

Гіперандрогенія: системний синдром чи локальна дисфункція? Клінічні підходи, що трансформують стратегію ведення пацієнок

В. Е. Абдуллаєв¹, Є. В. Сливка²

¹ Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

² Кафедра акушерства та гінекології № 2 Вінницького Національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Резюме

Сучасні уявлення про гіперандрогенні стани свідчать, що їх не можна розглядати лише як оваріальну чи надниркову патологію або локальну дисфункцію стероїдогенезу. Накопичені дані підтверджують мультифакторну модель, яка поєднує генетично детерміновані особливості стероїдного обміну, периферичну (яєчникову та/або надниркову) гіперпродукцію андрогенів і системну нейроендокринну дизрегуляцію. Особливий інтерес становлять центральні механізми контролю на рівні гіпоталамічних і супрагіпоталамічних структур, які беруть участь у формуванні пульсативної секреції гонадотропін-рилізінг гормону та вторинної ЛГ-домінантної дисрегуляції, пов'язаної з лютеїнізуювальним гормоном. Водночас наразі невирішеним залишається питання первинності цих змін: чи є центральні нейроендокринні порушення першопричиною, чи вони формуються вторинно у відповідь на периферичні метаболічні та стероїдні сигнали. Саме ця невизначеність визначає сучасну концепцію синдрому полікістозних яєчників — як системного гетерогенного синдрому з кількома патогенетичними осями, а не єдиного органоспецифічного захворювання. У межах цієї моделі терапія має бути не лише симптоматичною, а патогенетично обґрунтованою та багаторівневою. Комбіновані пероральні контрацептиви (КПК) з антиандрогенним профілем, зокрема препарати, що містять хлормадинону ацетат (Белара), демонструють клінічну універсальність у контролі гіперандрогенних проявів завдяки впливу на гонадотропну регуляцію, зниженню біодоступності андрогенів і стабілізації відповіді ендометрія. Спіронолактон (Верошпірон) доповнює цей підхід на рівні периферичних тканин, реалізуючи антиандрогенний ефект через блокаду андрогенових рецепторів і модифікацію локального стероїдного метаболізму. Його профіль безпеки за умови довготривалого застосування у жінок репродуктивного віку загалом є сприятливим за належного моніторингу та адекватної контрацептивної підтримки. Раціональною клінічною стратегією є комбінована терапія, що поєднує центральний (гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковий) контроль за допомогою КПК (Белара) з периферичною антиандрогенною модуляцією спіронолактоном (Верошпірон). Такий підхід дає змогу одночасно впливати на кілька рівнів патогенезу, що підвищує ефективність лікування гіперандрогенії незалежно від її оваріального, надниркового чи змішаного генезу та забезпечує стабільний довготривалий клінічний контроль.

Ключові слова: гіперандрогенія, СПКЯ (синдром полікістозних яєчників), ПМОС (поліендокринний метаболічний овуляторний синдром), андроген-залежні дерматози, акне, інсулінорезистентність, нейроендокринна регуляція, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь, комбіновані пероральні контрацептиви, хлормадинону ацетат, Белара, спіронолактон, Верошпірон, антиандрогенна терапія, комбінована терапія, метаболічна нейтральність, венозна тромбоемболія, профіль безпеки, доказова медицина.

HYPERANDROGENISM: SYSTEMIC SYNDROME OR LOCAL DYSFUNCTION? CLINICAL APPROACHES RESHAPING PATIENT MANAGEMENT

V. E. Abdullaev¹, E. V. Slyvka²

¹ National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

² Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Vinnytsia National Medical University n. a. M. I. Pyrogov

Resume

Current concepts of hyperandrogenic states indicate that they cannot be viewed merely as ovarian or adrenal pathologies, or as localized dysfunctions of steroidogenesis. Accumulated data support a multifactorial model combining genetically determined features of steroid metabolism, peripheral (ovarian and/or adrenal) androgen overproduction, and systemic neuroendocrine dysregulation. Of particular interest are central control mechanisms at the level of hypothalamic and supra-hypothalamic structures involved in GnRH pulsatility and subsequent LH-dominant dysregulation. The question of primacy remains unresolved: whether central neuroendocrine alterations are the primary cause or develop secondarily in response to peripheral metabolic and steroid signaling. This ambiguity defines the contemporary concept of PCOS as a systemic, heterogeneous syndrome with multiple pathogenic axes rather than a single organ-specific disease. Within this model, therapy must shift from symptomatic to pathogenetic-



cally multilevel. Combined oral contraceptives (COCs) with an antiandrogen profile, specifically chlormadinone acetate (Belara), demonstrate clinical versatility in managing hyperandrogenic manifestations by modulating gonadotropic regulation, reducing androgen bioavailability, and stabilizing endometrial response. Spironolactone (Verospiron) complements this approach at the peripheral tissue level, exerting its antiandrogenic effect through androgen receptor blockade and modification of local steroid metabolism. Its long-term safety profile in women of reproductive age is generally favorable, provided there is proper monitoring and adequate contraceptive support. A rational clinical strategy involves combination therapy that pairs central (hypothalamic-pituitary-ovarian) control via COCs (Belara) with peripheral antiandrogenic modulation using spironolactone (Verospiron). This approach allows for simultaneous targeting of multiple pathogenic levels, enhancing the efficacy of hyperandrogenism treatment regardless of its ovarian, adrenal, or mixed genesis, and ensuring stable, long-term clinical control.

Key words: *Hyperandrogenism, PCOS (polycystic ovary syndrome), PEOS (polyendocrine metabolic ovulatory syndrome), androgen-dependent dermatoses, acne, insulin resistance, neuroendocrine regulation, hypothalamic-pituitary-ovarian axis (HPO axis), combined oral contraceptives (COCs), chlormadinone acetate, Belara, spironolactone, Verospiron, antiandrogen therapy, combination therapy, metabolic neutrality, venous thromboembolism (VTE), safety profile, evidence-based medicine.*

Клінічні прояви гіперандрогенії, зокрема гірсутизм, алопеція, акне та вірилізація, можуть бути ознаками різних нозологічних станів, що суттєво знижують якість життя пацієнток і негативно впливають на їхній психоемоційний стан. Ці розлади чітко асоціюються зі зниженням самооцінки, підвищеною соціальною тривожністю, хронічним стресом і порушенням сприйняття власного тіла, що нерідко призводить до соціальної ізоляції. У реальній клінічній практиці психосоціальний тягар і стигматизація, з якими стикаються жінки, часто недооцінюються. Це пов'язано з тим, що дерматологічні прояви нерідко помилково розглядають лише як косметичні дефекти, тоді як базові патологічні стани залишаються не діагностованими. Значна частина пацієнток висловлює незадоволення тривалістю діагностичного пошуку та недостатньою ефективністю стандартних терапевтичних підходів. Така незадоволеність медичною допомогою та зниження прихильності до лікування можуть спонукати жінок до пошуку альтернативних джерел інформації й застосування методів із недоведеною ефективністю.

