ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ ORIGINAL ARTICLE https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.CLIN.4 УДК 618.11-008.6-085:615.175.2:615.178



ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ И АНТИАНДРОГЕНОВ В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ю.Б. Семенова¹, В.В. Смирнов¹, А.Б. Шаповалова¹, Р.Р. Файзуллина¹, Р.М. Макеева², Е.Н. Хасанова²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия ²Медико-санитарная часть № 70 - филиал СПб ГУП «Пассажиравтотранс», ул. Комсомола, д. 12, г. Санкт-Петербург, 195009, Россия

Резюме. Актуальность. Синдром поликистозных яичников является одним из наиболее распространённых эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста и сопровождается нарушением менструального цикла, гиперандрогенией, инсулинорезистентностью. Для коррекции андрогении обычно используются комбинированные оральные контрацептивы или антиандрогенные препараты. Цель исследования: сравнить эффективность и безопасность применения антиандрогенов и комбинированных оральных контрацептивов в терапии синдрома андрогении при синдроме поликистозных яичников в позднем репродуктивном периоде. Объект и методы. Обследовано 44 женщины с синдромом поликистозных яичников в возрасте 35-45 лет. Первую группу составили 25 пациенток, получавшие терапию этинилэстрадиолом в сочетании с дроспиреноном. Вторую группу составили 19 пациенток, получавшие терапию ципротероном. Всем пациенткам были выполнены общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, оценка психологического состояния по шкале депрессии Бека, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, определение уровня андрогенов, дигидротестостерона, тестостерона, Д-димера, гомоцистеина, маркеров резорбции и ресинтеза костной ткани в крови. Результаты. Результаты исследования показали, что уровни андрогенов у пациенток, получавших терапию комбинированными оральными контрацетивами и антиандрогенами оказались сопоставимы в обеих группах. У пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, был выше уровень депрессии по шкале Бека, чаще встречалась артериальная гипертензия, а также отмечался более высокий уровень Д-димера, при этом отмечались более низкие показатели атерогенных фракций липидограммы и гомоцистеина. Пациентки, принимавшие антиандрогены, имели более высокий уровень печёночных трансаминаз. Выводы. Комбинированные оральные контрацептивы и антиандрогены продемонстрировали сопоставимую эффективность в коррекции лабораторных проявлений андрогении. Комбинированные оральные контрацептивы способствуют снижению сердечно-сосудистого риска за счёт снижения уровня атерогенных фракций липидограммы и гомоцистеина, но могут провоцировать развитие артериальной гипертензии. Терапия комбинированными оральными контрацептивами сопряжена с более высоким риском развития депрессивных состояний, поэтому целесообразно перед инициацией терапии проводить тестирование пациенток по шкале депрессии Бека. Терапия антиандрогенами приводит к более высокому риску гепатотоксичности, что сопровождается повышением уровня печёночных трансаминаз и требует регулярного лабораторного контроля этих показателей.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников [D011085]; комбинированные оральные контрацептивы [D003276]; антиандрогены [D000730]; гиперандрогения [D017588]; этинилэстрадиол [D004997]; дроспиренон [D004958]; ципротерон [D003533]; андростендион [D000735]; дигидротестостерон [D013196]; тестостерон [D013739]; Д-димер [D015415]; гомоцистеин [D006710]; артериальная гипертензия [D006973]; гепатотоксичность [D056486]; остеопороз [D010024]; липидный профиль [D008055].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Семенова Ю.Б., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Файзуллина Р.Р., Макеева Р.М., Хасанова Е.Н. Возможности использования комбинированных оральных контрацептивов и антиандрогенов в терапии синдрома поликистозных яичников у женщин позднего репродуктивного возраста. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(4):27–33. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.CLIN.4



THE POSSIBILITIES OF USING COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES AND ANTIANDROGENS IN THE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

Yuliya B. Semenova¹, Viktor V. Smirnov¹, Anna B. Shapovalova¹, Renata R. Fayzullina¹, Raziyat M. Makeeva², Ekaterina N. Khasanova²

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Litovskaya St., 2, Saint Petersburg, 194100, Russia ²Medical and sanitary unit No 70 of Saint-Petersburg State Unitary Enterprise "Passazhiravtotrans", Komsomola St., 12, Saint Petersburg, 195009, Russia

