.1.3 Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), метформин и другие лекарственные средства, как правило, не имеют показаний для лечения СПКЯ (препараты офф-лейбл). Однако при убедительных доказательствах применения данных лекарственных средств при СПКЯ разрешено во многих странах. При наличии разрешения на использование таких лекарственных средств клиницистам рекомендовано информировать женщин о преимуществах, побочных действиях и противопоказаниях такого лечения. (ПКП)

4.1.4 Необходим целостный подход, а медикаментозную терапию при СПКЯ следует рассматривать не как основную, а только вместе с коррекцией образа жизни и другими методами, включая косметическую терапию и консультирование относительно образа жизни. (ПКП)

Таблица 1. Рейтинг достоверности доказательств

Рейтинг	Определение
⊕⊕⊕⊕ Высокий	Это исследование дает очень хороший признак вероятного эффекта. Вероятность того, что эффект будет существенно другим, невелика.
⊕⊕⊕○ Умеренный	Это исследование дает хорошее представление о вероятном эффекте. Вероятность того, что эффект будет существенно отличаться, невелика.
⊕⊕○○ Низкий	Это исследование дает некоторые признаки вероятного эффекта. Однако вероятность того, что он будет существенно отличаться (достаточно большая разница, чтобы это могло повлиять на решение), высока.
⊕○○○ Очень низкий	Это исследование не дает достоверного указания на вероятный эффект. Вероятность того, что эффект будет существенно отличаться (достаточно большая разница, чтобы он мог повлиять на решение), очень высока.

## 4.2. Комбинированные оральные контрацептивы

4.2.1 КОК рекомендуются для лечения взрослых женщин с СПКЯ при гиперандрогении и/или нерегулярных менструальных циклах (МЦ). ◆◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.2.2 КОК рекомендуются для подростков, которым поставлен диагноз СПКЯ, только для лечения гиперандрогении и/или нерегулярных МЦ. ◆◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.2.3 КОК рекомендуются для подростков группы риска, т. е. тех, которым не установлен диагноз СПКЯ, для лечения клинической гиперандрогении/или нерегулярных МЦ. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.2.4 Специфические формы или дозировки прогестин, эстрогенов и КОК сегодня не могут быть рекомендованы взрослым и подросткам с СПКЯ, информация по применению таких препаратов должна содержаться в общих рекомендациях для населения. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.2.5 0,35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) в сочетании с ципротерона ацетатом не следует рассматривать как терапию первой линии для СПКЯ из-за побочного действия, включая риск венозной тромбоэмболии. ◆ (ККР)

4.2.6 При назначении КОК взрослым и подросткам с СПКЯ рекомендуется (ПКП):

- учитывать, что различные КОК имеют аналогичную эффективность при лечении гирсутизма;
- учитывать низкие эффективные дозы эстрогенов (например, 20–30 мкг ЭЭ или его эквивалента) и биоидентичных эстрогенов, сбалансировать эффективность, побочные эффекты и влияние на метаболические процессы, стоимость и доступность;
- учитывать, что ограниченные данные о влиянии КОК при СПКЯ должны быть оценены с практической точки зрения и основываться на принципах доказательной медицины (Руководящие принципы ВОЗ);
- учитывать относительные и абсолютные противопоказания и побочные действия КОК, обязательно обсудить их с пациенткой;
- учитывать перед назначением КОК специфические факторы риска СПКЯ, например, высокий индекс массы тела (ИМТ), гиперлипидемию и гипертензию.

