DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.9-13

Эффективность и безопасность применения дроспиренонсодержащего микродозированного комбинированного орального контрацептива при стартовой контрацепции

А.Р.Хачатурян✉[1,2], Е.В.Мишарина[3], М.И.Ярмолинская[3]
[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8;
[3]ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Андрогензависимая дермопатия, а также предменструальный синдром различной степени выраженности у молодых женщин могут стать причиной эмоциональной подавленности, трудностей социальной адаптации и даже депрессивных расстройств.

Цель исследования – изучение безопасности и эффективности применения комбинированного орального контрацептива (КОК) Димиа®, содержащего 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, у молодых женщин, а также его лечебных эффектов при андрогензависимой дермопатии.

Материалы и методы. В исследование включены 57 молодых женщин в возрасте 23,1±2,2 года с признаками андрогензависимой дермопатии. Проведена оценка изменения на фоне приема препарата характера менструальноподобного кровотечения, антропометрических показателей (массы тела, окружности талии и бедер), лечебного эффекта препарата на симптомы андрогензависимой дермопатии, а также изучена динамика артериального давления, уровня гемоглобина, сывороточного железа. Психоэмоциональное состояние оценивалось с помощью опросника САН (самочувствие-активность-настроение).

Результаты. За 6 мес наблюдения не было отмечено достоверного изменения индекса массы тела, окружности талии и бедер, препарат не влиял и на цифры артериального давления. На фоне приема препарата отмечено увеличение показателей обмена железа (содержание гемоглобина, железо сыворотки). Через 3 мес приема контрацептива с дроспиреноном число пациенток с жалобой на обильность менструации уменьшилось более чем в 2 раза (от 22,8 до 10,5%), а через 6 мес приема препарата ни одна пациентка не отметила обильный характер менструации. До начала приема КОК с дроспиреноном 57,9% женщин отмечали болезненность менструального кровотечения. На фоне приема контрацептива уже через 3 мес данная жалоба была купирована у всех пациенток. Достаточная эффективность лечения андрогензависимой дермопатии у молодых женщин с помощью микродозированного дроспиренонсодержащего комбинированного орального контрацептива оценена по дерматологическому индексу акне. Анализ опросника САН позволил выявить улучшение психоэмоционального состояния пациенток на фоне приема препарата.

Заключение. Полученные результаты доказали эффективность и безопасность микродозированного КОК Димиа®. Препарат не оказывает достоверного влияния на массу тела, цифры артериального давления, обеспечивает надежный контроль цикла и уменьшение менструальноподобного кровотечения, следствием чего является стабилизация обмена железа в организме. Димиа® эффективна в лечении андрогензависимой дермопатии и может быть рекомендована молодым женщинам для стартовой контрацепции.

Ключевые слова: этинилэстрадиол, дроспиренон, андрогензависимая дермопатия, гемоглобин, сывороточное железо.

✉armine2709 @mail.ru

Для цитирования: Хачатурян А.Р., Мишарина Е.В., Ярмолинская М.И. Эффективность и безопасность применения дроспиренонсодержащего микродозированного комбинированного орального контрацептива при стартовой контрацепции. Гинекология. 2018; 20 (2): 9–13. 10.26442/2079-5696_2018.2.9-13

Efficacy and safety of drospirenone-containing microdosage combined oral contraceptive use with starting contraception

A.R.Khachaturian✉[1,2], E.V.Misharina[3], M.I.Yarmolinskaya[3]
[1]Saint Petersburg State University. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Universitetskaia nab., d. 7/9;
[2]I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8;
[3]D.O.Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. 199034, Russian Federation, Saint Petersburg, Mendeleevskaia liniia, d. 3

Androgen-dependent dermopathy, as well as premenstrual syndrome of varying severity in young women, can cause emotional depression, difficulties in social adaptation and even depressive disorders.

The aim of the study was to study the safety and efficacy of using a combined oral contraceptive (COC) Dimia® containing 20 μg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone in young women, as well as its therapeutic effects in androgen-dependent dermopathy.

Materials and methods. The study included 57 young women aged 23.1±2.2 years with signs of androgen-dependent dermopathy. The evaluation of the change in the character of menstrual bleeding, the anthropometric parameters (body weight, waist circumference and hips), the therapeutic effect of the drug on the symptoms of androgen-dependent dermopathy, as well as the dynamics of arterial pressure, hemoglobin level, serum iron have been studied. The psycho-emotional state was assessed using the SAN questionnaire (well-being-activity-mood).