Abstract. Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age and is accompanied by menstrual irregularities, hyperandrogenism, and insulin resistance. Combined oral contraceptives or antiandrogenic drugs are usually used to correct androgenia. The aim of the study was to compare the efficacy and safety of antiandrogens and combined oral contraceptives in the treatment of androgen syndrome in polycystic ovary syndrome in the late reproductive period. Object and methods. 44 women with polycystic ovary syndrome aged 35-45 years were examined. The first group consisted of 25 patients who received ethinyl estradiol therapy in combination with drospirenone. The second group consisted of 19 patients receiving ciproterone therapy. All patients underwent general clinical studies (general blood analysis, general urinalysis, biochemical blood test, assessment of psychological state on the Beck depression scale, echocardiography, daily monitoring of blood pressure, determination of the level of androgens, dihydrotestosterone, testosterone, D-dimer, homocysteine, markers of bone resorption and resynthesis in the blood. Results. The results of the study showed that androgen levels in patients treated with combined oral contraceptives and antiandrogens were comparable in both groups. Patients taking combined oral contraceptives had higher levels of depression on the Beck scale, hypertension was more common, and higher levels of D-dimer were noted, while lower levels of atherogenic lipidogram fractions and homocysteine were noted. Patients taking antiandrogens had higher levels of hepatic transaminases. Conclusions. Combined oral contraceptives and antiandrogens have demonstrated comparable efficacy in correcting laboratory manifestations of androgenism. Combined oral contraceptives contribute to reducing cardiovascular risk by reducing the level of atherogenic lipidogram fractions and homocysteine, but they can provoke the development of hypertension. Combined oral contraceptive therapy is associated with a higher risk of developing depressive states, therefore, it is advisable to test patients on the Beck depression scale before initiating therapy. Antiandrogen therapy leads to a higher risk of hepatotoxicity, which is accompanied by an increase in the level of hepatic transaminases and requires regular laboratory monitoring of these parameters.

Keywords: polycystic ovary syndrome [D011085]; combined oral contraceptives [D003276]; antiandrogens [D000730]; hyperandrogenism [D017588]; ethinyl estradiol [D004997]; drospirenone [D004958]; cyproterone [D003533]; androstenedione [D000735]; dihydrotestosterone [D013196]; testosterone [D013739]; D-dimer [D015415]; homocysteine [D006710]; arterial hypertension [D006973]; hepatotoxicity [D056486]; osteoporosis [D010024]; lipid profile [D008055].

Competing interests. The authors declare no competing interests. Nemstsveridze Ya.E. is the scientific editor of the journal; he did not participate in the decision to publish the work.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Semenova Yu.B., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Fayzullina R.R., Makeeva R.M., Khasanova E.N. The possibilities of using combined oral contraceptives and antiandrogens in the treatment of polycystic ovary syndrome in women of late reproductive age. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(4):27-33. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.CLIN.4

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является распространённым многофакторным эндокринным заболеванием у женщин репродуктивного возраста, требующим комплексного подхода к диагностике и лечению.

По данным различных исследований, распространённость СПЯ составляет от 4% до 15% среди женщин детородного возраста, и около 70% - среди женщин с бесплодием в зависимости от используемых диагностических критериев [1-3].

Наиболее часто для верификации диагноза используются Роттердамские критерии 2003 г., согласно которым заболевание диагностируется при наличии двух из трёх признаков: олиго- или ановуляция; гиперандрогения (клиническая - гирсутизм, акне, аллопеция или лабораторная - повышение уровня андрогенов в крови); поликистозная трансформация яичников (при проведении УЗИ>20 фолликулов диаметром 2-9 мм в одном яичнике и/или

увеличенный объём яичника >10 см³. При этом другие причины гиперандрогенизма и нарушений менструального цикла исключаются [4].

Одним из ключевых аспектов лечения СПЯ является коррекция гормональных нарушений и устранение симптомов, связанных с гиперандрогенией. В фармакотерапии синдрома поликистозных яичников использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и антиандрогенов является наиболее распространённым [5, 6].