Метаболізм андрогенів

Сучасні уявлення про метаболізм андрогенів і регуляцію стероїдогенезу суттєво розширили парадигму розуміння гіперандрогенних станів. Наразі ці розлади розглядають як наслідок комплексних порушень нейроендокринної регуляції, що охоплюють дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осей, а також розлади механізмів зворотного зв'язку між ними. Цей системний дизрегулятор-

ний процес реалізується на біохімічному рівні через складну інтерференцію гормональних сигналів між яєчниками, наднирковими залозами та периферичними тканинами мішенями, що безпосередньо визначає особливості індивідуального стероїдного профілю пацієнток. У класичному шляху синтезу андрогенів їхні попередники, зокрема дегідроепіандростерон (ДГЕА) та андростендіон, у значній кількості продукуються сітчастою зоною кори надниркових залоз [Arlt W., 2006]. ДГЕА може інактивуватися шляхом перетворення на сульфатний ефір — ДГЕА-С — під дією ферменту ДГЕА-сульфотрансферази 2A1. Для каталітичної активності цього ферменту необхідний кофактор 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (PAPS). Мутації гена, що кодує PAPS-синтазу 2, асоціюються з порушенням сульфатування ДГЕА. Це призводить до розвитку моногенного синдрому, фенотипово подібного до синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), з вираженими проявами гіперандрогенії та олігоменореї [Noordam C. et al., 2009]. ДГЕА-С циркулює у мікромольному діапазоні концентрацій і є найпоширенішим стероїдом у системному кровотоці людини. Водночас ДГЕА-С може знову перетворюватися на вільний ДГЕА під дією стероїдсульфатази, рекрутуючи його до загального пулу андрогенів для подальшої периферичної активності у більш потужні метаболіти.

Паралельно з наднирковим шляхом синтезу андрогенів у тека-клітинах фолікулярного апарату яєчників перебуває під постійною тонічною стимуляцією лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) гіпофіза. Тека-клітини яєчників здатні синтезувати ДГЕА *de novo* з холесте-

рину та прегненолону за участю ферменту розщеплення бічного ланцюга холестерину та 17 α -гідроксилази. Надалі ДГЕА послідовно перетворюється на андростендіон і тестостерон [Miller W. L., 2011].

Результати досліджень із селективною катетеризацією яєчникових вен демонструють значні градієнти концентрацій андрогенів між оваріальним і периферичним руслом, зокрема щодо рівнів тестостерону та андростендіону. Ці градієнти зберігаються навіть у період постменопаузи, що переконливо підтверджує персистентну стероїдогенну активність яєчників у цій когорті пацієнток [Fogle R. H. et al., 2007]. Відповідно, рівень загального тестостерону в сироватці крові є надійним та відносно чутливим маркером саме яєчкової гіперпродукції андрогенів, особливо у клінічних ситуаціях, коли концентрації надниркових попередників (ДГЕА, ДГЕА-С) залишаються в межах референтних значень. Оваріальний стероїдогенез додатково модулюється інсуліном, який безпосередньо стимулює тека-клітини, посилює синергичний синтез тестостерону та потенціює їхню чутливість до ЛГ [Poretsky L. et al., 1999].

У системному кровотоці більша частина тестостерону перебуває у зв'язаному стані — з глобуліном, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС), та альбуміном. Водночас його біологічну активність переважно пов'язують із вільною фракцією. Гіперінсулінемія пригнічує печінковий синтез ГЗСС, що призводить до відповідного зростання частки біодоступного тестостерону. Цей механізм відіграє тригерну роль при патологічних станах, що перебігають із хронічною інсулінорезистентністю, включно зі СПКЯ (поліендо-





Любуйся собою!
Насолоджуйся життям!

Фелара®

30 мг етинілестрадіолу + 2 мг хлормадинону ацетату
Комбінований оральний контрацептив



Надійна контрацепція
з хлормадинону ацетатом —
прогестинном, що володіє
**антиандрогеновим
ефектом**

Здорові
шкіра і волосся¹

Відсутність
впливу
на лібідо²

Безпека
тривалого
прийому³



КОНТРАЦЕПЦІЯ ЗА ПРИНЦИПОМ

У єдності й гармонії


Література: 1. Zahradnik H.P., J. Goldberg J. and Andreas J.-O. Efficacy and safety of the new antiandrogenic oral contraceptive Belara, Contraception, 1998, 57:1–3–109. 2. Schramm G., Steffens D. A 12-month evaluation of the CMA-containing oral contraceptive Belara: efficacy, tolerability and anti-androgenic properties, Contraception, 2003, 67: 305–312. 3. Schramm G., Heskes B. Switching hormonal contraceptives to a chlormadinone acetate — containing oral contraceptive. The Contraceptive Switch Study, Contraception, 2007, 76:84–90.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату БЕЛАРА (BELARA®)

Склад: діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить хлормадинону ацетату 2 мг, етинілестрадіолу 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 6000, пропіленгліколь, тальк, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакокатегорія.** Гормональні контрацептиви для системного застосування. Прогестагени в комбінації з естрогенами. Код АТС G03A A. **Протипоказання.** Не можна приймати таблетки Белара чи потрібно відразу ж припинити застосування препарату при таких станах: вагітність; період годування груддю; тромбоемболічні захворювання вен чи артерій, наявні або в анамнезі; та біохімічні фактори, що вказують на спадкову або набуту схильність до венозних чи артеріальних тромбозів; тютюнопаління у віці старше 35 років; перед плановим оперативним втручанням і протягом періоду іммобілізації, наприклад, після нещасного випадку; продромальний період або перші ознаки тромбозу, тромбофлебіту чи емболії; цукровий діабет зі змінами судин (ангіопатія); неконтрольований тяжкий перебіг цукрового діабету; тяжкий перебіг гіпертонічної хвороби чи виражені гіпертонічні кризи; ідіопатична жовтяниця, гепатит, генералізований свербіж, холестаз і порушення функції печінки, особливо протягом попередньої вагітності чи терапії естрогенами; після вірусного гепатиту, оскільки відбувається відновлення функції печінки, застосування таблеток Белара слід починати тільки через 6 місяців; синдром Дубіна-Джонсона, синдром Ротора, порушення відтоку жовчі; наявна або в анамнезі пухлина печінки; виражені болі у верхніх відділах живота, збільшення розмірів печінки чи симптоми внутрішньо-