## 4.3. КОК в сочетании с метформином и/или антиандрогенами

4.3.1 Метформин в комбинации с КОК рекомендуется женщинам с СПКЯ для регуляции метаболических изменений, когда КОК и изменения образа жизни не позволяют достичь желаемой цели. ◆◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.3.2 Метформин в комбинации с КОК рекомендуется подросткам с СПКЯ и ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, когда КОК и изменения образа жизни не позволяют достичь желаемой цели. ◆◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.3.3 Метформин в комбинации с КОК наиболее полезен в группах с высоким метаболическим риском, в том числе с факторами риска развития сахарного диабета, нарушениями толерантности к глюкозе или в этнических группах высокого риска. (ПКП)

4.3.4 Антиандрогены в сочетании с КОК рекомендуются только при СПКЯ для лечения гирсутизма, если после шести и более месяцев применения КОК и косметической те-

рапии адекватного улучшения симптомов не произошло. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.3.5 Антиандрогены в сочетании с КОК рекомендуются для лечения андрогенной алопеции при СПКЯ. ◆◆ (ПКП)

4.3.6 Антиандрогены при СПКЯ рекомендуется применять совместно с эффективной контрацепцией во избежание нарушений в развитии плода мужского пола. Некоторые из этих препаратов обладают токсическим воздействием на печень. (ПКП)

## 4.4. Метформин

4.4.1 Для взрослых женщин с СПКЯ метформин рекомендуется назначать в дополнение к изменению образа жизни с целью снижения массы тела, уменьшения риска развития гормональных и метаболических осложнений. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.4.2 Для взрослых женщин с СПКЯ метформин рекомендуется назначать в дополнение к изменению образа жизни при ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> для снижения массы тела, уменьшения риска развития метаболических осложнений. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.4.3 Для подростков с диагностированным СПКЯ или его симптомами метформин рекомендуется назначать в дополнение к изменению образа жизни. ◆◆◆⊕⊕ (РФД)

4.4.4 Применение метформина наиболее полезно в группах с высоким метаболическим риском, в том числе с факторами риска развития сахарного диабета, нарушениями толерантности к глюкозе или в этнических группах высокого риска. (ПКП)

4.4.5 В случае назначения метформина рекомендуется учитывать следующее (ПКП):

- побочные действия, в том числе нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые обычно зависят от дозы и, как правило, самостоятельно исчезают, должны быть предметом индивидуального обсуждения;
- начальная доза метформина составляет 500 мг 1–2 раза в сутки, медленное увеличение дозы способствует снижению побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта;
- использование метформина является безопасным и долгосрочным, однако необходимо учитывать, что длительное его применение связано с нарушением всасывания витамина B<sub>12</sub>;
- следует проинформировать женщин об особенностях лечения, привести доказательства, обсудить возможные проблемы и побочные действия препаратов off-label (использование препарата по показаниям, не обозначенным в официальной инструкции).

## 4.5. Фармакологические средства для лечения ожирения

4.5.1 Для взрослых женщин с СПКЯ фармакотерапию рекомендуется назначать в дополнение к изменению образа жизни для лечения ожирения после коррекции образа жизни в соответствии с общими рекомендациями. ◆◆ (ККР)

4.5.2 При выборе препаратов для лечения ожирения рекомендуется учитывать их стоимость, противопоказания, побочные действия, доступность, следует избегать приема этих лекарств во время беременности. (ПКП)

**4.6. Антиандрогены**

**4.6.1** Если КОК противопоказаны или плохо переносятся, рекомендуется использовать антиандрогены для лечения гирсутизма и андрогенной алопеции, но только при наличии эффективной контрацепции. ♦♦♦⊕ (ПКП)

**4.6.2** Нет рекомендаций насчет преимущества применения каких-то определенных препаратов, а также нет единых рекомендаций по их дозированию из-за недостаточности данных об их эффективности при СПКЯ. (ПКП)

**4.7. Инозитол**

**4.7.1** Инозитол (в любой форме) следует рассматривать как экспериментальную терапию СПКЯ с имеющимися доказательствами эффективности, существует необходимость дальнейших исследований в этой области. ♦⊕ (РФД)

**4.7.2** Женщинам, которые принимают инозитол и другую дополнительную терапию, рекомендуется сообщить об этом врачу. (ПКП)

**КОК и СПКЯ**

Таким образом, когда КОК не противопоказаны, они являются препаратами первой линии терапии СПКЯ. КОК можно рассматривать в качестве универсальных препаратов при лечении яичниковой и некоторых форм надпочечниковой гиперандрогении вне планирования беременности (неклассическая форма аденогенитального синдрома) [2].