Первой линией рекомендаций являются КОК с низкими дозами эстрогенов и прогестагенов, обладающие антиандрогенным действием. КОК регулируют менструальный цикл и снижают клиниколабораторные проявления андрогении [7]. Чаще всего используют препараты, содержащие этинилэстрадиол в низкой дозе и дроспиренон или ципротепрон - прогестагены с выраженным антиандрогенным действием. К преимуществам КОК относятся: регуляция менструального цикла, сниже-

ние уровня андрогенов, профилактика гиперплазии эндометрия, контрацептивный эффект и снижение риска развития кист. Эти механизмы делают КОК универсальным средством для управления как симптомами СПЯ, так и возможными долгосрочными осложнениями [6, 8-10].

Тем не менее, терапия КОК имеет и свои отрицательные стороны [10, 11].

Так, у некоторых женщин КОК могут повышать риск развития артериальной гипертензии, так как эти препараты за счёт содержащихся в них эстрогенов активируют ренин-ангиотензиновую систему, что требует наблюдения за уровнем артериального давления во время терапии [12].

К нежелательным эффектам также относится гепатотоксичность, в некоторых случаях КОК могут способствовать развитию холестаза и других печёночных нарушений [13].

Нередко возникают такие побочные эффекты, как головные боли, тошнота, снижение либидо и настроения, мастодиния [14, 15].

Исследования показывают, что женщины, принимающие КОК, имеют немного более высокий риск развития рака молочной железы, по сравнению с теми, кто никогда не использовал эти препараты. Хотя этот риск является временным и после прекращения приема КОК приблизительно через 10 лет становится среднепопуляционным [16-18].

С другой стороны, приём эстрогенсодержащих препаратов может снижать риск развития других видов злокачественных опухолей, таких как рак яичников и эндометрия, колоректальный рак, рак поджелудочной железы и лёгких [19, 20].

Исследования показывают, что приём КОК может привести к развитию депрессии из-за снижения уровня витамина В6, который необходим для синтеза серотонина. КОК также увеличивают уровень глюкуронидазы простагландиновой системы (ГСПГ), что вызывает снижение либидо и ухудшение качества жизни [21].

Приём КОК в позднем репродуктивном периоде может существенно влиять на систему свертывания крови. Эстрогены, содержащиеся в КОК, активизируют прокоагулянтную систему и стимулируют образование факторов свёртывания (VII, VIII, IX, X) и фибриногена в печени. В то же время они снижают уровень антикоагулянтов, таких как антитромбин III и протеин S, что способствует повышению свертываемости крови. Из-за этих изменений активизируется фибринолиз и увеличивается уровень Д-димера [22, 23].

В связи с этим назначение КОК требует особого внимания у женщин в позднем репродуктивном возрасте, особенно при наличии дополнительных факторов риска, таких как ожирение, варикозное

расширение вен нижних конечностей, курение и наследственные тромбофилии.

КОК обладают рядом преимуществ в профилактике остеопороза, нормализации липидного профиля плазмы и снижения уровня маркеров воспаления, что делает их терапией выбора у женщин в позднем репродуктивном периоде [8, 24].

Антиандрогены могут применяться как альтернатива комбинированным оральным контрацептивам или дополнение к их терапии при СПЯ, особенно если пациенткам противопоказаны КОК или их эффективность недостаточна. В таких случаях чаще всего назначают такие препараты как флутамид, бикалутамид или ципротерон. Преимущество антиандрогенов состоит в том, что указанные препараты блокируют андрогенные рецепторы и снижают выработку андрогенов, уменьшая клинические и лабораторные признаки андрогении. В отличие от КОК, которые снижают уровень свободных андрогенов за счёт повышения их связывания с глобулярным связывающим белком (ГСПГ), антиандрогены обладают непосредственным блокирующим действием на андрогенные рецепторы, что делает их более специфичными для лечения андрогенозависимых симптомов [7, 25, 26].

Преимуществом антиандрогенов является то, что они не увеличивают вероятность тромбообразования, артериальной гипертензии или рака молочной железы. Эти особенности делают их предпочтительным выбором в некоторых клинических ситуациях, требующих минимизации системных побочных эффектов [24-26].

