

Лечебные неконтрацептивные свойства препарата, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона

Н.В. Артымук[✉], О.А. Тачкова

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

[✉]artymuk@gmail.com**Аннотация**

Цель. Провести сравнительную оценку влияния препарата, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг дроспиренона (ДРСП), на состояние кожи и антропометрические показатели по сравнению с препаратом, содержащим 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное рандомизированное исследование были включены 40 женщин репродуктивного возраста без противопоказаний к применению комбинированного орального контрацептива (КОК). Первую группу составили 20 женщин, которым назначена комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП согласно инструкции по схеме 21/7; во 2-ю группу включены 20 пациенток, которым назначена комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП согласно инструкции по схеме 24/4. Протокол исследования включал 8 визитов: на 0-м проводилась оценка критериев включения и исключения, 1-м – рандомизация пациентки (метод конвертов) и назначение препарата, 2–7-м (один раз в месяц) – выполнялись измерение артериального давления, определение антропометрических показателей: массы тела, роста, окружности талии, окружности бедер; определение индекса массы тела, оценка степени гирсутизма (шкала Ферримана–Галвея), оценка жирности кожи и волос, акне (по 10-балльной визуальной шкале).

Результаты. Комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП в течение 6 мес приема не оказывает значительного влияния на массу и индекс массы тела, окружность талии и бедер. К 6-му месяцу приема комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП приводит к статистически значимому уменьшению жирности кожи и выраженности акне, а также уменьшению проявлений гирсутизма, что сопоставимо с клинической эффективностью комбинации 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП.

Выводы. Комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП обладает сходным с комбинацией 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП влиянием на жирность кожи, выраженность акне и гирсутизм, также не оказывая значимого воздействия на основные антропометрические показатели. Вероятно, влияние на уровень андрогенов и жировую ткань ДРСП-содержащих КОК обусловлено именно влиянием ДРСП, а не дозой ЭЭ.

Ключевые слова: этинилэстрадиол, дроспиренон, акне, гирсутизм, жирность.

Для цитирования: Артымук Н.В., Тачкова О.А. Лечебные неконтрацептивные свойства препарата, содержащего 0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Гинекология. 2019; 21 (5): 65–68. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190736

Original Article

Therapeutic non-contraceptive properties of the drug containing ethinylestradiol 0.03 mg and drospirenone 3 mg

Natalia V. Artyumuk[✉], Olga A. Tachkova

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

[✉]artymuk@gmail.com**Abstract**

Aim. To compare effects of the drug containing ethinylestradiol (EE) 0.03 mg and drospirenone (DRSP) 3 mg and the drug containing EE 0.02 mg and DRSP 3 mg on the skin and anthropometric parameters.

Materials and methods. A prospective comparative randomized study included 40 women of reproductive age who didn't have contraindications to use of combined oral contraceptive (COCs). The first group consisted of 20 women who were administrated EE 0.03 mg and DRSP 3 mg in the 21/7 regimen according to a prescribing information; the 2nd group included 20 patients who were administrated EE 0.02 mg and DRSP 3 mg in the 24/4 regimen according to a prescribing information. The study protocol included 8 visits: at the 0th visit, the inclusion and exclusion criteria were evaluated, at the 1st visit patient were randomized (envelope method) to receive one or another drug, at the 2nd – 7th visits (once a month) blood pressure was measured, anthropometric parameters were determined including body weight, height, waist, hips as well as body mass index, a degree of hirsutism (with Ferriman–Gallwey scale), skin and hair skin oiliness, acne (with a 10-point visual scale) were evaluated.

Results. The use of EE 0.03 mg and DRSP 3 mg for 6 months did not significantly affect the body weight and body mass index, waist and hips. In the 6th month, the use of EE 0.03 mg and DRSP 3 mg lead to a statistically significant decrease in skin oiliness, severity of acne and hirsutism, which was comparable to a clinical effectiveness of EE 0.02 mg and DRSP 3 mg.

Conclusions. EE 0.03 mg and DRSP 3 mg has a similar effect on skin oiliness, severity of acne and hirsutism with EE 0.02 mg and DRSP 3 mg, without significantly affecting the main anthropometric parameters. It is likely that the effect of DRSP-containing COCs on androgen levels and adipose tissue is due precisely to the effect of DRSP, and not to the dose of EE.

Key words: ethinylestradiol, drospirenone, acne, hirsutism, skin oiliness.