черевної кровотечі; тяжка та/або гостра ниркова недостатність; серповидно-клітинна анемія (захворювання крові); загострення чи вперше виявлена порфірія (захворювання, пов'язане з порушенням обміну речовин, що також стосується обміну гемоглобіну); всі 3 форми, особливо набута порфірія тощо (див. повну інструкцію). **Побічні реакції.** Підвищена чутливість до препарату, включаючи алергічні реакції шкіри. Пригнічений настрій, нервозність. Запаморочення, мігрень (та/або її посилення). Порушення зору. Кон'юнктивіт (наприклад, при застосуванні контактних лінз), нетолерантність до контактних лінз. Раптова втрата слуху, шум у вухах. Колапс (гостра судинна недостатність), артеріальна гіптензія, артеріальна гіпертензія, варикозне розширення вен. Тромбоз вен. Нудота. Блювання. Біль у ділянці живота, шлунково-кишкової розлади (здуття, діарея). Акне. Порушення пігментного обміну, хлоазма (коричневі плями на обличчі), сухість шкіри і випадання волосся. Кропив'янка, екзема, еритема, свербіж, гіпертрихоз, загострення пориазу, вузликів еритема. Важкість у спині. Біль у спині, важкість у м'язах. Виділення з піхви, дисменорея (біль під час менструального періоду), аменорея. Біль у нижніх відділах живота. Вагінальний кандидоз, виділення з молочної залози, доброякісні новоутворення сполучної тканини, запальні захворювання піхви. Хоча можна чекати на зниження ризику розвитку кіст яєчника при застосуванні оральних протизаплідних засобів, у деяких пацієнтів вони іноді спостерігаються. Збільшення молочних залоз, пролонгування і/чи посилення менструальної кровотечі, передменструальний синдром тощо (див. повну інструкцію). **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** Картонна коробка з білестерами 1 x 21 (№ 21), 3 x 21 (№ 63). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина/Geodeon Richter Plc, Hungary. **Реєстраційне посвідчення МОЗ України:** №UA/2059/01/01, Наказ №924 від 07.12.2009, зміни внесені Наказом №916 від 28.10.2013.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

 Представництво «Ріхтер Гедеон» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Тургенєвська, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50, 389-39-51, тел./факс: 389-39-52,
Gedeon Richter e-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.richter.com.ua

кринним метаболічним овуляторним синдромом — ПМОС), аліментарним ожирінням та моногенними формами порушення чутливості до інсуліну.

Сучасні клінічні дані підтримують концепцію, що СПКЯ не є ізольованим оваріальним або суто інсулінзалежним розладом. У значної когорти пацієнок його патогенез визначається комплексною взаємодією ферментних систем, які регулюють синтез, інтракринну активацію та периферичну конверсію андрогенів у надниркових залозах, яєчниках і жировій тканині [Konings G. et al., 2018; Dumesic D. A. et al., 2024; O'Reilly M. W. et al., 2017; Quinkler M. et al., 2004; Stewart P. M. et al., 1990; Fassnacht M. et al., 2003]. Важливо, що навіть за нормальних системних сироваткових рівнів андрогенів локальний тканинний стероїдогенез здатен формувати високі концентрації активних метаболітів, зокрема тестостерону та дигідротестостерону (ДГТ). Це вказує на фундаментальну роль генетично детермінованих варіацій експресії ферментів, що визначають кінетику активації чи інактивації андрогенів безпосередньо у тканинних мішенях. Прямим клінічним наслідком цього є феномен вираженої дисоціації між лабораторними показниками та реальним фенотипом гіперандрогенії, коли за ідентичних рівнів циркулюючих гормонів ступінь клінічних проявів суттєво відрізняється. Оскільки рутинні методи оцінки локальної ферментативної активності в інтракринних локусах наразі обмежені, патогенетично гетерогенні підтипи штучно об'єднуються в межах дескриптивного синдрому СПКЯ (ПМОС). Останній часто виступає як діагноз виключення, що констатує наявність симптомокомплексу без верифікації первинних етіопатогенетичних тригерів. Таким чином, сучасна ендокринологічна парадигма еволюціонує в бік визнання домінуючої ролі локального (периферичного) метаболізму андрогенів та індивідуального ферментного профілю як базового механізму формування окремих фенотипів СПКЯ (ПМОС).

Окрім класичного шляху метаболізму андрогенів, дедалі більшого значення набуває 11-оксигенований стероїдогенний контур, який розглядають як

паралельну, функціонально активну гілку андрогенної системи. У певної когорти пацієнок із гіперандрогенією саме цей біосинтетичний шлях робить вагомий внесок у загальний андрогенний пул. У рутинній клінічній практиці цей механізм тривалий час залишався недооціненим, що зумовлено виключно обмеженнями стандартних лабораторних методів, а не відсутністю його біологічної значущості. Наразі доведено, що 11-оксигеновані андрогени становлять вагомий частку циркулюючих активних стероїдів при СПКЯ (ПМОС), вродженій гіперплазії кори надниркових залоз та передчасному адренархе [Storbeck K. H. et al., 2023]. Це підтверджує їхню роль як ключового, а не другорядного компонента сукупного андрогенного навантаження при окремих клінічних фенотипах. Біосинтетично цей контур є наднирковою гілкою стероїдогенезу. На першому етапі андростендіон за участю 11 β -гідроксилази перетворюється на 11 β -гідроксиандростендіон (11ОНА4). Подальша периферична конверсія у тканинах-мішенях, зокрема в шкірі та жировій тканині, включає трансформацію 11ОНА4 на 11-кетоандростендіон з його наступною активацією до високоактивного 11-кетотестостерону. У фізіологічних умовах цей контур інтегрований у загальну ендокринну систему та доповнює класичну вісь «надниркові залози-яєчники-периферія», розширюючи спектр андрогенових сигналів і забезпечуючи додатковий рівень тканинної регуляції андрогенових рецепторів. Сучасні дослідження демонструють, що 11-оксигеновані андрогени мають андрогенну активність, зіставну з тестостероном, і можуть репрезентувати домінуючу фракцію біологічно активних стероїдів у жінок [Turcu et al., 2020; Storbeck et al., 2017; Jin et al., 2026].