С другой стороны, терапия антиандрогенами может сопровождаться побочными эффектами, главным образом связанными с гастроинтестинальным дискомфортом и нарушениями функции печени, такими как синдромы холестаза, цитолиза и печёночно-клеточной недостаточности [26].

В отличие от КОК антиандрогены не являются контрацептивами, и при их приёме необходимо использовать другие методы контрацепции, если женщина не планирует беременность. Приём антиандрогенов противопоказан женщинам, планирующим беременность в среднесрочной перспективе, так как потенциально эти препараты обладают тератогенным эффектом [25, 26].

При приёме антиандрогенов редко возможно возникновение парадоксальных андрогензависимых эффектов - в начале терапии возможно обострение акне и временная потеря волос (телогеновая аллопеция) [27].

Но всё же главной отрицательной чертой является тот аспект, что антиандрогены не нормализуют менструальный цикл и не решают проблемы ановуляции, характерные для СПЯ [25, 28]. КОК же, напро-

тив, нормализуют менструальный цикл и могут уменьшить риск гиперплазии эндометрия, что важно для женщин с нерегулярным месячным циклом [29].

Преимущества антиандрогенов перед КОК заключаются в том, что они напрямую блокируют андрогенные рецепторы и снижают уровень тестостерона, КОК же в основном подавляют выработку андрогенов за счёт ингибирования овуляции и повышения уровня глобулина, связывающего половые стероиды, однако они не блокирует андрогенные рецепторы.

Антиандрогены можно принимать отдельно, что особенно важно у пациенток с противопоказаниями к эстрогенам, например при риске тромбозов [22, 23, 29, 30].

Несмотря на широко распространённое использование этих методов терапии, сравнительная эффективность КОК и антиандрогенов в лечении различных проявлений СПЯ остаётся недостаточно изученной. Существующие исследования часто фокусируются на отдельных аспектах лечения, но комплексного анализа их сравнительной эффективности в клинической практике недостаточно.

Цель исследования: сравнение эффективности и безопасности применения антиандрогенов и КОК в терапии синдрома андрогении при СПЯ в позднем репродуктивном периоде.

Объект и методы

Обследовано 44 женщины с синдромом поликистозных яичников в возрасте 35-45 лет. Первую группу составили 25 пациенток (средний возраст 38,7±1,4 года), получавшие терапию КОК (этинилэстрадиол в сочетании с дроспиреноном). Вторую группу составили 19 пациенток (средний возраст 39,6±2,4 года), получавшие терапию антиандрогенами (ципротерон в дозе 100 мг - 10 дней в месяц).

Всем пациенткам были выполнены общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (АЛТ АСТ, ГГТП, общий билирубин, липидограмма), оценка психологического состояния по шкале депрессии Бека, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, определение уровня андрогенов (андростендиона (А4) и дигидротестостерона (ДГТ)), тестостерона. Определялись уровни Д-димера и гомоцистеина (как показателей риска системной эмболии и повышенного тромбообразования.

Обследование обеих групп пациенток включало определение маркеров резорбции и ресинтеза костной ткани в крови (показатели бета-кросс лапс и остеокальцин). Статистическая обработка полу-

ченных данных выполнена при помощи стандартных методов и расчета t-критерия Стьюдента.

Из исследования были исключены пациентки с надпочечниковой андрогенией, гиперпролактинемией, нарушениями функции щитовидной железы, нарушениями углеводного обмена.

Результаты

Показатели по андростендиону (A4) – 6,5 \pm 1,4 и 7,0 \pm 1,2 нг/мл p>0,05; дигидротестостерону (ДГТ) – 191,3 \pm 26,4 и 178,2 \pm 34,9 пг/мл (p>0,05), общему тестостерону – 1,94 \pm 0,27 и 2,22 \pm 0,36 нмоль/л (p>0,05) оказались сопоставимы в обеих группах (рис. 1–3).