Очень часто женщины отказываются от длительного приема КОК по многим причинам, хотя и нуждаются в их контрацептивных эффектах. Поэтому КОК должны обладать следующими характеристиками:

- не содержать высокие дозы эстрогенов (35 мкг и более, за исключением некоторых форм гирсутизма);
- иметь относительную метаболическую нейтральность (без отрицательного влияния на жировой и углеводный обмена);
- не повышать массу тела;
- иметь хороший комплаенс как по форме выпуска, так и по переносимости;
- хорошо контролировать МЦ;
- снижать уровень андрогенов до физиологической нормы (без негативного влияния на либидо);

- не оказывать отрицательного влияния на гидратацию кожи (это особенно важно при лечении акне, когда используются топические препараты; их эффективность может снижаться при сухой коже, так как вода – естественный растворитель);
- быть безопасными при длительном приеме (особенно в отношении тромботических рисков).

**Применение КОК белара при гиперандрогенных состояниях**

Одним из препаратов, который соответствует данным критериям и применяется при СПКЯ, является белара (содержит 30 мкг ЭЭ и 2 мг хлормадинона ацетата (ХМА)).

Достоинства ХМА заключаются не только в том, что этот прогестин является производным натурального прогестерона, но и также в том, что это единственный из прогестинов с антиандрогеновыми эффектами, у которого отсутствует кумуляция дозы (т. е. ХМА имеет прогнозируемый эффект при длительном приеме). Кумуляция – это накопление биологически активного вещества или вызываемых им эффектов при повторных воздействиях на организм. Кумуляция и период полувыведения – разные вещи. Кумуляция – одна из причин возможных рисков непрогнозируемых эффектов и различается у разных прогестинов (табл. 2). Так, концентрация ципротерона ацетата (ЦПА) в крови после приема уменьшается двухфазно с 2-мя периодами полувыведения, коэффициент кумуляции составляет 2–2,5. Для дроспиренона характерна низкая биодоступность при высокой кумуляции (увеличение концентрации в сыворотке крови приблизительно в 3 раза) [11]. У белары кумулирующий фактор отсутствует. Также белара отличается минимальным риском развития тромбоэмболических осложнений среди других КОК, даже в группах риска [3, 10].

Клиническая эффективность белары при акне, себорее, гиперандрогениях подтверждена в многочисленных исследованиях [1, 2–7, 9, 10, 12–15, 17–21].

У женщин, принимающих белару, наблюдается снижение уровня свободного тестостерона до физиологического диапазона [6, 18].

Безопасность данного препарата отмечена для жирового и углеводного обмена (табл. 3 и 4), что выражается в уменьшении количества висцерального жира. Так, по данным исследования R. Uras и соавт. [17], через 3 и 6 МЦ прие-

**Таблица 2. Фармакокинетика прогестинов**

Прогестин	Доза, мг	Биодоступность, %	Период полувыведения, ч	Время максимальной концентрации в плазме, ч	Кумулирующий фактор	Время стационарной концентрации, дни
ХМА	2	~100	34–39	1–2	Нет	7 (2 нг/мл)
ЦПА	2	~100	От 0,8 ч до 2,3 дней	1,6	2	16 (21–24 нг/мл)
Дроспиренон	3	76–85	31	1–2	~3	6 (70 нг/мл)