Таким чином, периферичні депо стероїдогенезу виступають не лише як мішені для гормональних стимулів, але й як самостійні, активні джерела регуляторного пулу андрогенів. Функціонально важливим є те, що 11-кетотестостерон зв'язується з андрогеновими рецепторами з афінністю, зіставною з тестостероном, забезпечуючи повноцінну індукцію андрогенного сигналу [Storbeck K. H. et al., 2013]. Прямим клінічним на-

слідком цього є формування вираженої дисоціації між рівнями класичних андрогенів у системному кровотоці та ступенем маніфестації клінічних симптомів. Це створює патогенетичний фенотип «біохімічної невідповідності», за якого стандартні діагностичні маркери (загальний тестостерон, ДГЕА-С, андростендіон) не відображають повною мірою реальну тканинну андрогенну активність [Turcu et al., 2020; Tosi et al., 2022]. Отже, 11-оксигенований шлях фундаментально розширює сучасну патогенетичну модель гіперандрогенії, зміщуючи парадигму від суто центрально-оваріальної концепції до багаторівневої системи, де надниркові, яєчникові та периферичні механізми функціонують як інтегровані, але потенційно автономні модулі андрогенної регуляції.

Проблемні питання діагностики

Актуальна проблема сучасної клінічної медицини полягає в тому, що 11-оксигеновані андрогени наразі не входять до стандартних лабораторних гормональних панелей. Їхня верифікація потребує застосування високоефективної рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією (LC-MS/MS), яка є дороговартісною, методологічно складною та обмежено доступною в рутинній практиці. Внаслідок цього значна частина біологічно активного андрогенного пулу залишається поза увагою під час стандартного діагностичного пошуку. Це має вагомий клінічний значення, оскільки сучасні дані свідчать, що 11-оксигеновані стероїди можуть становити домінуючу частку циркулюючих андрогенів у пацієнок із СПКЯ навіть за нормальних рівнів класичних маркерів [Jin et al., 2026; Turcu et al., 2020].

Наразі чинники, через які ці показники досі не інтегровані в повсякденну клінічну практику, є багатофакторними й охоплюють:

- відсутність уніфікованих стандартизованих методів вимірювання та загальноприйнятих референтних інтервалів;
- високу вартість, складність калібрування та низьку пропускну здатність технології рідинної хроматографії



з тандемною мас-спектрометрією у мережевих лабораторіях;

- дефіцит масштабних проспективних досліджень, які б переконливо довели, що їхнє рутинне визначення здатне суттєво оптимізувати клінічні рішення та покращити довгостроковий прогноз порівняно зі стандартною оцінкою андрогенного профілю.

Таким чином, попри високу патофізіологічну релевантність, 11-оксигеновані андрогени наразі залишаються переважно інструментом фундаментальних наукових досліджень.

Окремого розгляду потребує вікова динаміка андрогенного профілю жінок. З віком спостерігається поступове фізіологічне зниження концентрацій як класичних надниркових та яєчникових попередників андрогенів (андростендіону, ДГЕА, ДГЕА-С), так і їхніх активних фракцій (загального тестостерону, ДГТ) [Schiffer L. et al., 2023]. Провідними механізмами цього процесу є вікова інволюція сітчастої зони кори надниркових залоз, що нівелює продукцію андрогенних прекурсорів, а також редукція яєчкової стероїдогенної активності в перименопаузі на тлі прогресуючого виснаження фолікулярного резерву. Важливо, що згасання андрогенної функції гонад відбувається значно повільніше, ніж естрогендефіцит [Elraiyah T. et al., 2014]. На цьому тлі 11-оксигеновані андрогени демонструють принципово інший характер вікової регуляції: їхні сироваткові концентрації залишаються стабільними й не зазнають суттєвої редукції з віком [Nanba A. T. et al., 2019]. Такий тренд вказує на автономність зазначеного стероїдного контуру порівняно з класичною наднирково-яєчковою віссю, хоча його точні тригерні та регуляторні механізми досі вивчені недостатньо. Додатковим клінічним нюансом є те, що за умови верифікації методом LC-MS/MS ані тестостерон, ані 11-оксигеновані андрогени не демонструють значущих коливань упродовж менструального циклу [Eisenhofer G. et al., 2017; Schiffer L. et al., 2023]. Це обґрунтовує концепцію відносної інтрациклічної стабільності андрогенного пулу (на відміну від вираженої циклічної варіабельності естрогенів та прогестерону), що є критично важливим фактором, який необхідно враховувати під час планування

та інтерпретації результатів лабораторної діагностики.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ/ПМОС) є найпоширенішою нозологією серед усіх гіперандрогенних станів у структурі ендокринної патології жінок репродуктивного віку. Його слід розглядати як мультифакторний, гетерогенний стан, фенотипові варіанти якого формуються внаслідок різноманітних комбінацій патогенетичних ендокринних і метаболічних механізмів. Відповідно до Роттердамських критеріїв, наявність маніфестної гіперандрогенії не є облігатним фактором для верифікації діагнозу, що підкреслює існування клінічно та біологічно диверсифікованих підтипів цього синдрому. У значної когорти пацієнок спостерігається відсутність підвищення рівнів циркулюючих андрогенів при збереженій овуляторній дисфункції та полікістозній морфології яєчників за даними ультразвукового дослідження. Такий клінічний феномен вказує на альтернативні патофізіологічні механізми, зокрема на локальну (інтраоваріальну) гіперандрогенію, яка не рефлектується в сироваткових показниках через обмежену аналітичну чутливість стандартних системних маркерів, або на підвищену тканинну афінність до андрогенів із гіперактивацією внутрішньоклітинного сигналіну навіть за нормальних концентрацій загального тестостерону. У межах цієї концепції андрогени розглядаються не лише як системні гормони, а як локально регульовані паракринні й інтракринні сигнальні молекули, чий ефект детермінується експресією ферментів стероїдогенезу, щільністю та активністю рецепторного апарату, а також периферичним метаболізмом. Це вичерпно пояснює слабку кореляцію між вираженістю клінічних проявів та стандартними лабораторними показниками у значної частини пацієнок [Duncan W. C., 2014; Gilling-Smith C. et al., 1994]. При СПКЯ (ПМОС) відбувається симультанна активація декількох джерел андрогенів із подальшою периферичною конверсією метаболітів. У яєчниках тека-клітини під синергічним впливом ЛГ та інсуліну демонструють надмірну стероїдогенну активність, що супроводжується значною гіперпродукцією андрогенів. Паралельно

у патологічний процес залучаються надниркові залози, що переконливо підтверджено як результатами стимуляційних тестів із адренокортикотропним гормоном (АКТГ), так і дексаметазоновою супресією [Piltonen T. et al., 2004; Rosenfield R. L. et al., 2011].