For citation: Artyumuk N.V., Tachkova O.A. Therapeutic non-contraceptive properties of the drug containing ethinylestradiol 0.03 mg and drospirenone 3 mg. Gynecology. 2019; 21 (5): 65–68. DOI: 10.26442/20795696.2019.5.190736

Дроспиренон (ДРСП), производное 17 α -спиролактона, имеет химическую структуру, сходную с антагонистом альдостерона спиронолактоном (см. рисунок).

Он обладает низкой или средней способностью связываться с прогестероновыми рецепторами, превосходными свойствами связывания с минералокортикоидными рецепторами и низкой аффинностью связывания с андрогенными рецепторами [1]. При этом ДРСП имеет только 10% прогестероной активности влияния левоноргестрела на эндометрий человека. ДРСП также обладает антиандрогенной активностью в диапазоне 30% от активности ципротерона ацетата. Кроме того, он не обладает эстрогенной и значительной глюкокортикоидной активностью [2].

Все ДРСП-содержащие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) имеют доказанные преимущества в отношении влияния на угревую сыпь, предменструальный синдром и жировую ткань [2].

Комбинация 0,03 мг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 3 мг ДРСП обладает отличным контрацептивным эффектом, индекс Перля препарата в исследовании, проведенном М. Angelova и соавт. (2016 г.) в Болгарии, составил 0,00. В этом исследовании комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП также обеспечила хороший контроль над менструальным циклом с низкой частотой межменструальных кровотечений (17%), имела очень хорошую переносимость с минимальными побочными эффектами [3]. По данным С. Klipping и соавт.

Таблица 1. Показали состояния кожи у женщин при приеме комбинации 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП и 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП								
Table 1. Skin status indicators in women under taking ethinylestradiol 0.03 mg and drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 0.02 mg and drospirenone 3 mg								
Показатель	Препарат	До приема	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	5 мес	6 мес
Индекс Ферримана–Галвея, баллы	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	3,2±0,9	3,2±0,9	3,0±0,7	2,9±0,5	2,9±0,5	2,9±0,5	2,8±0,5*
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	3,5±0,9	3,5±0,9	3,4±0,8	3,3±0,9	3,1±0,7	3,1±0,6 (n=19)	3,0±0,6* (n=19)
Акне, баллы	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	2,8±0,8	2,8±0,8	2,7±0,8	2,5±1,0	2,5±1,0	2,3±0,8	2,2±0,6*
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	3,2±0,9	3,2±0,9	3,0±0,8	2,9±0,8	2,7±0,8	2,9±0,8 (n=19)	2,5±0,8* (n=19)
Жирность кожи, баллы	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	3,4±0,9	3,3±0,7	3,1±0,8	2,9±0,7	2,9±0,6	2,8±0,6*	2,8±0,4*
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	3,7±0,9	3,6±0,9	3,4±0,8	3,2±0,9	3,1±0,7	3,1±0,9* (n=19)	3,0±0,7* (n=19)

* $p < 0,05$ – относительно состояния до приема препарата; * $p < 0,05$ – между 1 и 2-й группами.
* $p < 0,05$ – compared to indicators before taking the drug; * $p < 0,05$ – between the 1st and 2nd groups.

(2012 г.), общий индекс ДРСП-содержащих контрацептивов даже в пролонгированных циклах составлял 0,64 [4].

В настоящее время единственной комбинацией в Российской Федерации с зарегистрированным показанием для контрацепции и лечения умеренной формы угрей (acne vulgaris) является 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП [5].