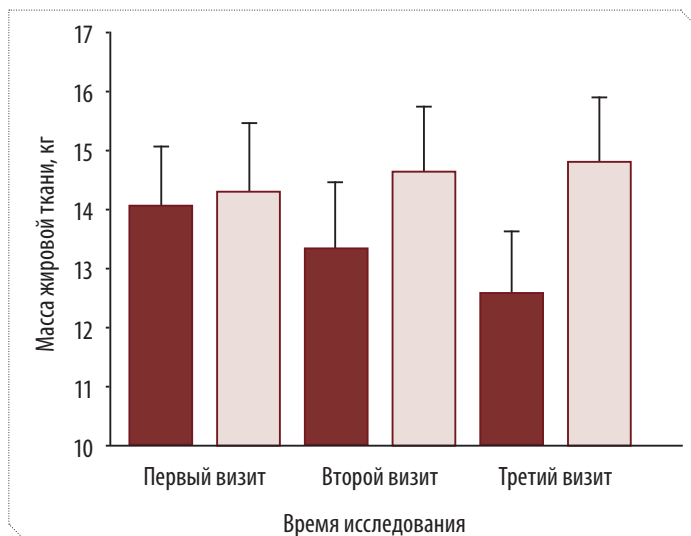
**Таблица 3. Безопасность белары и жировой обмен**

Прогестин	Липопротеины высокой плотности	Липопротеины низкой плотности	Общий холестерин	Исследование
ХМА/ЭЭ	Повышает	Снижает	Не негативного влияния	Phase II study, KF5025/02
ЦПА/ЭЭ	Повышает	Снижает	Повышает	Diane 35, Berlex, Canada Inc. monograph, 2005
Дроспиренон/ЭЭ	Повышает	Не влияет	Повышает	Klipping C., 2012

**Таблица 4. Безопасность белары и углеводный обмен**

Прогестин	Инсулинорезистентность	Толерантность к глюкозе	Исследование
ХМА/ЭЭ	Не влияет	Не влияет	Phase II study, KF5025/02
ЦПА/ЭЭ	Повышает	Не влияет	Diane 35, Berlex, Canada Inc. monograph, 2005; Dianette, Bayer, SmPC, 2012; Jandrain B.J., 1990
Дроспиренон/ЭЭ	Не влияет	Не влияет	Oelkers W., 1995

ма белары масса жировой ткани существенно снизилась: с исходного значения в  $14,2 \pm 1,0$  кг до  $13,5 \pm 1,0$  кг (2 визит) и  $12,7 \pm 1,0$  кг (3 визит) ( $p < 0,05$ ) (схема).



**Схема. Изменение массы висцерального жира в организме в течение 6 МЦ приема белары\***

\* среднее  $\pm$  стандартное отклонение массы жировой ткани измерялось путем многочастотной биоимпедансометрии у молодых женщин с нормальным МЦ до лечения (1-й визит), на третий (2-й визит) и на шестой МЦ (3-й визит) в течение 6-циклов периода, в котором 24 женщины (голубые столбцы) принимали белару и 24 женщины контрольной группы не использовали никакой терапии (зеленые столбцы)

В свою очередь ЦПА/ЭЭ увеличивал уровень глюкозы к 12 месяцу использования (к 6 месяцу уровень глюкозы был еще в пределах нормы), также отмечался начальный рост уровня инсулина при нормальных показателях сахара крови [17].

Белара не оказывает отрицательного влияния на гидратацию кожи, так как не обладает антиминералокортикоидным эффектом. Это особенно важно при лечении акне,

когда используются топические препараты, для эффективного действия которых необходима вода в качестве естественного растворителя. Препарат повышает гидратацию рогового слоя эпидермиса и сокращает трансэпидермальную потерю влаги [13]. При необходимости белара может сочетаться с антиандрогенами и метформином.

**ВЫВОДЫ**

СПКЯ – это прежде всего междисциплинарная проблема и сигнал к действию. Необходимо исключить эндокринные заболевания (патологию гипофиза, щитовидной железы, надпочечников), так как СПКЯ – это диагноз исключения. Следует сформировать группы риска по возникновению данного состояния в ситуациях, когда диагноз не может быть поставлен на данный момент времени по причине отсутствия всех диагностических критериев (особенно у подростков). Также необходимо определить группы риска по возникновению сахарного диабета, метаболического синдрома, ночного апноэ, депрессивных состояний. Для пациентки с СПКЯ следует разработать пожизненный индивидуальный план менеджмента, чтобы сохранить репродуктивную функцию, провести качественную прегравидарную подготовку, профилактировать гестационный сахарный диабет и патологический климакс. Рождение здоровых детей женщинами с СПКЯ особенно важно, так как существует генетическая предрасположенность к данному состоянию.