Важливим патогенетичним компонентом є також 11-оксигенований стероїдогенний контур. У значної когорти пацієнок із СПКЯ (ПМОС) він формує домінуючу частку андрогенного пулу та демонструє гіперергічну відповідь на стимуляцію АКТГ [O'Reilly M. W. et al., 2017]. Ці факти повністю узгоджуються з клінічними даними про персистуючу надниркову андроген-продукуючу здатність у жінок із СПКЯ, яка залишається стабільно високою аж до настання менопаузи [Puurunen J. et al., 2009].

Додатковий рівень регуляції замикається на периферії: у підшкірній жировій клітковині та шкірі стероїдні прекурсори локально конвертуються у високоафінні метаболіти. Це призводить до вираженої диспропорції між маніфестацією клінічних симптомів гіперандрогенії та рутинними сироватковими показниками. Ключовим інтегратором у цьому патофізіологічному комплексі виступає інсулін. Він чинить симультанний стимулюючий вплив на стероїдогенез у яєчниках та надниркових залозах, а також паралельно індукує супресію печінкового синтезу ГЗСС, критично збільшуючи вільну фракцію біологічно активних андрогенів [Walzer D. et al., 2022].

Роль хронічної гіперандрогенії

Така багатокомпонентна гормональна дизрегуляція обумовлює той факт, що хронічна гіперандрогенія є генералізованим метаболічно-ендокринним станом, а не ізольованою репродуктивною патологією. Надлишок андрогенів патологічно модифікує розподіл жирової тканини з детермінацією вісцерального (андроїдного) ожиріння, первинно знижує периферичну чутливість до інсуліну, деструктивно впливає на печінковий метаболізм ліпідів і вуглеводів, а також асоціюється з персистенцією хронічного низькоінтенсивного системного запалення [Teede H. J. et al., 2023; Barth J. H. et al., 1997; Arlt W. et al., 2010].



У межах сучасної патофізіології гіперандрогенію розглядають як один із тригерних факторів розвитку метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки, що формує двонаправлений патогенетичний зв'язок між андрогенним дисбалансом і системними метаболічними розладами. Більшість гіперандрогенних станів має персистувальний хронічний перебіг із поступовою кумуляцією кардіометаболічних ризиків. Ургентні форми, зокрема андроген-продукуючі пухлини, становлять казуїстичний виняток і характеризуються стрімкою вірилізацією та швидкою клінічною маніфестацією [O'Reilly M. W. et al., 2017].

Навіть за наявності некласичної чи вродженої гіперплазії кори надниркових залоз метаболічні порушення маніфестують незалежно від проведення замісної глюкокортикоїдної терапії. У цієї когорти пацієнок чітко фіксується підвищена частота інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, що підтверджує системний характер андрогенного інсульту [Williams R. M. et al., 2010; Zhang H. J. et al., 2010].

Клінічна тактика за гіперандрогенії

Сучасна стратегія ведення пацієнток із гіперандрогенними станами виходить далеко за межі ізольованого симптоматичного контролю акне, гірсутизму та розладів менструального циклу. Оскільки зазначена патологія є системним процесом із мультиорганим залученням, обов'язковими компонентами клінічного моніторингу наразі визнано кардіометаболічний профіль, інсулінорезистентність, андройдне ожиріння, психоемоційні деструкції та ризик розвитку гіперплазії ендометрія. У реальній практиці терапевтична відповідь демонструє високу варіабельність: значна частина жінок не досягає стабільної ремісії. Це зумовлено патогенетичною гетерогенністю синдрому, недостатньою таргетністю монотерапевтичних підходів або незадовільним профілем переносимості препаратів під час тривалого прийому. Окреслена проблема формує гостру медичну потребу в розробці довгострокових

комбінованих стратегій, які б поєднували високу клінічну ефективність із прогнозованою безпекою та абсолютною метаболічною нейтральністю.

У цьому контексті зростає патогенетична роль комбінованих схем, що поєднують антиандрогенні препарати та комбіновані пероральні контрацептиви (КПК). Спіронолактон (Верошпірон) може застосовуватися як у монотерапії, так і в синергічній комбінації з КПК, зокрема з хлормадинону ацетатом (Белара). Це дає змогу одночасно забезпечити потужний антиандрогенний ефект і надійний захист від незапланованої вагітності. Остання обставина має принципове значення, оскільки спіронолактон через тератогенний потенціал здатен індукувати фемінізацію плода чоловічої статі, що вимагає бездоганного контрацептивного супроводу під час лікування та впродовж чітко визначеного періоду після його завершення [Layton A. M. et al., 2017]. Зростання клінічного інтересу до Dthjigshjue (спіронолактону) в терапії гіперандрогенії зумовлене не лише його периферичною антиандрогенною активністю, але й сприятливим метаболічним профілем за умови довготривалого застосування.

На цьому тлі інші антиандрогенні агенти мають суттєві обмеження щодо безпеки. Зокрема, флутамід у сучасних міжнародних гайдлайнах не розглядається як препарат вибору для довготривалого лікування гіперандрогенії через високий ризик розвитку ідіосинкратичної гепатотоксичності. Описані випадки медикаментозного ураження печінки виникали навіть на тлі застосування мінімальних доз і без попереднього підвищення трансаміназ. Це підкреслює відсутність надійних лабораторних предикторів токсичності [Carmina E., 2020; Pérez A. et al., 2019]. Важливо, що нормальні рівні трансаміназ не виключають наявності субклінічного ушкодження гепатоцитів. Експериментальні та клінічні дані вказують на те, що антагоністи андрогенових рецепторів, зокрема флутамід, здатні індукувати мітохондріальну дисфункцію, оксидативний стрес і порушення клітинної енергетики ще до маніфестації цитолізу. У цьому

контексті гіпертрансаміназемія є вже пізнім маркером, який відображає не ініціацію токсичного каскаду, а структурне руйнування та масову загибель гепатоцитів.