Действительно, очень значимое количество исследований эффективности КОК при гиперандрогенных состояниях проводилось с применением 3 мг ДРСП в сочетании с 0,02 мг ЭЭ. Доказана эффективность этого сочетания в лечении угрей у женщин репродуктивного возраста [6–11]. J. Tap и соавт. (2009 г.) показали наибольшую эффективность в лечении угрей именно ДРСП-содержащих КОК, однако в проведенном ими обзоре указано, что требуются дальнейшие исследования, чтобы помочь врачам в выборе конкретного препарата [12]. В открытом рандомизированном исследовании, проведенном в параллельных группах M. De Nadai (2015 г.), показано отсутствие различий артериального давления (АД) в группах женщин, принимающих КОК с ДРСП и ЭЭ, независимо от дозировки ЭЭ 0,02 или 0,03 мг [13]. Сравнительная оценка влияния сочетания ДРСП и ЭЭ в дозе 0,02 и 0,03 мг на жировую ткань и андрогенный статус женщин выполнялась в единичных исследованиях [14, 15]. Так, например, в исследовании S. Bhattacharya (2016 г.) показано, что у пациенток с синдромом поликистозных яичников КОК, содержащие 0,02 мг ЭЭ, оказывают влияние на уровни андрогенов, аналогичное таблеткам, содержащим 0,03 мг [15]. В небольшом исследовании с участием 45 пациенток, проведенном D. Romualdi и соавт. (2013 г.), показано, что применение ДРСП в сочетании как с 0,02 мг, так и 0,03 мг ЭЭ вызывает значительное улучшение показателей гирсутизма, снижение уровня тестостерона, дегидроэпиандростерона и глобулина, связывающего половые гормоны. Уровень андростендиона значительно снизился только у пациенток, получавших 0,02 мг ЭЭ, в то время как 17(ОН)Р – только у пациенток, получавших 0,03 мг ЭЭ [16].

Цель исследования – провести сравнительную оценку влияния препарата, содержащего 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (Мидиана®), на состояние кожи и антропометрические показатели по сравнению с препаратом, содержащим 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (Джес®).

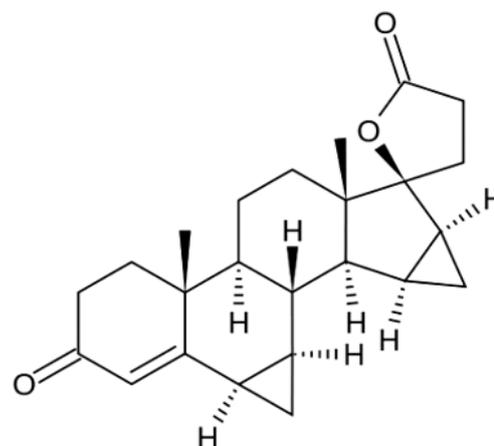
Материалы и методы

Дизайн исследования: проспективное сравнительное рандомизированное. Дизайн исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО КемГМУ. Проведено на базе Кемеровского областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой.

Критерии включения: репродуктивный возраст, необходимость контрацепции, желание участвовать в исследовании и соблюдать протокол.

Критерии исключения: возраст младше 18 и старше 45 лет, наличие противопоказаний к КОК согласно Медицинским критериям приемлемости методов контрацепции РФ (2013 г.) [17]. В исследование были включены 40 пациенток: в 1-ю группу – 20 женщин, которым назначена комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП согласно инструкции по

Химическая структура ДРСП.
Chemical structure of drospirenone.



схеме 21/7; во 2-ю группу – 20 пациенток, которым назначена комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП согласно инструкции по схеме 24/4.

Всем женщинам, включенным в исследование, проводилось общеклиническое и специальное гинекологическое обследование, измерение АД, определение антропометрических показателей: массы тела, роста, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ); определение индекса массы тела (ИМТ). Оценка степени гирсутизма выполнялась по шкале Ферримана–Галвея. Оценка жирности кожи и волос, акне, степени нарушений пищевого поведения осуществлялась пациенткой по 10-балльной визуальной шкале. Протокол исследования включал 8 визитов: на 0-м проводилась оценка критериев включения и исключения, на 1-м – рандомизация пациентки (метод конвертов) и назначение препарата, 2–7-м (один раз в месяц) – выполнялась оценка указанных показателей на фоне приема препарата.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензия №BXXR006B092218FAN11). Сравнение групп в случае количественных и порядковых признаков выполняли с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Нулевую гипотезу во всех случаях отвергли при критическом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из исследования выбыла 1 пациентка 2-й группы на 5-м месяце исследования в связи с желанием планировать беременность. Результаты динамического исследования основных показателей состояния кожи у женщин при приеме комбинаций 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП и 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП представлены в табл. 1.