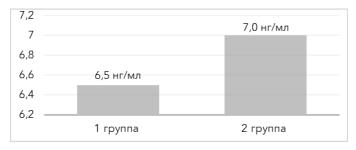


Рисунок 1. Уровни андростендиона (A4) у пациенток обеих групп Figure 1. Androstenedione levels in patients of both groups

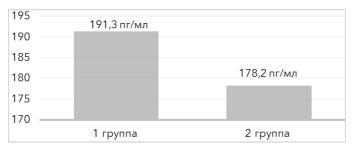


Рисунок 2. Уровни дигидротестостерона (ДП) у пациенток обеих групп **Figure 2.** Dihydrotestosterone (DHT) levels in patients of both groups

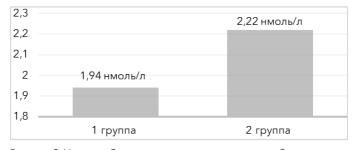


Рисунок 3. Уровни общего тестостерона у пациенток обеих групп **Figure 3.** Total testosterone levels in patients of both groups

Анализ частоты встречаемости артериальной гипертензии (АГ) в обследованных группах пациенток показал, что у пациенток 1-й группы достоверно чаще встречалась АГ – в 40,0% случаев против 21,1% у пациенток 2-й группы (p<0,01) (табл. 1).

Лабораторные показатели обследованных групп пациенток представлены в таблице 2.

Таблица 1. Частота встречаемости артериальной гипертензии в обследованных группах пациенток **Table 2.** The frequency of arterial hypertension in the examined groups of patients

Показатель	Группы сравнения		р
	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=19)	
Артериальная гипертензия	40,0%	21,1%	<0,01
Артериальная гипертензия 1 степени	32,0%	15,8%	<0,01
Арториальная гипортонаия 2 стопони	8%	5.2%	<0.05

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика обследованных групп пациенток **Table 2.** Clinical and laboratory characteristics of the examined groups of patients

Показатель	Группы сравнения		р
	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=19)	-
Возраст, годы	38,7±1,4	39,6±2,4	>0,05
Рост, см	165±4,7	163±4,1	>0,05
Вес, кг	70±4,1	62±5,4	<0,05
Д-димер, нг/мл	211,5±35,1	143±27,1	<0,05
Гомоцистеин мкмоль /л	5,7±1,6	11,7±1,5	<0,01
Остеокальцин, нг/мл	27,3±4,3	12,1±6,1	<0,01
Бета-кросс лапс, нг/мл	0,287±0,3	0,357±0,5	<0,05
АСТ, ммоль/л	16,4±4,3	22,2±4,3	<0,05
АЛТ, ммоль/л	18,9±6,1	28,4±6,1	<0,05
Холестерин, ммоль/л	5,13±1,4	5,87±2,1	<0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	2,51±0,2	3,45±0,2	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,81±0,1	2,33±0,2	<0,05

У пациенток обеих групп проведено анкетирование по шкале депрессии Бека. Пациентки, получавшие терапию комбинированными оральными контрацептивами показали средний балл 12,4±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±1,4 (p<0,1).

Обсуждение

Основным преимуществом антиандрогенов перед КОК считается более выраженное снижение клинических и лабораторных проявлений андрогении, хотя наше исследование этого не продемонстрировало, по крайней мере в отношении её лабораторных критериев. У пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, чаще встречается артериальная гипертензия, чем у пациенток, получающих терапию антиандрогенами, однако в большинстве случаев она носит умеренный характер и не приводит к значимым морфологическим изменениям миокарда (табл. 1).

Исследование показало, что пациентки, принимающие антиандрогены, имеют более высокий уровень печёночных трансаминаз, что свидетельствует о гепатотоксичности этих препаратов (табл. 2).

Эстрогены могут потенцировать действие прокоагулянтной и тормозить действие антикоагулянтной систем [22, 23]. Наше исследование продемонстрировало, что уровень Д-димера оказался значительно выше у пациенток, получающих терапию комбинированными оральными контрацептивами (211,5±35,1 против 143±27, при p<0,05) (табл. 1), что

свидетельствует о более высоком риске тромбообразования у этой когорты пациенток. С другой стороны, у пациенток на терапии КОК отмечается снижение уровня маркеров сердечно-сосудистого риска, включая гомоцистеин и потенциально атерогенные фракции липидограммы, такие как липопротеиды низкой плотности и триглицериды (табл. 2). Терапия комбинированными оральными контрацептивами 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, напротив, могут повышать риск развития остеопороза [25, 27]. Проведённое исследование продемонстрировало, что терапия комбинированными оральными контрацептивами имеет преимущества в профилактике перименапаузального остеопороза по сравнению с терапией антиандрогенами, что подтверждается более высокими уровнями остеокальцина и низкими уровнями бета-кросс лапс у пациенток первой группы (табл. 2).