Саме непередбачуваність індивідуальної чутливості, відсутність дозозалежної безпечної межі та потенційна кумуляція субклінічного пошкодження нівелюють доцільність використання флутаміду в довгострокових терапевтичних схемах у жінок. У сучасній практиці це зумовило масштабне зміщення клінічного вектора на користь препаратів із прогнозованим і верифікованим профілем безпеки.

Комбіновані пероральні контрацептиви, що містять ципротерону ацетат, також суттєво звузили спектр свого клінічного застосування. Це зумовлено верифікацією прямого кореляційного зв'язку між його тривалою кумуляцією в організмі та підвищеним ризиком розвитку менінгіоми. Окреслений безпековий фактор критично обмежує призначення високих доз препарату та вимагає високої клінічної настороженості навіть за умов низькодозових режимів терапії.

За даними масштабних епідеміологічних досліджень Epic Research (2023), у реальній клінічній практиці спостерігається стрімка інтенсифікація призначення спіронолактону жінкам із андроген-залежним акне. Такий тренд чітко корелює із глобальною еволюцією дерматологічних протоколів, зокрема з актуальними рекомендаціями Американської академії дерматології щодо жорсткого обмеження тривалих курсів системної антибіотикотерапії з метою мінімізації ризиків селекції антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів. Відповідно до результатів галузевого дерматоепідеміологічного моніторингу, за період з 2017 по 2023 рік частка спіронолактону в структурі системних призначень для терапії акне у жінок репродуктивного віку зросла з 27 % до 47 %. Паралельно зафіксовано солідарне зниження питомої ваги призначення системних антибіотиків з 41 % до 27 %. Окреслений вектор перерозподілу терапевтичних схем переконливо доводить, що спіронолактон (Верошпірон) дедалі час-



тіше розглядається як раціональна та безпечна довгострокова альтернатива класичним антибактеріальним препаратам.

Фармакологічна дія спіронолактону (Верошпірон) є мультикомпонентною і не обмежується класичним конкурентним антагонізмом щодо андрогенових рецепторів. Препарат редукує екскрецію шкірного сала, блокує андрогенові рецептори безпосередньо в себоцитах і клітинах волосяних фолікулів, а також частково інгібує активність 5 α -редуктази, що критично знижує локальне утворення високоактивного ДГТ у тканинах-мішенях [Thiboutot D. et al., 2003]. Додатково описано його супресивний вплив на ЛГ-залежні механізми текального стероїдогенезу, що має особливе патогенетичне значення для пацієнок із СПКЯ (ПМОС). Клінічна ефективність спіронолактону в терапії андроген-залежного акне переконливо підтверджена як рандомізованими контрольованими, такі спостережними дослідженнями. У ранніх плацебо-контрольованих роботах продемонстровано значну регресію запальних елементів при застосуванні доз до 200 мг/добу протягом 3 місяців [Muhlemann M. F. et al., 1986]. Подальші проспективні та ретроспективні аналізи обґрунтували раціональність використання нижчих доз (50–150 мг/добу), які забезпечують клінічно значуще покращення у більшості пацієнок [Shaw J. C., 2000; Saint-Jean M. et al., 2011; Poinas et al., 2020]. Зокрема, при тривалій терапії (до 24 місяців) у дозовому режимі 50–100 мг/добу понад 60–70 % жінок досягають зменшення проявів акне більш ніж на 50 % [Goodfellow A. et al., 1984]. Систематичний огляд Layton A. M. et al. остаточно верифікував високий терапевтичний індекс спіронолактону, особливо в дозах \leq 100 мг/добу, які є оптимальними для реальної клінічної практики [Layton A. M. et al., 2017]. У сучасній дерматовенерології та ендокринології спіронолактон розглядається як обґрунтована довгострокова альтернатива системному ізотретиноїну у певній когорті дорослих пацієнок [Isvy-Joubert A. et al., 2017]. Це має вагомое практичне значення, оскільки ізотретиноїн, попри високу

тератогенність та потребу в суворих обмежувальних програмах контрацепції, не впливає на базові патогенетичні механізми системної чи локальної гіперандрогенії, що часто призводить до рецидивів акне після його відміни. Натомість Верошпірон забезпечує саме таргетний патогенетичний контроль.

Незважаючи на високу терапевтичну цінність спіронолактону (Верошпірон), його використання у монотерапії супроводжується певними обмеженнями. Побічні ефекти препарату загалом є дозозалежними та найчастіше представлені менструальними розладами (метрорагіями, оліго-/поліменореєю), зумовленими його прогестагенною та слабкою естрогенною активністю (але це додатковий позитивний ефект при гіпоестрогенії). Проте частота й вираженість цих порушень нівелюються або суттєво зменшуються при поєднанні спіронолактону зі стабільною гормональною контрацепцією, зокрема КПК [Shaw J. C., 2000]. Саме тому, згідно з офіційними рекомендаціями міжнародного консенсусу AE-PCOS Society, спіронолактон доцільно застосовувати або як монотерапію, або у складі синергічних комбінованих схем із КПК у жінок із помірним і тяжким перебігом акне, особливо за умови резистентності до стандартних лікувальних підходів. При цьому системний ефект Верошпірона поширюється не лише на папуло-пустульозні елементи, але й на інші маніфестні прояви гіперандрогенії, включно з гірсутизмом та андрогенетичною алопецією [Carmina E. et al., 2022].

У цьому патогенетичному контексті вагомое практичне значення мають результати клінічного дослідження Резніченко Н. Ю. та Резніченко Г. І. (2023), проведеного за участю 98 жінок репродуктивного віку з вульгарними акне на тлі супутніх ендокринно-метаболічних порушень. Пацієнтки були розподілені на три терапевтичні групи залежно від тактики ведення: 1) стандартна дерматологічна терапія; 2) стандартна терапія у поєднанні зі спіронолактоном (Верошпірон) та інсуліносенситайзерами (міо-інозитол/фолієва кислота); 3) стандартна терапія в комбінації з КПК, що містить хлормадинону ацетат (Белара), та ана-

логічною метаболічною підтримкою (міо-інозитол/фолієва кислота).