Results. During 6 months of observation, there was no significant change in the body mass index, waist circumference, and hips, and the drug did not affect the blood pressure numbers. Against the background of taking the drug, there was an increase in the parameters of iron metabolism (hemoglobin content, serum iron). After 3 months of taking the contraceptive with drospirenone, the number of patients with a complaint about the abundance of menstruation decreased more than twofold (from 22.8 to 10.5%), and after 6 months of taking the drug no patient noted the profuse nature of menstruation. Before the start of taking COC with drospirenone, 57.9% of women reported painful menstrual bleeding. Against the background of taking the contraceptive within 3 months, this complaint was stopped in all patients. Sufficient efficacy of treatment of androgen dependent dermopathy in young women with the help of a microdosed drospirenone-containing combined oral contraceptive is estimated from the dermatological acne index. The analysis of the SAN questionnaire made it possible to reveal the improvement in the psychoemotional state of patients on the background of taking the drug.

The conclusion. The results obtained proved the effectiveness and safety of the microclinized COC Dimia®. The drug has no significant effect on body weight, blood pressure, provides reliable control of the cycle and a decrease in menstrual bleeding, which results in stabilization of iron metabolism in the body. Dimia® is effective in the treatment of androgen-dependent dermopathy and can be recommended to young women for starting contraception.

Key words: ethinylestradiol, drospirenone, androgen-dependent dermopathy, hemoglobin, serum iron.

✉armine2709 @mail.ru

For citation: Khachaturyan A.R., Misharina E.V., Yarmolinskaya M.I. Efficacy and safety of drospirenone-containing microdosage combined oral contraceptive use with starting contraception. Gynecology. 2018; 20 (2): 9–13. 10.26442/2079-5696_2018.2.9-13

«Контрацепция – это ваша жизнь, это ваша ответственность» – под таким девизом с 26 сентября 2007 г. ежегодно отмечается Всемирный день контрацепции. Организации, которые стали инициаторами проведения этого дня, старались таким образом привлечь внимание властей и общественности к проблемам, которые возникают вследствие недостаточного полового воспитания молодежи и пренебрежения к средствам контрацепции.

Несмотря на широкую доступность средств коммуникации, современная молодая женщина, вступая в репродуктивный возраст, оказывается в определенной степени в информационном вакууме. В связи с этим актуальность консультирования с целью предоставления возможности самостоятельного информированного выбора эффективного и безопасного, доступного и приемлемого метода контрацепции неоспорима.

Репродуктивная система молодой женщины имеет свои особенности. Для подростков и молодых девушек характерны достаточная эстрогенная насыщенность, высокое сродство рецепторов органов-мишеней к стероидным гормонам, относительный дефицит прогестерона ввиду наличия в период становления функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси периодических ановуляторных циклов, следствием чего может являться физиологическая гиперандрогения, которая может стать причиной развития андрогензависимой дермопатии.

Отмечено, что у пациентов с акне в семейном анамнезе всегда имеются родственники с данным заболеванием, при этом степень тяжести акне у пациента коррелирует с таковой у родственников [1]. Впервые проявления акне отмечаются в возрасте становления репродуктивной функции (12–14 лет). С возрастом у большинства пациенток заболевание регрессирует. В редких случаях заболевание приобретает хронический рецидивирующий характер и в течение 20–30 лет может привести к стойкому состоянию – «поздние акне» (acne tarda) [2].

В настоящее время эпидемиологические исследования показали, что акне встречаются более чем у 50% молодых женщин старше 18 лет, у 82% из них заболевание имеет персистирующий характер [3]. У 80% женщин показано обострение данного состояния в предменструальный период [4]. Причиной позднего дебюта акне у женщин обычно являются различные патологические состояния половой сферы, например синдром гиперандрогении у 15–30% женщин репродуктивного возраста. Кроме того, у данной категории пациенток акне нередко сопутствуют и другие андрогензависимые дерматозы: себорейный дерматит, гирсутизм, алопеция.

