

# Гиперандрогенная дермопатия в практике акушера-гинеколога

Л.Ю.Карахалис<sup>1,2</sup>, Е.С.Захарова<sup>1,2</sup>, А.А.Халафян<sup>3</sup>, Л.Н.Козыр<sup>1</sup>, Г.А.Пенжоян<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Краевая клиническая больница №2, Краснодар, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Кубанский государственный университет, Краснодар, Российская Федерация

**Цель.** Изучить влияние комбинированного орального контрацептива (КОК), содержащего 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола, на проявления андрогенной дермопатии.

**Дизайн.** Наблюдательное нерандомизированное исследование, включившее 68 пациенток, которым был назначен КОК, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата. Оценивали влияние элементов дермопатии на состояние женщин: исходно, через 3 и 6 мес. приема КОК.

**Пациенты и методы.** Обследованы 68 пациенток в возрасте от 18 до 40 лет. В работе использована оригинальная анкета, в которой были отмечены элементы дермопатии (угревая сыпь, жирность кожи, наличие папул, пустул, комедонов, узловых образований и др.) исходно, через 3 и 6 мес. приема КОК.

**Результаты.** На фоне приема КОК существенно снизились жалобы на выраженность угревой сыпи ( $p = 0,000$ ) и жирность кожи ( $p = 0,000$ ), комедоны исходно отсутствовали у 17,6% и через 6 мес. у 55,9% ( $p = 0,000$ ), папулы – у 25,0 и 70,6% ( $p = 0,000$ ), пустулы – у 29,4 и 82,3% ( $p = 0,000$ ), узловые изменения – у 38,2 и 88,2% ( $p = 0,000$ ) соответственно. Удовлетворенность препаратом на 100% к 6-му месяцу его использования была у 82,4% опрошенных ( $p = 0,004$ ). Эмоциональный фон улучшился или не изменился у подавляющего большинства (97,0%).

**Заключение.** Нивелирование гиперандрогенных состояний на фоне приема Белары улучшает и/или не снижает удовлетворенность от его использования, что подтверждается значимым улучшением состояния кожи. Полученные результаты позволяют рекомендовать прием Белары как с контрацептивной, так и с неконтрацептивной целью.

**Ключевые слова:** комбинированные оральные контрацептивы, гиперандрогенная дермопатия

**Для цитирования:** Карахалис Л.Ю., Захарова Е.С., Халафян А.А., Козыр Л.Н., Пенжоян Г.А. Гиперандрогенная дермопатия в практике акушера-гинеколога. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21(6): 131–138. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-6-131-138

## Hyperandrogenic dermopathy in the practice of obstetrician-gynecologists

L.Yu.Karakhalis<sup>1,2</sup>, E.S.Zakharova<sup>1,2</sup>, A.A.Khalafyan<sup>3</sup>, L.N.Kozyr<sup>1</sup>, G.A.Penzhoyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital No 2, Krasnodar, Russian Federation;

<sup>3</sup>Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation

**Objective.** To study the effect of a combined oral contraceptive (COC) containing 2 mg of chlormadinone acetate and 0.03 mg of ethinylestradiol on the manifestations of androgen-associated dermopathy.

**Design.** This was an observational non-randomized study that included 68 patients treated with COC containing 0.03 mg ethinylestradiol/2 mg chlormadinone acetate. The effect of dermopathy symptoms on the state of women was assessed: at baseline, after 3 and 6 months of taking COC.

**Patients and methods.** A total of 68 patients aged between 18 and 40 years were examined. The original questionnaire was used, in which symptoms of dermopathy (acne, oily skin, papules, pustules, comedones, nodular acne, etc.) were evaluated at baseline, after 3 and 6 months of taking COC.