Установлено, что жирность кожи при приеме комбинации 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП статистически значимо умень-

Таблица 2. Основные антропометрические показатели у женщин при приеме комбинации 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП и 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП
 Table 2. The main anthropometric indicators in women under taking ethinylestradiol 0.03 mg and drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 0.02 mg and drospirenone 3 mg

Показатель	Препарат	До приема	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	5 мес	6 мес
Масса тела, кг	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	70,6±11,3	70,5±10,6	69,9±10,5	69,7±10,4	69,5±10,4	69,3±10,3	68,9±9,8
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=19)	68,7±7,2	68,7±7,4	68,5±7,2	68,3±7,2	66,9±5,2	66,7±5,9 (n=19)	66,7±4,9 (n=19)
ИМТ, кг/м ²	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	24,4±4,3	24,4±4,2	24,4±4,2	24,3±4,3	24,3±4,3	24,2±4,3	23,9±3,9
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=19)	22,7±2,8	22,8±2,8	22,7±2,8	22,8±2,8	22,2±1,89	22,1±1,76 (n=19)	22,1±1,8 (n=19)
ОТ, см	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	77,4±11,4	77,3±11,2	77,0±10,9	76,6±10,9	76,5±10,6	76,3±10,6	75,8±9,9
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=19)	72,9±6,5	72,9±6,5	72,8±6,5	72,6±6,4	71,8±4,9	71,7±4,7 (n=19)	71,5±4,6 (n=19)
ОБ, см	комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=20)	100,1±8,9 [#]	99,9±8,7 [#]	99,7±8,7 [#]	99,3±8,4 [#]	99,1±8,3 [#]	98,9±8,2 [#]	98,4±7,7 [#]
	комбинация 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП (n=19)	93,7±5,7	93,8±5,7	93,8±5,7	93,8±5,6	92,6±3,0	92,6±3,1 (n=19)	92,5±2,9 (n=19)

* $p < 0,05$ – между 1 и 6-м месяцами; # $p < 0,05$ – между 1 и 2-й группами.
 * $p < 0,05$ – between the 1st and 6th months; # $p < 0,05$ – between the 1st and 2nd groups.

шается к 5-му месяцу лечения – 3,4±0,9 и 2,8±0,6 балла ($p=0,04$) и значимо не отличается от аналогичного показателя у пациенток, получавших комбинацию 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП – 3,1±0,9 балла ($p=0,07$). Выраженность акне у пациенток, принимавших как комбинацию 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП – 2,8±0,8 и 2,2±0,6 балла ($p=0,04$), так и комбинацию 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП, также значимо уменьшалась к 6-му месяцу – 3,2±0,9 и 2,5±0,8 балла ($p=0,02$). Статистически значимых различий между группами как до, так и через 6 мес после начала лечения не выявлено ($p=0,08$).

Кроме того, у пациенток обеих групп к 6-му месяцу приема зарегистрировано статистически значимое снижение индекса Ферримана–Галвея: при приеме комбинации 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП – с 3,2±0,9 до 2,8±0,5 балла, при приеме комбинации 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП – с 3,5±0,9 до 3,0±0,6 балла ($p=0,03$).

Результаты исследования основных антропометрических показателей в динамике приема КОК представлены в табл. 2.

Основные антропометрические показатели: масса тела, ИМТ, ОТ, ОБ в обеих группах в динамике приема КОК статистически значимо не изменялись ($p > 0,05$). Более того, у 15 (75%) женщин, принимавших комбинацию 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП, отмечено некоторое снижение массы тела от 0,5 до 6 кг, в среднем на 1,7 кг за 6 мес; только у одной женщины отмечалось увеличение массы тела на 1 кг.

Экспериментальные данные, полученные в последние годы, свидетельствуют о положительном влиянии ДРСП на ремоделирование жировой ткани. Эти результаты подтверждают нейтральное влияние ДРСП на массу тела женщин-пользователей и пользу для пациенток с избыточной массой тела, страдающих синдромом поликистозных яичников [2].

M. Rezk и соавт. (2016 г.) в проспективном исследовании «случай–контроль» в течение 3 лет у 202 женщин с избыточной массой тела и 7 пациенток с ожирением старше 35 лет, которые получали ЭЭ/ДРСП в течение 36 циклов или которым установлен внутриматочный контрацептив, показали отсутствие различий в отношении массы тела, ОТ, АД и уровня глюкозы в крови натощак. Статистически значимое различие наблюдалось в пользу группы ЭЭ/ДРСП при анализе уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности после 24 и 36 циклов использования [18].