Гиперандрогения у женщин может быть как абсолютной (при увеличении концентрации андрогенов в периферической крови), так и относительной (при изменении соотношения женских и мужских половых гормонов в сторону увеличения последних либо при повышенной чувствительности рецепторов органов-мишеней к относительно нормальному количеству андрогенов) [5]. Однако независимо от причин ее развития андрогензависимая дермопатия, иногда даже при легкой степени выраженности, может стать причиной эмоциональной подавленности, трудностей социальной адаптации молодой женщины и даже депрессивных расстройств.

Основной целью нашего исследования было изучение безопасности и эффективности применения комбинированного орального контрацептива (КОК) Димиа® («Гедеон Рихтер», Венгрия), содержащего этинилэстрадиол (ЭЭ) и дроспиренон (ДРСП), среди женщин молодого возраста, репрезентативно представляющих популяцию типичных пользователей КОК для стартовой контрацепции в Российской Федерации. Выбор именно данной комбинации в составе препарата неслучаен. ДРСП – современный прогестаген, производное спиронолактона, обладая достаточным антипролиферативным и антигонадотропным действием, а также выраженной антиминералокортикоидной и антиандрогенной активностью, значительно облегчает симптомы предменструального напряжения, благодаря чему улучшает самочувствие и настроение, а также эффективно уменьшает признаки андрогензависимой дермопатии [6, 7]. Таким образом, ДРСП может считаться идеальным прогестагеном в составе КОК для молодых женщин. Согласно результатам крупномасштабного когортного контролируемого исследования, куда были включены более 52 тыс. женщин разного возраста, а целью исследования была оценка индекса Перля при типичном использовании комбинированных эстроген-гестагенных контрацептивов, эффективность в группе молодых женщин (до 25 лет) была в 2 раза выше, чем у женщин более старшего возраста (индекс Перля составил 7 и 14 соответственно) [8]. Важно отметить большую контрацептивную надежность и режима применения препарата 24+4 с укорочением безгормонального перерыва. В том же исследовании было показано, что индекс Перля в группе молодых женщин, применявших КОК в режиме 21/7, составил 5,1 (3,7–6,8 доверительный интервал 95%), а режим 24+4 позволил снизить индекс почти в два раза – 2,5 (2,1–2,9 доверительный интервал 95%). Ежедневный прием препарата без перерыва дисциплинирует пользовательницу метода и минимизирует вероятность нарушения режима приема препарата, а значит, обеспечивает высокую эффективность его противозачаточного действия [9]. Сокращение безгормонального интервала более надежно блокирует гипоталамо-гипофизарную активность, обеспечивая дополнительную контрацептивную надежность, наряду с этим уменьшает длительность и объем менструальной кровопотери [10].

Дополнительной целью нашего исследования являлись изучение лечебных эффектов комбинации ЭЭ/ДРСП при андрогензависимой дермопатии, а также оценка влияния препарата на массу тела, артериальное давление (АД), показатели обмена железа и психоэмоциональное состояние пользовательниц метода.

В исследование в общей сложности были включены 57 молодых женщин, нуждающихся в контрацепции.

Критерии включения:
- возраст от 18 до 25 лет (репродуктивный возраст);
- необходимость контрацепции;
- подписанный информационный листок пациента с формой письменного информированного согласия на включение в исследование.

Критерии исключения:
- выявленные противопоказания к назначению КОК, согласно инструкции к препарату и медицинским критериям приемлемости для использования КОК Всемирной организации здравоохранения (2015 г.), а также национальным медицинским критериям приемлемости для использования КОК (2012 г.);
- прием препаратов, содержащих железо.

Всем пациенткам после консультирования был рекомендован для контрацепции монофазный КОК Димиа®, содержащий 20 мкг ЭЭ в комбинации с 3 мг ДРСП. Препарат принимался в циклическом режиме 24/4. Все женщины использовали данный препарат впервые. Не менее чем за 3 мес до приема препарата пациентки не использовали другие гормональные препараты. Начинался прием препарата с 1-го дня менструального цикла, далее – в режиме 24/4 в течение 6 мес.

За время исследования было осуществлено 3 визита: визит 1 – на этапе включения в исследование, визит 2 – после

Таблица 1. Динамика антропометрических показателей на фоне приема микродозированного КОК с ДРСП

Параметр	Визит 1	Визит 2	Визит 3
Окружность талии, см	69,8±6,4	69,5±6,3	69,3±6,2
Окружность бедер, см	95,9±8,7	94,8±8,1	94,4±4,8
ИМТ, кг/см^2	21,4±2,8	20,4±1,9	20,3±1,9

3 мес приема препарата и визит 3 – через 6 мес приема препарата.