На сегодня в клиническом арсенале у нас есть международный протокол, подготовленный экспертами в 2018 году, но мы все прекрасно понимаем, что каждый день появляются новые научные данные, которые помогают совершенствовать подходы в оказании медицинской помощи пациенткам с СПКЯ, и в скором будущем мы будем использовать уже новые подходы.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Anthuber, S., Schramm, G., Heskamp, M.L. "Six-Month Evaluation of the Benefits of the Low-Dose Combined Oral Contraceptive Chlormadinone Acetate 2 mg/ Ethinylestradiol 0.03 mg in Young Women." *Clin Drug Invest* 30.4 (2010): 211–20.
2. Clinical recommendations on diagnostics, treatment and preventive measures for congenital dysfunction of the adrenal cortex in middle aged patients. Moscow (2016).
3. Conard, J., Plu-Bureau, G., Bahi, N., et al. "Progestogen-only contraception in women at high risk of venous thromboembolism." *Contraception* 70 (2004): 437–41.
4. Drukmann, R. "Profile of the progesterone derivative chlormadinone acetate – pharmacodynamic properties and therapeutic applications." *Contraception* 79.4 (2009): 272–81.
5. Groth, K.E., Schrah, G., Schramm, G.A.K. "The efficacy and safety of a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive: results of a meta-analysis of post-marketing surveillance studies non interventional trials in adult and adolescent women." Manuscript in preparation (2010).

6. Jung-Hoffmann, C., Kuhl, H. "Divergent effects of two low-dose oral contraceptives on sex hormone-binding globulin and free testosterone." *Am J Obstet Gynecol* 156 (1987): 199–203.
7. Kersch, M., Reuther, T., Bayhammer, J., Schramm, G. "Effects of an oral contraceptive containing chlormadinone and ethinylestradiol on acne-prone skin of women of different age groups: an open-label, single-centre, phase IV study." *Clin Drug Investig* 28.11 (2008): 703–11.
8. Monash University on behalf of the NHMRC, Centre for Research Excellence in PCOS and the Australian PCOS Alliance. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome." (2018).
9. Plewig, G., Cunliffe, W.J., Binder, N., Hoschen, K. "Efficacy of an oral contraceptive containing EE 0.03 mg and CMA 2 mg (Belara) in moderate acne resolution: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III trial." *Contraception* 80.1 (2009): 25–33.
10. Rabe, T., Luxembourg, B., Ludwig, M., et al. "Contraception and Thrombophilia – A statement from the German Society for Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine and the Professional Association of German Gynaecologists." *J Reproduktionsmed Endokrinol* 8.1 (2011): 178–218.

11. Reznichenko, G.I. "Effect of combined oral contraceptives on metabolic processes and the risk of venous thrombosis." *Female doctor* 4.66 (2016): 50–5.
12. Sabatini, R., Orsini, G., Cagiano, R., Loverro, G. "Noncontraceptive benefits of two combined oral contraceptives with antiandrogenic properties among adolescents." *Contraception* 76.5 (2007): 342–7.
13. Schramm, G., Heckes, B. "Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate-containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study." *Contraception* 76.2 (2007): 84–90.
14. Schramm, G., Steffens, D. "Contraceptive efficacy and tolerability of chlormadinone acetate 2mg/ethinyl estradiol 0.03mg (Belara®). Results of a post-marketing surveillance study." *Clin Drug Invest* 22 (2002): 221.
15. Schramm, G., Steffens, D. "A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and antiandrogenic properties." *Contraception* 67.4 (2003): 305.
16. The GRADE Working Group. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendation. Version 3.2 (2009).