Назначение комбинированных оральных контрацептивов у пациенток с СПЯ может иметь преимущество перед терапией антиандрогенами в том, что КОК обладают не только антиандрогенными эффектами, но и регулируют менструальный цикл, обеспечивают контрацептивный эффект. Терапия антиандрогенами является эффективной альтернативой комбинированным оральным контрацептивам, в первую очередь, вследствие отсутствия эстроген- связанного риска, например при развитии артериальной гипертензии, наклонности к тромбообразованию и высоком риске развития

рака молочной железы [8, 28, 29]. Антиандрогены же не оказывают значительного влияния на коагуляцию [22, 23, 28].

Выводы

Комбинированные оральные контрацептивы и антиандрогены демонстрируют сопоставимую эффективность в коррекции лабораторных проявлений андрогении, что подтверждает их равнозначную клиническую значимость в лечении гиперандрогенных состояний.

Комбинированные оральные контрацептивы в целом способствуют снижению сердечно-сосудистого риска за счёт снижения уровня атерогенных фракций липидограммы и гомоцистеина.

С другой стороны, могут провоцировать развитие артериальной гипертензии за счёт активации ренин-ангиотензиновой системы и способствовать наклонности к тромбообразованию.

Терапия комбинированными оральными контрацептивами сопряжена с более высоким риском развития депрессивных состояний. Поэтому целесообразно перед инициацией терапии КОК проводить тестирование пациенток по шкале депрессии Бека.

Терапия антиандрогенами приводит к более высокому риску гепатотоксичности, что сопровожается повышением уровня печёночных трансаминаз и требует регулярно лабораторного контроля этих показателей.

Литература [References]