Во время *визита 1* с целью уточнения критериев включения/исключения в исследование осуществлялись сбор жалоб, оценка семейного, соматического и гинекологического анамнеза, специальный гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, оценка индекса массы тела (ИМТ) по формуле Brey (ИМТ = масса тела, кг/рост, м^2). С целью оценки особенностей распределения жировой ткани измеряли окружность талии и окружность бедер, проводилось измерение АД, также осуществлялась субъективная (самой женщиной) и объективная (врачом) оценка состояния кожи (жирность, выраженность элементов угревой сыпи), выполнялся анализ крови с определением содержания гемоглобина и сывороточного железа. С целью оценки эмоционального состояния пациенток применялся специальный опросник САН, который позволяет оценить самочувствие, активность и настроение. При ответе на вопросы опросника респонденты соотносили свое состояние с рядом характеристик по шкале, состоящей из индексов (3-2-1-0-1-2-3), оценивающих 30 пар слов противоположного значения, отражающих активность (подвижность, скорость и темп выполнения различных функций), самочувствие (сила, здоровье, утомляемость) и настроение (эмоциональное состояние). При заполнении анкеты-опросника респондент выбирает цифру, наиболее точно соответствующую его состоянию в момент обследования. Принято считать нормальными состояния, оцениваемые в диапазоне 5,0–5,5 балла.

Во время 2 и 3-го визитов проводились сбор жалоб на фоне приема препарата, ультразвуковое исследование органов малого таза, оценка ИМТ, измерение окружности талии и окружности бедер, измерение АД, субъективная и объективная оценка состояния кожи (жирность, выраженность элементов угревой сыпи), анализ крови на содержание гемоглобина и сывороточного железа, осуществлялось заполнение опросника САН, а также регистрация нежелательных явлений (побочных эффектов) на фоне приема препарата.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин, включенных в наше исследование, составил 23,1±2,19 года. При этом большинство пациенток были в возрасте 23–25 лет. Анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза показал, что только у 18 (31,6%) пациенток не были выявлены гинекологические заболевания, но все они отметили признаки андрогензависимой дермопатии различной степени выраженности, у остальных 39 женщин присутствовали такие заболевания, как синдром поликистозных яичников, недостаточность функции яичников, наружный генитальный эндометриоз, синдром предменструального напряжения.

С целью контроля возможного влияния приема микродозированного ДРСП-содержащего КОК на антропометрические показатели на каждом визите проводилась оценка ИМТ, окружности талии и бедер. При этом ожирение не было выявлено ни у одной пациентки, включенной в исследование, у 6 (10,5%) женщин анализ ИМТ позволил обнаружить избыток массы тела. На фоне приема КОК с ДРСП не было отмечено достоверного изменения ИМТ, окружности талии и бедер, однако наблюдалась отчетливая тенденция к их уменьшению (табл. 1), что, безусловно, увеличивало комплаентность пользовательниц к методу контрацепции.

Полученные нами результаты совпадают с данными J.Foidart и соавт. [11], J.Huber и соавт. [12] об отсутствии клинически значимого изменения массы тела на фоне приема ДРСП-содержащего эстроген-гестагенного контрацептива, а при длительном (13 и 26 циклов) применении авторами было отмечено уменьшение массы тела в среднем более чем на 2 кг у 25 и 19% соответственно.

Во время каждого визита фиксировали цифры АД. Динамика систолического и диастолического АД на фоне приема препарата представлена в табл. 2, из которой следует, что микродозированный ДРСП-содержащий КОК не оказывает влияния на АД, однако наблюдается некоторая тенденция к его уменьшению. В 2015 г. C.Giribela и соавт. [13] было отмечено отсутствие влияния микродозированного КОК, содержащего 20 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП, на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: АД, ИМТ, уровень холестерина в плазме; было от-

Рис. 1. Изменение характеристик менструального кровотечения на фоне приема микродозированного КОК с ДРСП.