17. Uras, R., Orru, M., Etzi, R., et al.

"Evidence that in healthy young women, a six-cycle treatment with oral contraceptive containing 30 meg of ethinylestradiol plus 2 mg of chlormadinone acetate reduces fat mass." *Contraception* 79.2 (2009): 117–21.

18. Winkler, U.H., Sudik, R.

"The effects of two monophasic oral contraceptives containing 30 mcg of ethinyl estradiol and either 2 mg of chlormadinone

acetate or 0,15mg of desogestrel on lipid, hormone and metabolic parameters." *Contraception* 79 (2009): 15–23.

19. Worret, I., Arp, W., Zahradnik, H., et al.

"Acne resolution rates: results of a single-blind, randomized, controlled, parallel phase III trial with EE/CMA (Belara) and EE/ LNG (Microgynon)." *Dermatology* 203.1 (2001): 38–44.

20. Zahradnik, H., Goldberg, J., Andreas, J.

"Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral

contraceptive Belara." *Contraception* 57.2 (1998): 103–9.

21. Zahradnik, H.P., Hanjalic-Beck, A.

"Efficacy, safety and sustainability of treatment continuation and results of an oral contraceptive containing 30 mg ethinyl estradiol and 2 mg chlormadinone acetate, in long-term usage (up to 45 cycles) – an open-label, prospective, non-controlled, office-based Phase III study." *Contraception* 77.5 (2008): 337–43.

### ГОРМОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

**С.Б. Чечуга**, д. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заместитель главного врача по медицинской части коммунального некоммерческого предприятия «Винницкая городская клиническая больница "Центр матери и ребенка"», г. Винница

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это диагноз исключения и важная междисциплинарная проблема. В 2018 году миру были представлены новые рекомендации по менеджменту СПКЯ. Эти рекомендации разработаны Научно-исследовательским центром СПКЯ CREPCOS (Австралия), Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии ESHRE, Американским обществом репродуктивной медицины ASRM, а также более чем 30 другими организациями. Этот документ, базирующийся на данных доказательной медицины, заменяет предыдущие рекомендации по ведению пациенток с СПКЯ от 2011 года. В данной статье представлен перевод только одного раздела рекомендаций, посвященный фармакоterapiи пациенток с СПКЯ, а также результаты применения комбинированного орального контрацептива белара при гиперандрогенных состояниях.

Достоинства хлормадинона ацетата, который входит в состав данного препарата, заключаются в том, что этот прогестин является производным натурального прогестерона, а также в том, что это единственный из прогестинов с антиандрогеновыми эффектами, у которого отсутствует кумуляция дозы (т. е. хлормадинона ацетат имеет прогнозируемый эффект при длительном приеме). Белара имеет минимальный риск развития тромбоэмболических осложнений среди других комбинированных оральных контрацептивов, даже в группах риска. Клиническая эффективность белары при акне, себорее, гиперандрогениях подтверждена в многочисленных исследованиях. У женщин, принимающих данный препарат, наблюдается снижение уровня свободного тестостерона до физиологического диапазона. Безопасность этого препарата отмечена также для жирового и углеводного обмена, что выражается в уменьшении количества висцерального жира.

С каждым днем появляется все больше данных о подходах в диагностике, лечении и профилактики СПКЯ, поэтому в скором будущем стратегии будут изменены; возможно, в будущем изменится и название данного состояния. Глубокое изучение СПКЯ – это ключ к решению вопросов, связанных с метаболическим синдромом, сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, т. е. состояниями, которые непосредственно влияют на продолжительность и качество жизни.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, ожирение, висцеральное ожирение, комбинированные оральные контрацептивы, инсулинорезистентность, дислипидемия, белара.

### ГОРМОНАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

**С.Б. Чечуга**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, заступник головного лікаря з медичної частини комунального некомерційного підприємства «Вінницька міська клінічна лікарня "Центр матері та дитини"», м. Вінниця

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – це діагноз виключення і важлива міждисциплінарна проблема. У 2018 році світу були представлені нові рекомендації з менеджменту СПКЯ, розроблені Науково-дослідним центром СПКЯ CREPCOS (Австралія), Європейським товариством репродукції людини й ембріології ESHRE, Американським товариством репродуктивної медицини ASRM, а також понад 30 іншими організаціями. Цей документ, який базується на даних доказової медицини, замінює попередні рекомендації щодо ведення пацієнток із СПКЯ від 2011 року. У даній статті представлений переклад тільки одного розділу рекомендацій, присвячений фармакоterapiї пацієнток з СПКЯ, а також наведені результати застосування комбінованого орального контрацептиву белара при гіперандрогенних станах.

Переваги хлормадинону ацетату, який входить до складу цього препарату, полягають у тому, що даний прогестин є похідним натурального прогестерону, а також в тому, що це єдиний з прогестинів з антиандрогеновими ефектами, в якого відсутня кумуляція дози (тобто хлормадинону ацетат має прогнозований ефект при тривалому прийомі). Белара має мінімальний ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень серед інших комбінованих оральних контрацептивів, навіть у групах ризику. Клінічна ефективність белару при акне, себорей, гіперандрогенії підтверджена численними дослідженнями. У жінок, які приймають цей препарат, спостерігається зниження рівня вільного тестостерону до фізіологічного діапазону. Безпека цього препарату відзначена також для жирового і вуглеводного обміну, що виражається в зменшенні кількості висцерального жиру.

З кожним днем з'являється все більше даних про підходи в діагностиці, лікуванні та профілактиці СПКЯ, тому в недалекому майбутньому стратегії будуть змінені; можливо, в майбутньому зміниться і назва даного стану. Глибоке вивчення СПКЯ – це ключ до вирішення питань, пов'язаних із метаболічним синдромом, цукровим діабетом і серцево-судинними захворюваннями, тобто станами, які безпосередньо впливають на тривалість і якість життя.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, ожиріння, висцеральне ожиріння, комбіновані оральні контрацептиви, інсулінорезистентність, дисліпідемія, белара.

### POLYCYSTIC OVARY SYNDROME HORMONAL PHARMACOTHERAPY

**S.B. Chchuga**, Department of Obstetrics and Gynecology № 2, N.I. Pirogov Vinnytsia National Medical University, deputy head physician for the medical part, municipal non-profit enterprise "Vinnytsya City Clinical Hospital 'Mother and Child Center'", Vinnytsya

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a diagnosis of exclusion and an important interdisciplinary problem. New recommendations for PCOS management were presented to the world in 2018. These recommendations have been developed by the CREPCOS (Australia), ESHRE, ASRM, and more than 30 other organizations. This document based on evidence-based medicine data and replaces previous recommendations for the PCOS management 2011. This article presents a translation of only one section of recommendations on the PCOS pharmacotherapy. It is also presents the results of the combined oral contraceptive Belara used for hyperandrogenic conditions.

The advantages of chlormadinone acetate, as a part of this drug, are that this progestin is a derivative of natural progesterone, and it is the only progestin with antiandrogenic effects with no cumulative dose (i.e., chlormadinone acetate has long-term predicted effect). Belara has a minimal risk of thromboembolic complications among other combined oral contraceptives, even in risk groups. The clinical efficacy of Belara in acne, seborrhea, and hyperandrogeny has been confirmed in numerous studies. In women taking this drug, a free testosterone decreased to the physiological level. The drug safety is also noted for fat and carbohydrate metabolism, which is reflected in a decrease of visceral fat.

Every day there is an increasing data on the approaches in the PCOS diagnosis, treatment and prevention, therefore the strategies will be changed in the near future; it is possible that the name of this state will change in the future. A thorough study of PCOS is the key to resolving issues related to metabolic syndrome, diabetes mellitus and intermediate-vascular diseases, i.e. conditions that directly affect the life duration and quality.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, obesity, visceral obesity, combined oral contraceptives, insulin resistance, dyslipidemia, Belara.