Основу этих результатов можно увидеть во влиянии ДРСП на минералокортикоидные рецепторы. В исследовании A. Agmani и соавт. (2014 г.) показано, что минералокортикоидные рецепторы контролируют функцию адипоцитов. Они исследовали ответы на антагонисты минералокортикоидных рецепторов спиронолактона (20 мг/кг в сутки) и ДРСП (6 мг/кг в сутки) у мышей. Эти животные получали диету с высоким содержанием жиров в течение 90 дней. ДРСП и спиронолактон улучшали вызванное диетой с высоким содержанием жиров ухудшение толерантности к глюкозе и предотвращали увеличение массы тела и рост белой жировой ткани [19].

Последние проведенные исследования показали увеличение частоты угрей у взрослых женщин. Угри существенно влияют на качество жизни, а назначение КОК является более эффективной опцией по сравнению с местными методами лечения [20]. В обзоре, проведенном J. Maloney и соавт. (2009 г.), показано, что 889 женщин в возрасте от 14 до 45 лет, которые страдали от умеренных угрей, получали лечение в 2 многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с комбинацией ЭЭ/ДРСП или плацебо в течение 6 мес. Первичными конечными точками эффективности стали процент изменения воспалительных, невоспалительных и общих поражений. Второй основной конечной точкой было число женщин с «чистым» или «почти чистым» рейтингом по шкале Статической глобальной оценки исследователя (ISGA) на 15-й день цикла [6]. Отмечены улучшения на 21% по шкале ISGA, уменьшение общих поражений на 46%, воспалительных поражений на 51%, невоспалительных поражений на 42% в группе пациенток, принимавших ДРСП. В работе W. Koltun и соавт. (2011 г.) эти значения составляли 15, 42, 48 и 39% соответственно [7].

Три рандомизированных плацебо-контролируемых исследования не выявили достоверного влияния ДРСП-содержащих КОК на массу тела [2, 18, 21]. У 10 (50%) женщин, принимавших комбинацию 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП, отмечено некоторое снижение массы тела от 1 до 3 кг, в среднем на 0,9 кг за 6 мес; у 1 женщины также отмечалось увеличение массы тела на 1 кг. В рандомизированном открытом многоцентровом исследовании, проведенном F. Guang-Sheng и соавт. (2010 г.) с участием китайских женщин (n=573), принимавших 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП, также показано достоверное снижение массы тела в среднем на 0,28 кг [22].

Заключение

Таким образом, результаты проведенного обследования показали, что комбинация 0,03 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП не оказывает значительного влияния на массу и ИМТ, ОТ и ОБ. К 6-му месяцу приема препарат приводит к статистически значимому уменьшению жирности кожи и выраженности акне, а также уменьшению проявлений гирсутизма, что сопоставимо с клинической эффективностью комбинации 0,02 мг ЭЭ и 3 мг ДРСП. Полученные данные позволяют предположить, что влияние на уровень андрогенов и жировую ткань ДРСП-содержащих КОК обусловлено именно влиянием ДРСП, а не дозировкой ЭЭ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Drospirenone. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. PMID: 30000415.
2. Regidor PA, Schindler AE. *Antiandrogenic and antiminerocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and*