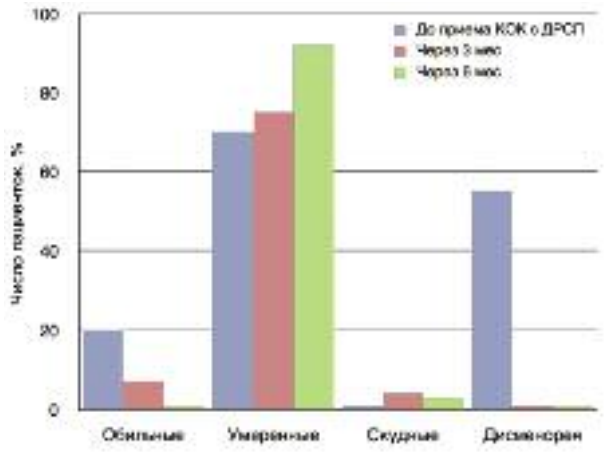
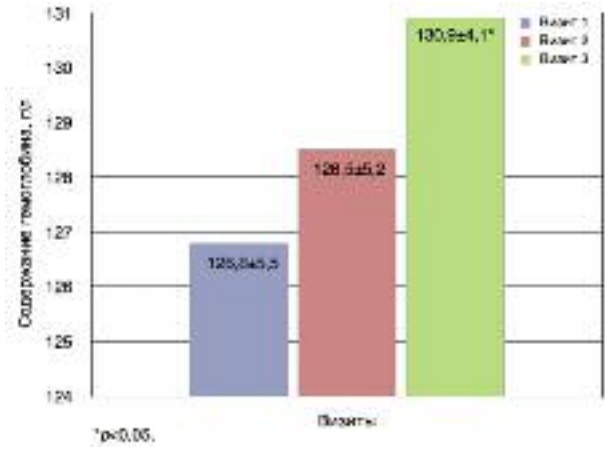


Рис. 2. Динамика содержания гемоглобина на фоне приема микродозированного КОК с ДРСП.



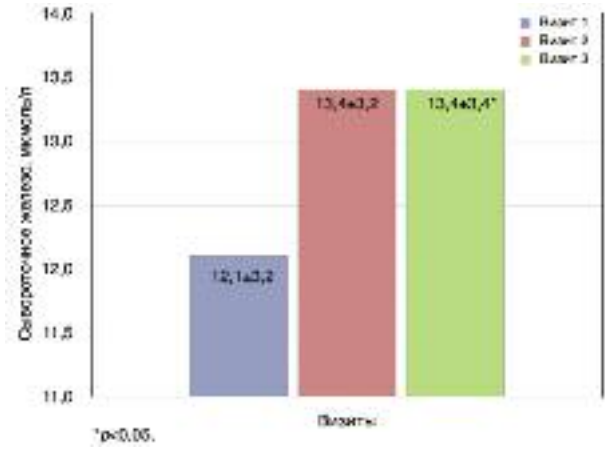
мечено также некоторое повышение уровня липопротеидов высокой плотности. При оценке колебаний АД на фоне приема ДРСП-содержащего КОК значимых изменений нами не было выявлено (см. табл. 2).

Продолжительность менструального кровотечения до начала приема КОК составила в среднем 5,8±0,9 дня. При этом большинство пациенток характеризовали менструации как умеренные (71,9%), однако 22,8% отметили обильность менструального кровотечения. Через 3 мес приема контрацептива с ДРСП число пациенток с жалобой на обильность менструации уменьшилось более чем в 2 раза (от 22,8 до 10,5%), длительность кровотечения составила в среднем 5,0±1,3 дня, а через 6 мес приема препарата ни одна пациентка не отметила обильный характер менструации, а продолжительность менструальноподобного кровотечения составила в среднем 4,8±1,2 дня. До начала приема КОК с ДРСП 57,9% женщин отмечали болезненность менструального кровотечения. На фоне приема контрацептива уже через 3 мес данная жалоба была купирована у всех пациенток. Изменения характера менструального кровотечения и динамика дисменореи представлены на рис. 1.

Полученные в нашем исследовании результаты подтверждаются данными сравнительного исследования влияния на структуру маточных кровотечений и контроль цикла двух КОК, содержащих 20 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП (режим 24/4) и 20 мкг ЭЭ и 150 мкг дезогестрела (режим 21/7). В исследование были включены более 400 женщин, у которых были достигнуты надежный контроль цикла и приемлемый профиль кровотечения, что обеспечило высокую комплаентность пользовательниц метода [14].