Для прецизійної оцінки динаміки дерматологічного індексу якості життя та рівня ситуативної тривожності було сформовано контрольну групу здорових жінок. У всіх терапевтичних когортах через 3 та 6 місяців лікування зафіксовано статистично значущу регресію клінічних проявів акне. Водночас найбільш виражена та стрімка позитивна динаміка (ефективне зменшення кількості комедонів, папул, пустул та інтегральних балів за шкалами Michaelsson/Sergeev–Rokitskaya і Cook) спостерігалася у групі комбінованої терапії, яка включала препарат Белара та нутрицевтичну підтримку. Схема з використанням Верошпірону також продемонструвала високу клінічну релевантність, проте виявила менш виражений ізольований вплив на сумарні дерматологічні індекси. Паралельно в усіх групах активного лікування відзначено суттєве покращення показників якості життя та верифіковано зниження рівня ситуативної тривожності, з максимальною терапевтичною експресією у пацієнок, які отримували поєднану ендокринно-метаболічну корекцію.

У сучасній стратегії ведення пацієнок КПК розглядають не лише як засіб регуляції фертильності, а як потужний інструмент патогенетичної корекції гормонозалежних станів, насамперед гіперандрогенії. Терапевтичний вектор їхньої дії реалізується через супресію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, стимуляцію печінкового синтезу ГЗСС та редукцію пулу циркулюючих вільних андрогенів. Це визначає високу клінічну ефективність КПК у купіруванні акне, гірсутизму, розладів менструального циклу, дисменореї та функціональних ендометріальних порушень [Serfaty D., 2011; Жук С. І., 2022].

СПКЯ (ПМОС) є мультисистемною патологією з поєднанням ендокринних, метаболічних і судинних розладів, що включають інсулінорезистентність, атерогенну дисліпідемію, ендотеліальну дисфункцію та протромботичні зрушення в системі гемостазу. Його гетерогенний патогенез зумовлений інтерференцією



генетичних, нейроендокринних та метаболічних чинників, які на ранніх стадіях не завжди корелюють зі стандартними лабораторними маркерами. Це формує суттєвий клінічний розрив між ізольованою біохімічною оцінкою та реальним профілем ризику пацієнтки. Вагомість СПКЯ (ПМОС) визначається не лише репродуктивними невдачами, але й підвищеною частотою акушерських ускладнень, зокрема гестаційного цукрового діабету, преєклампсії, передчасних пологів та невиношування вагітності. У зв'язку з цим раціональний вибір терапії має одночасно вирішувати завдання довгострокового контролю гіперандрогенії, регуляції менструального циклу, стабілізації метаболізму та забезпечення надійної контрацепції. Застосування КПК у пацієнок із СПКЯ (ПМОС) забезпечує багатокомпонентний терапевтичний ефект: супресію яєчникового андрогенезу, підвищення рівня ГЗСС, редукцію біодоступності тестостерону та виражену клінічну регресію дерматологічних проявів гіперандрогенії (акне, гірсутизму й андрогенетичної алопеції). Додатково вони забезпечують стабілізацію проліферативних процесів в ендометрії, нівелюючи ризик розвитку гіперплазії та малігнізації [Bargiota A. et al., 2012; Brynhildsen J., 2014]. Оскільки КПК за умови даної патології призначаються на тривалий термін, ключовими критеріями вибору конкретного препарату є його індивідуальна безпека та метаболічна нейтральність. Наріжним каменем у цьому процесі є прецизійна стратифікація ризику венозної тромбоемболії (ВТЕ) та артеріальних тромботичних подій, а також оцінка впливу гестагенного компонента на ліпідний та вуглеводний обмін. Сучасний клінічний підхід базується на ретельному балансі між очікуваною терапевтичною користю та потенційними судинними ускладненнями у кожній конкретній пацієнтки.

Регуляторні звіти Європейського агентства з лікарських засобів (EMA/PRAC, "Community interest referral" відповідно до Директиви 2001/83/EC) констатують, що розвиток ВТЕ є клас-ефектом усіх КПК, тоді як його абсолютна частота детермінується

хімічним складом конкретного препарату та індивідуальним соматичним статусом пацієнтки. Сумарний тромботичний ризик формується кумуляцією фармакологічних характеристик лікарського засобу (доза естрогенного компонента, тип прогестину) та ендогенних чинників (андроїдне ожиріння, інсулінорезистентність, вік, тютюнопаління, наявність спадкових або набутих тромбофілій). У жінок із маніфестною гіперандрогенією додатковим негативним предиктором є вже наявні метаболічні розлади, які первинно підвищують базовий кардіоваскулярний ризик. З огляду на це, призначення КПК у цій когорті не може бути емпіричним: воно вимагає прецизійної попередньої оцінки метаболічного профілю та судинних ризиків із подальшим ретельним динамічним моніторингом.

Для КПК, що містить хлормадинону ацетат (Белара), накопичені довгострокові постмаркетингові та масштабні спостережні дані не виявляють статистично значущого підвищення частоти ВТЕ порівняно з іншими сучасними низькодозованими контрацептивами. Результати об'єднаних неінтервенційних досліджень Schramm G. et al., які охопили когорту з понад 60 000 жінок та більше ніж 325 000 жінок-років спостереження, продемонстрували частоту на ВТЕ на рівні близько 2,4 випадку на 10 000 жінок-років. Цей показник повністю відповідає мінімальному абсолютному ризику та загальнопопуляційним очікуванням. Таким чином, з погляду доказової медицини, препарат Белара є клінічно обґрунтованим і безпечним вибором для довготривалого ведення пацієнок із гіперандрогенними станами за умови проведення персоналізованого скринінгу тромбофілічних станів.

Белара (хлормадинону ацетат — ХМА) є похідним 17- α -гідроксипрогестерону з вираженою антиандрогенною дією, яка реалізується шляхом конкурентної блокади андрогенних рецепторів у тканинах-мішенях та часткового інгібування ферменту 5 α -редуктази I типу. Це забезпечує ефективну редукцію дерматологічних проявів гіпер-