- 1 Chen X., Yang D., Mo Y. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2008;139(1):59-64. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.12.018
- 2 Gilchrist R.B., Ledger W.L., Teede H.J. et al. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine origins. *Trends Endocrinol. Metab.* 2018;29(12): 841-852. https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.08.005
- 3 Azziz R., Carmina E., Chen Z, Dunaif A., Laven J.S., Legro R.S. et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16057. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.11.012
- 4 The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19(1):41-47. https://doi.org/10.1093/humrep/deh098
- 5 Смирнов В.В., Семенова Ю.Б., Яворский Е.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С., Худякова Н.В. и др. Высокие спортивные результаты и проблема артериальной гипертензии у женщин с синдромом поликистозных яичников. *Медицина: теория и практика*. 2022;7(1):27-32. Smirnov V.V., Semenova Yu.B., Yavorsky E.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S., Khudyakova N.V. 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 Russ.)
- 6 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. Ivanova A., Mokhort T. Polycystic Ovary Syndrome: Updated Recommendations of the International Science-Based Guide 2023. *Reproductive Health Eastern Europe.* 2024;14(1):105-122. (In Russ.)
- 7 Овсянникова Т.В., Куликов И.А. Контрацептивные и лечебные эффекты комбинированного орального контрацептива с дроспиреноном. Медицинский алфавит. 2020;(16):6-9. Ovsyannikova T.V., Kulikov I.A. Contraceptive and therapeutic effects of combined oral contraceptive with drospirenone. Medical alphabet. 2020;(16):6-9. (In Russ.)
- 8 Кириллова Е.Н. Гиперандрогенные нарушения у юных женщин: диагностика и возможности терапии в гинекологической практике. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2020;10(3):286-295. Kirillova E. Hyperandrogenic dysfunction in young women: diagnosis and treatment options in gynecological practice. *Reproductive Health Eastern Europe.* 2024;10(3):286-295. (In Russ.)
- 9 Regidor P.A., Schindler A.E. Antiandrogenic and antimineralocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and drospirenone. *Oncotarget*. 2017;3;8(47):83334-83342. https://doi.org/10.18632/oncotarget.19833
- 10 Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Персонифицированный подбор гормонального контрацептива для пациенток, требующих контроля массы тела (обзор литературы). Гинекология. 2018;20(3):32-35. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Personalized approach of a hormonal contraceptive for patients requiring control of body weight (review). Gynecology. 2018;20(3):32-35. (In Russ.)
- 11 Дубровина С.О. Актуальные вопросы использования комбинированных оральных контрацептивов. *Гинекология*. 2018;20(2):60-63. Dubrovina S.O. Topical issues in combined oral contraceptives usage. *Gynecology*. 2018;20(2):60-63. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.2.60-63
- 12 Oelkers W, Helmerhorst FM, Wuttke W, Heithecker R. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy female volunteers. *Gynecol Endocrinol*. 2000;14:204-13 https://doi.org/10.3109/09513590009167683
- 13 Вологжанина Л.Г., Бородина Е.Н. Печень орган-мишень гормональной терапии у женщин. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;156(8):132-139. Vologzhanina L.G., Borodina E. N. Liver is the target organ of the hormone therapy in women. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;156(8):132-139. (In Russ.)
- 14 Юренева С.В., Ильина Л.М. Современные рекомендации по лечению синдрома поликистозных яичников: преимущества оральных контрацептивов с антиандрогенными прогестинами. Проблемы репродукции. 2017;23(4):56-54. Yureneva S.V., Ilina L.M. Current guidelines for the treatment of polycystic ovary syndrome: benefits of oral contraceptives with antiandrogenic progestins. Russian journal of human reproduction. 2017;23(4):56-54. (In Russ.)
- 15 Дерябина Е.Г. Этинилэстрадиол в оральной контрацепции: что мы знаем после 60 лет применения? обзор литературы. Проблемы репродукции. 2024;30(4): 90-100. Deryabina E.G. Ethinylestradiol and oral contraception: what we know after 60 years of use? (a review). Russian Journal of Human Reproduction. 2024;30(4):90-100. (In Russ.)
- 16 Юрова М.В., Межевитинова Е.А., Якушевская О.В., Родионов В.В., Прилепская В.Н., Павлович С.В. Влияние гормональной контрацепции на риск развития рака молочной железы. Современная Онкология. 2023;25(2):199-207. (In Russ.)
- 17 Gottschau M, Kjaer SK, Jensen A, Munk C, Mellemkjaer L. Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome: a Danish cohort study. Gynecol Oncol. 2015;136(1):99-103. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.11.012
- 18 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. Lancet. 1996;347(9017):1713-27. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90806-5
- 19 Michels KA, Peiffer RM, Brinton LA, Trabert B. Modification of the Associations Between Duration of Oral Contraceptive Use and Ovarian, Endometrial, Breast, and Colorectal Cancers. JAMA Oncol. 2018;4(4):516-21. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4942
- 20 Black A, Guilbert E, Costescu D, et al. No. 329-Canadian Contraception Consensus Part 4 of 4 Chapter 9: Combined Hormonal Contraception. J Obstet Gynaecol Can. 2017;39(4):229-68. e5. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.10.005 27