Достаточная антипролиферативная эффективность ДРСП и надежный контроль менструального цикла микродозированного ДРСП-содержащего КОК обеспечили отмеченную нами положительную динамику гематологических показателей, сохраняющихся в пределах лабораторной нормы, но имеющих достоверную тенденцию к повышению (рис. 2, 3).

Рис. 3. Динамика содержания сывороточного железа на фоне приема микродозированного ДРСП-содержащего КОК в течение 6 мес.



На каждом визите проводилась субъективная оценка выраженности угревых высыпаний и жирности кожи с помощью шкалы от 0 до 100%. Средний показатель субъективной оценки выраженности угревых высыпаний до начала

Таблица 2. Динамика цифр АД на фоне приема микродозированного ДРСП-содержащего КОК в течение 6 мес

Визит	АД систолическое, мм рт. ст.	АД диастолическое, мм рт. ст.
1	114,0±11,5	78,3±4,9
2 (через 3 мес)	112,3±10,8	70,2±6,8
3 (через 6 мес)	111,5±10,6	69,5±5,4

Таблица 3. Дерматологический индекс акне

Количество элементов	A	B	C	D
Отсутствуют	0	0	0	0
Единичные (1–5)	1	1	3	4
Умеренные (6–15)	2	2	3	4
Множественные (более 15)	3	3	4	5

Примечание. Условные обозначения коэффициентов, отображающих: A – количество комедонов; B – количество папул; C – количество пустул; D – количество узловатых элементов.

приема КОК составил 36%, на визите 2 данный показатель уменьшился до 28%, на визите 3 (через 6 мес) – до 18%. При оценке степени жирности кожи средние показатели были следующими: до начала приема препарата выраженность себореи составила 35%, через 3 мес приема препарата – 23%, через 6 мес – 13%. Согласно результатам самостоятельной оценки степени выраженности угревой сыпи до начала приема препарата 8 (14%) пациенток отметили максимальную (100%) выраженность жирности кожи и угревой сыпи. Через 3 мес приема ДРСП-содержащего контрацептива данная группа пациенток отметила уменьшение высыпаний до 81,6%, жирности кожи – до 70%, а через 6 мес степень выраженности угревой сыпи в данной группе составила 26,6%, жирности кожи – 18,6%.

Для объективной оценки степени тяжести течения угревой болезни использовали дерматологический индекс акне, который представляет собой сумму баллов количественной оценки степени выраженности основных элементов угревой болезни (комедонов, папул, пустул, узловых высыпаний). Числовые значения индекса представлены в табл. 3.

Степень тяжести угревой болезни определяется по сумме баллов (A+B+C+D):

- легкая степень – от 1 до 5 баллов;
- средняя степень – от 6 до 10 баллов;
- тяжелая степень – от 11 до 15 баллов.

При объективной оценке до начала приема контрацептива угревая сыпь отсутствовала у 12 (21,05%) пациенток. На фоне приема ДРСП-содержащего микродозированного КОК отмечено отсутствие угревой сыпи через 3 мес у 45,14%, через 6 мес – у 74,32% пациенток (p<0,05).

На каждом визите с помощью опросника САН пациентки осуществляли оценку своего самочувствия, активности и настроения. Соответственно визиту (1–2–3) пациентки оценили улучшение своего самочувствия как 5,2–5,4–5,6, повышение активности – 5,1–5,4–5,7, улучшение настроения – 5,2–5,7–5,9. Таким образом, в среднем анализ всех показателей по шкале САН показал, что все пациентки отметили улучшение своего психоэмоционального состояния и активности к визиту 3.

Полученные нами данные согласуются с результатами проспективного исследования, в котором проводилась оценка дневника сексуального желания и настроения у 89 гетеросексуальных пар. Женщины использовали один из четырех методов контрацепции: 1) негормональная контрацепция; 2) микродозированный КОК с 20 мкг ЭЭ и 75 мкг гестодена; 3) низкодозированный КОК, содержащий 35 мкг ЭЭ и 2 мг ципротерона ацетата; 4) КОК с 30 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП. Никаких циклических изменений сексуального желания не было установлено в группе применявших КОК, но частота половых контактов снижалась в последние дни приема активных таблеток [15].