андрогенії. Терапевтичний потенціал КПК, що містить ХМА, при акне та інших варіантах гіперандрогенної дерматопатії переконливо підтверджений результатами рандомізованих та спостережних досліджень. Клінічно значуще покращення стану шкіри маніфестує впродовж 6–12 циклів прийому, зокрема й у когорті пацієнок із резистентними формами захворювання [Worret, 2001; Zahradnik, 1998; Schramm, 2002; Sabatini, 2007]. У порівняльних випробуваннях ефективність препарату є зіставною з дроспиренон-вмісними КПК, що обґрунтовує клас-ефект антиандрогенної дії [Van Vloten, 2002]. У контексті безпеки накопичені доказові дані не демонструють підвищення ризику ВТЕ при застосуванні КПК із ХМА порівняно з іншими сучасними низькодозованими контрацептивами, включно з популяціями жінок, які мають високий вихідний судинний ризик [Conard et al., 2004]. Патогенетично це зумовлено нейтральним впливом ХМА на ключові компоненти коагуляційного каскаду та відсутністю клінічно вагомого зсуву гемостатичного балансу. Додатковою перевагою є фармакокінетична стабільність ХМА без явища кумуляції при повторному інтрациклічному застосуванні, що забезпечує прогнозовані плазмові концентрації діючої речовини. На відміну від деяких інших прогестинів, що характеризуються вираженими фармакокінетичними варіаціями, для ХМА притаманний стабільний профіль експозиції, який розглядається як один із провідних чинників високої передбачуваності соматичної безпеки [Zahradnik, 2008]. Профіль безпеки препарату Белара щодо вуглеводного та ліпідного обміну свідчить про відсутність негативного впливу на атерогенні фракції ліпідів; натомість у більшості спостережень фіксується їхня стабілізація або помірна оптимізація [Carranza-Lira S. et al., 2002; Carranza-Lira S. et al., 1996]. При СПКЯ (ПМОС) це має виняткове значення з огляду на патогенетично детерміновану інсулінорезистентність та вісцеральне ожиріння у таких пацієнок. У низці наукових праць описані сприятливі зміни маркерів судинного ремоделювання, зокрема зниження рівнів матриксної металопротеїна-



зи-2 на тлі 6-місячної терапії у жінок із СПКЯ. Також зафіксовано позитивну динаміку ліпідного профілю з відносною стабілізацією ліпопротеїнів високої щільності [Gaspard, 1991] та зменшення об'єму вісцеральних жирових депо після кількох циклів лікування [Uras R. et al., 2009].

Порівняно з іншими комбінованими пероральними контрацептивами, схеми, що містять ципротерону ацетат, чинять суттєвіше метаболічне навантаження, яке маніфестує негативними зрушеннями показників глікемії, інсулінемії та вищою частотою системних побічних ефектів [Conway G. et al., 2014; Swiglo B. A. et al., 2008; Martin K. et al., 2008; Bhattacharya S. M. et al., 2012]. У реальній клінічній практиці препарат Белара демонструє вищий профіль переносимості та значно нижчу частоту передчасної відміни терапії порівняно з дроспіренон-вмісними аналогами (11,4 % проти 20,4 % відповідно) [Sabatini R., 2007]. Високий рівень комплаєнсу пацієнок підтверджений масштабними постмаркетинговими спостереженнями (за участю понад 21 800 жінок), у яких більше ніж 80 % учасниць успішно продовжували лікування [Schramm G., 2011]. Крім того, верифіковано кращий контроль менструального циклу та мінімальну частоту міжменструальних ациклічних кровотеч на тлі прийому ХМА [Sabatini R., 2007].

Окремим терапевтичним вектором є вагомий позитивний вплив препарату Белара на психоемоційний статус пацієнок із СПКЯ, що виражається у редукції тривожності та депресивних проявів [Huber J. C., Heskamp M.S., Schramm G.A.K., 2008]. Цей ефект патогенетично пов'язують із модулювальними нейростероїдними механізмами, зокрема з впливом на синтез алопрегнанолону та функціонування ендогенної опіоїдної системи [Pluchino N. et al., 2009].

У сукупності накопичені доказові дані підтверджують, що Белара є патогенетично обґрунтованим і клінічно раціональним варіантом вибору КПК для жінок із СПКЯ та синдромом гіперандрогенії. Препарат є особливо затребуваним за наявності високого кардіометаболічного ризику, незадовільної переносимості альтернативних засобів або при вираженому психосоціальному компоненті патології. Його клінічна цінність визначається не лише прецизійним контролем дерматологічних симптомів, а й довготривалою прихильністю пацієнок до лікування на тлі прогнозованої соматичної безпеки.

Висновки

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ/ПМОС) та інші форми гіперандрогенії є генералізованими метаболічно-ендокринними станами з багаторівневою детермінацією. У їхньому патогенезі центральні (гіпоталамо-гіпофізарні та супрагіпоталамічні) і периферичні (яєчникові й надниркові) механізми формують єдиний, взаємопов'язаний патофізіологічний контур. Відсутність остаточних доказів ізольованої первинності жодного з рівнів регуляції підкреслює мультифакторний характер патології та обґрунтовує безальтернативність комбінованих терапевтичних стратегій. У межах багаторівневого підходу комбіновані пероральні контрацептиви з антиандрогенним профілем, зокрема препарат Белара (хлормадінону ацетат), посідають позицію універсального інструменту базової терапії. Їхня клінічна ефективність зумовлена симультанним впливом на гонадотропну регуляцію, супресію яєчникового андрогенезу та периферійну антиандрогенну активність. Додатковими перевагами препарату Белара є стабільний метаболічний профіль, високий рівень

комплаєнсу та прогнозована безпека, що дозволяє розглядати його як оптимальну основу для довготривалого ведення пацієнок, включно з когортою із супутньою інсулінорезистентністю.

Спіронолактон (Верошпірон) залишається патогенетично виправданим і клінічно релевантним периферичним антиандрогеном, дія якого реалізується через конкурентну блокаду андрогенних рецепторів та модифікацію інтракринного андрогенного сигналіngu в себоцитах і волосяних фолікулах. Накопичена доказова база підтверджує його високу спроможність щодо купірування акне, себореї та гірсутизму за умови персоналізованого вибору пацієнок і моніторингу електролітного балансу. Застосування Верошпірону є особливо доцільним при субоптимальному ефекті монотерапії КПК або за наявності торпідних до лікування дерматологічних проявів.

Поєднання КПК Белара із периферичним модулятором Верошпірон формує раціональну стратегію «подвійної блокади»: центральної (через редукцію гонадотропної пульсації) та периферійної (через нівелювання тканинної чутливості до андрогенів). Такий синергізм дає змогу суттєво підвищити клінічну ефективність, прискорити регресію шкірних симптомів та забезпечити стабільний довгостроковий контроль захворювання за сприятливого профілю переносимості. Сучасна терапевтична модель гіперандрогенних станів базується на принципі багаторівневого таргетного впливу, де Белара виконує роль системного гормонального базису, а Верошпірон — локального антиандрогенного пролонгатора, що дозволяє максимально адаптувати лікування до патофізіологічної гетерогенності СПКЯ (ПМОС).

Надійшла: 21.05.2026

Відомості про авторів

Вагіф Етібарович Абдулаєв — Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків.

Сливка Еліна Валеріївна — к. мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології Вінницького Національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