- drospirenone. *Oncotarget* 2017; 8 (47): 83334–42. DOI: 10.18632/oncotarget.19833. eCollection 2017 Oct 10.
3. Angelova M, Kovachev E, Miteva K, Atanasova Z. *New Low-Dose Oral Contraceptive with 28 Midiana*. *Akush Ginekol (Sofia)* 2016; 55 (6): 16–8.
 4. Klipping C, Duijkers I, Fortier MP et al. *Contraceptive efficacy and tolerability of ethinylestradiol 20 mg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: an open-label, multicentre, randomised, controlled study*. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2012; 38: 73–83. <https://doi.org/10.1136/jfprhc-2011-100213>
 5. Джес. Инструкция к препарату. [Dzhes. Instruktsiia k preparatu (in Russian).]
 6. Maloney JM, Dietze PJr, Watson D et al. *A randomized controlled trial of a low-dose combined oral contraceptive containing 3 mg drospirenone plus 20 microg ethinylestradiol in the treatment of acne vulgaris: lesion counts, investigator ratings and subject self-assessment*. *J Drugs Dermatol* 2009; 8 (9): 837–44.
 7. Koltun W, Maloney JM, Marr J, Kunz M. *Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 mg plus drospirenone 3 mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 155 (2): 171–5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.027
 8. Palli MB, Reyes-Habito CM, Lima XT, Kimball AB. *A single-center, randomized double-blind, parallel-group study to examine the safety and efficacy of 3mg drospirenone/0.02 mg ethinyl estradiol compared with placebo in the treatment of moderate truncal acne vulgaris*. *J Drugs Dermatol* 2013; 12 (6): 633–7.
 9. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. *Combined oral contraceptive pills for treatment of acne*. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: CD004425. DOI: 10.1002/14651858.CD004425.pub6
 10. Lello S, Pacifico V, Primavera G et al. *Short-term effect of an estrogen containing ethinylestradiol 20 mcg + drospirenone 3 mg in 24+4 regimen at hormonal and cutaneous level in ovarian hyperandrogenism*. *Minerva Ginecol* 2010; 62 (6): 509–13.
 11. Joish VN, Boklage S, Lynen R et al. *Use of drospirenone/ethinyl estradiol (DRSP/EE) among women with acne reduces acne treatment-related resources*. *J Med Econ* 2011; 14 (6): 681–9. DOI: 10.3111/13696998.2011.617803
 12. Tan JKL, Ediriweera C. *Efficacy and safety of combined ethinyl estradiol/drospirenone oral contraceptives in the treatment of acne* *Int J Womens Health* 2009; 1: 213–21.
 13. De Nadai MN, Nobre F, Ferriani RA, Vieira CS. *Effects of two contraceptives containing drospirenone on blood pressure in normotensive women: a randomized-controlled trial*. *Blood Press Monit* 2015; 20 (6): 310–5. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000139
 14. Артыму́к Н.В., Букреева Е.Л. *Сравнительная оценка влияния сочетания 3 мг дроспиренона и 20 или 30 мкг этинилэстрадиола на состояние кожи и антропометрические показатели*. *Фарматека*. 2015; 3. [Artyumuk N.V., Bukreeva E.L. *Sravnitel'naia otsenka vliianiia sochetaniia 3 mg drospirenona i 20 ili 30 mkg etinilestradiola na sostoianie kozhi i antropometricheskie pokazateli*. *Farmateka*. 2015; 3 (in Russian).]
 15. Bhattacharya SM, Jha A, DasMukhopadhyay L. *Comparison of two contraceptive pills containing drospirenone and 20 mg or 30 mg ethinyl estradiol for polycystic ovary syndrome*. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 132 (2): 210–3. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.065
 16. Romualdi D, De Cicco S, Busacca M et al. *Clinical efficacy and metabolic impact of two different dosages of ethinyl-estradiol in association with drospirenone in normal-weight women with polycystic ovary syndrome: a randomized study*. *J Endocrinol Invest* 2013; 36 (8): 636–41.
 17. Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции РФ. М., 2013. [Medical eligibility criteria for contraceptive methods of the Russian Federation. Moscow, 2013 (in Russian).]
 18. Rezk M, Sayyed T, Ellakwa H et al. *Metabolic changes in overweight and obese women above 35 years using Ethinylestradiol/drospirenone combined contraceptive pills: a 3-year case-control study*. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32: 844–7. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1179727>
 19. Armani A, Cinti F, Marzolla V et al. *Mineralocorticoid receptor antagonism induces browning of white adipose tissue through impairment of autophagy and prevents adipocyte dysfunction in high-fat-diet-fed mice*. *FASEB J* 2014; 28: 3745–57. <https://doi.org/10.1096/fj.13-245415>
 20. Rocha M, Sanudo A, Bagatin E. *The effect on acne quality of life of topical azelaic acid 15% gel versus a combined oral contraceptive in adult female acne: A randomized trial*. *Dermatoendocrinol* 2017; 9 (1): e1361572. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361572. eCollection 2017.
 21. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA et al. *Combination contraceptives: effects on weight*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4. CD003987.
 22. Guang-Sheng F, Mei-Lu B, Li-Nan C et al. *Efficacy and safety of the combined oral contraceptive ethinylestradiol/drospirenone (Yasmin) in healthy Chinese women: a randomized, open-label, controlled, multicentre trial*. *Clin Drug Invest* 2010; 30 (6): 387–96. DOI: 10.2165/11318460-000000000-00000

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Артыму́к Наталья Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>

Тачкова Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО КемГМУ. E-mail: ol.an.t@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6537-3460>

Natalia V. Artyumuk – D. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University. E-mail: artymuk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7014-6492>

Olga A. Tachkova – Cand. Sci. (Med.), Kemerovo State Medical University. E-mail: ol.an.t@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6537-3460>

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.10.2019