Заключение

Полученные нами результаты доказали эффективность и безопасность микродозированного КОК Димиа®, содержащего 20 мкг ЭЭ и 3 мг ДРСП, с удлиненным режимом применения 24/4. В течение 6 мес наблюдения не зарегистрированы серьезные побочные эффекты или нежелательные явления, а также не было ни одного случая наступления беременности. Препарат не оказывает достоверного влияния на массу тела, цифры АД, обеспечивает надежный контроль цикла и уменьшение менструальноподобного кровотечения, следствием чего является стабилизация обмена железа в организме. КОК Димиа® эффективен в лечении андрогензависимой дермопатии и может быть рекомендован молодым женщинам для стартовой контрацепции.

Литература/References

1. *Адаскевич И.П. Акне вульгарные и розовые. Н. Новгород: Издательство НГМА, 2003. / Adaskevich I.P. Akne vul'garnye i rozovye. N. Novgorod: Izdatel'stvo NGMA, 2003. [in Russian]*
2. *Самцов А.В. Клинические особенности течения акне у женщин. Вестн. дерматологии и венерологии. 2012; 6: 60–2. / Samtsov A.V. Klinicheskie osobennosti techeniia akne u zhenshchin. Vestn. dermatologii i venerologii. 2012; 6: 60–2. [in Russian]*
3. *Collier C, Harper J, Cafardi J et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 56–9.*
4. *Shaw J, White L. Persistant acne in adult women. Arch Dermatol 2001; 137: 1252–3.*
5. *Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулин А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне. Эксперим. и клин. дерматокосметология. 2005; 5: 55–62. / Gunina N.V., Masiukova S.A., Pishchulin A.A. Rol' polovykh steroidnykh gormonov v patogeneze akne. Eksperim. i klin. dermatokosmetologiia. 2005; 5: 55–62. [in Russian]*
6. *Koltun W et al. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 mcg plus drospirenone 3 mcg administered in a 24/4 regimen: a polled analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 155 (2):171–5.*
7. *Tan JK, Ediriweera C. Efficacy and safety of combined ethinylestradiol/drospirenone oral contraceptives in the treatment of acne. Int J Womens Health 2010; 1: 213–21.*
8. *Dinger J, Minh TD, Buttman N, Bardenheuer K. Effectivennes of oral contraceptive pils in a large US. cohort comparing progestogen and regimen. Obstet Gynecol 2011; 117: 33–40.*
9. *Herndi L, Marr J, Trummer D et al. Efficacy and safety of a low-dose combined oral contraceptive containing drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 20 mcg in a 24/4-day regimen. Contraception 2009; 80 (1): 18–24.*
10. *Christin-Maitre S et al. Comparison of a 24-day pill regimen for the nonel combined oral contraceptive, nomegestrol acetate and 17-estradiol (NOMAC/E2): a double-blind, randomized study. Hum reprod 2011; 26 (6): 1338–47.*
11. *Foidart JM, Wuttke W, Bouw GM et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. Eur J Contracept Reprod Health Care 2000; 5 (2): 124–34.*
12. *Huber JC, Foidart JM, Wuttke W et al. Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone. Eur J Conrtacept Reprod Health Care 2000; 5 (1): 25–34.*
13. *Giribela CR, Consolim-Colombo FM, Nisenbaum MG et al. Effects of a combined oral contraceptive containing 20 mcg of ethinylestradiol and 3 mg of drospirenone on the blood pressure, renin-angiotensin-aldosterone system, insulin resistance, and androgenic profile of healthy young women. Gynecol Endocrinol 2015; 31 (11): 912–5.*
14. *Anttila L, Kunz M, Marr J. Bleeding pattern with drospirenone 3 mg + ethinylestradiol 20 mcg 24/4 combined oral contraceptive compared with desogestrel 150 mcg + ethinylestradiol 20 mcg 21/7 combined oral contraceptive. Contraception 2010; 81 (4): 362.*
15. *Elaut E, Buysse A, De Sutter P et al. Cycle-related changes in mood, sexual desire, and sexual activity in oral contraception-using and non-hormonal-contraception-using couples. J Sex Research 2016; 53 (1): 125–36.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хачатурян Арминэ Робертовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО СПбГУ, зав. лаб. клин. исследований Центра лазерной медицины Института биомедицины ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова». E-mail: armine2709 @mail.ru

Мишарина Елена Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния гинекологической эндокринологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта». E-mail: mishellena@gmail.com

Ярмолинская Мария Игоревна – проф. РАН, д-р мед. наук, рук. отд. эндокринологии репродукции ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О.Отта». E-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com