- 21 Карахалис Л.Ю., Тихая В.Р., Червонная И.Ю., Ефременко Ю.С., Халафян А.А. Влияние комбинации эстретола и дроспиренона на сексуальную функцию женщин. Акушерство и гинекология. 2024;2:118-122. Karakhalis L.Yu., Tikhaya V.R., Chervonnaya I.Yu., Efremenko Yu.S., Khalafyan A.A. The Effect of The Combination of Estetrol And Drosperinone On the Quality of Life and Sexual Function of Women. Akusherstvo i ginekologiya. 2024;2:118-122. (In Russ.)
- 22 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. Koloda Yu.A., Podzolkova N.M., Petrichenko Yu.G. Hypercoagulable disorders in polycystic ovary syndrome: myth or reality? Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2020;19(6):60-68. (In Russ.)
- 23 Кудинова Е.Г. Гормональная контрацепция в аспекте на влияние систему гемостаза. *PMЖ. Мать и дитя*. 2023;6(2):130-137. Kudinova E.G. Hormonal contraception in terms of effect on the hemostasis system. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(2):130-137. (In Russ.)
- 24 Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Смирнов В.В. Менопаузальный метаболический синдром. Современные представления. Вестник Санкт- Петер-бургского университета. Медицина. 2013;(2):17-27. Shishkin A.N., Hudyakova N.V., Smirnov V.V. The Current Concepts of Menopausal Metabolic Syndrome. Vestnik Of Saint Petersburg University. Medicine2013;(2):17-27. (In Russ.)
- 25 Smirnov V.V., Butko D.Y., Beeraka M. Updates on Molecular Targets and Epigenetic-based Therapues for PCOS. Reproductive Sciences. 2023;30(3):772-786.
- 26 Манухин И.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И. Гиперандрогенные синдромы в гинекологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.112 с. Manuhin I.B., Gevorkyan M.A., Manuhina E.I. Giperandrogennye sindromy v ginekologii. Moscow: GEOTAR-Media, 2020:112. (In Russ.)
- 27 Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Гирсутизм: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Акушерство и гинекология. 2012; 4-1:87-90. Grodnitskaya E.E., Kurtser M.A. Hirsutism: Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis, Treatment. Akusherstvo i ginekologiya. 2012;4-1:87-90. (In Russ.)
- 28 Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С., Яворский Е.В., Бондарев С.А., Худякова Н.В. 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. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S., Yavorsky E.V., Bondarev S.A., Khudyakova N.V. et al. Bone Metabolism in Young Female Ex Athletes with Hyperandrogenism Associated with Polycystic Ovary Syndrome. *Medicine: theory and practice* 2021;6(2):3-10. (In Russ.)
- 5 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. Buralkina N.A., Batyrova Z.K., Kumykova Z.K. Issues of Hyperandrogenism And Ovarian Dysfunction in Young Women. Clinical analysis in obstetrics, gynecology and reproductology. 2021;3:33-35. (In Russ.)
- 30 Хащенко 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. Khashchenko E.P., Lisitsyna O.I., Uvarova E.V. Diagnosis and management of patients with hyperandrogenism in early reproductive age. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2021;20(5):124-130. (In Russ.)

Авторская справка

Семенова Юлия Борисовна

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4397-7079

Вклад автора: анализ литературных данных, редактирование текста, оформление статьи.

Смирнов Виктор Владимирович

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

ORCID 0000-0002-0253-4132

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала.

Шаповалова Анна Борисовна

Канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

ORCID 0000-0002-5157-9951

Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных.

Файзуллина Рената Ринатовна

Ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

ORCID 0009-0000-2453-4929

Вклад автора: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных.

Макеева Разият Маккашариповна

Канд. мед. наук, заведующая отделением терапии, Медико-санитарная часть N $^{\mathrm{o}}$ 70 СПб ГУП «Пассажиравтотранс».

ORCID 0009-0008-9388-7371

Вклад автора: анализ литературных данных, написание текста.

Хасанова Екатерина Николаевна

Заведующая АПО, Медико-санитарная часть № 70 СПб ГУП «Пассажиравтотранс».

ORCID 0009-0003-2907-0328

Вклад автора: анализ литературных данных, оформление статьи.

Author's reference

Yuliya B. Semenova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID 0000-0002-4397-7079

Author's contribution: analysis of literature data, text editing, article design.

Viktor V. Smirnov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID 0000-0002-0253-4132

Author's contribution: study concept and design, collection and processing of material.

Anna B. Shapovalova

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. ORCID 0000-0002-5157-9951

Author's contribution: collection and processing of material, analysis and interpretation of data.

Renata R. Fayzullina

Assistant of the Department of Hospital Therapy with the Endocrinology Course, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

ORCID 0009-0000-2453-4929

Author's contribution: collection and processing of material, analysis and interpretation of data.

Raziyat M. Makeeva

Cand. Sci. (Med.), Head of the Therapy Department, Medical and Sanitary Unit No. 70 of St. Petersburg State Unitary Enterprise "Passazhiravtotrans". ORCID 0009-0008-9388-7371

Author's contribution: analysis of literary data, writing the text.

Ekaterina N. Khasanova

Head of the APO, Medical and Sanitary Unit No. 70 of the St. Petersburg State Unitary Enterprise "Passazhiravtotrans".

ORCID 0009-0003-2907-0328

Author's contribution: analysis of literary data, article design.