**Results.** Complaints about acne severity ( $p = 0.000$ ) and oily skin ( $p = 0.000$ ) significantly decreased against the background of taking COC; comedones were absent in 17.6% of women at baseline and in 55.9% after 6 months ( $p = 0.000$ ), papules in 25.0% and 70.6% ( $p = 0.000$ ), pustules in 29.4% and 82.3% ( $p = 0.000$ ), nodular acne in 38.2% and 88.2% ( $p = 0.000$ ), respectively. A 100% satisfaction with medication was achieved in 82.4% of respondents ( $p = 0.004$ ) by the sixth month of its use. Emotional state improved or remained unchanged in most women (97.0%).

**Conclusion.** Relief of hyperandrogenic symptoms while taking Belara improved and/or did not reduce satisfaction with its use, which was confirmed by significant skin improvement. The results obtained allow recommending the use of Belara both for contraceptive and non-contraceptive purposes.

**Key words:** combined oral contraceptives, hyperandrogenic dermopathy

**For citation:** Karakhalis L.Yu., Zakharova E.S., Khalafyan A.A., Kozyr L.N., Penzhoyan G.A. Hyperandrogenic dermopathy in the practice of obstetrician-gynecologists. Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2022; 21(6): 131–138. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-6-131-138

### Для корреспонденции:

Карахалис Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета; врач акушер-гинеколог Краевой клинической больницы №2

Адрес: 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4

E-mail: lomela@mail.ru

ORCID: 0000-0003-1040-6736

Статья поступила 29.11.2022 г., принята к печати 28.12.2022 г.

### For correspondence:

Lyudmila Yu. Karakhalis, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University; Obstetrician-Gynecologist, Regional Clinical Hospital No 2

Address: 4 Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

E-mail: lomela@mail.ru

ORCID: 0000-0003-1040-6736

The article was received 29.11.2022, accepted for publication 28.12.2022

**В**ыбор контрацептива всегда сопряжен с рядом вопросов, которые задает пациентка на приеме любому врачу акушеру-гинекологу. Лидирующими являются следующие вопросы: изменится ли мой вес и принесет ли прием контрацептива «какие-либо выгоды для моего здоровья»? В связи с этим из всего многообразия имеющихся в арсенале врача акушера-гинеколога современных методов гормональной контрацепции предпочтение отдается комбинированным оральным контрацептивам (КОК), которые можно использовать как для контрацепции, так и с непротивопоказательной целью, что определяет дифференцированный выбор и персонализацию назначения препаратов [1–4]. Особое внимание уделяется КОК, снижающим клинические проявления андрогенной дерматии. К таким КОК относится Белара, содержащая хлормадинона ацетат (ХМА) 2 мг и этинилэстрадиол (ЭЭ) 0,03 мг. Выбор препарата обоснован проведенными ранее исследованиями, в которых была оценена его безопасность и способность купировать андрогенную дерматит [5, 6]. Необходимо отметить, что ХМА является производным натурального прогестерона и обладает выраженными контрацептивными и непротивопоказательными свойствами [7]. Согласно исследованиям [8], ХМА в составе КОК Белара обеспечивает положительные терапевтические эффекты по отношению к клиническим параметрам, особенно отмечено значительное улучшение в отношении акне [9]. При этом отмечается минимальное стимулирующее воздействие на повышение уровня глобулинов, связывающих половые гормоны, по сравнению с диеногестом и дроспиреноном [10].

**Цель** – изучить влияние комбинированного орального контрацептива, содержащего 2 мг хлормадинона ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола, на проявления андрогенной дерматии.

### Пациенты и методы

Было проведено наблюдательное нерандомизированное исследование, в котором были обследованы 68 пациенток. Возраст пациенток составил от 18 до 40 лет. Всем пациенткам в амбулаторных условиях после проведения консультации с целью назначения контрацепции был назначен КОК, содержащий 2 мг ХМА и 0,03 мг ЭЭ (Белара). Прием КОК Белара осуществлялся в соответствии с инструкцией: по 1 таблетке в вечернее время в течение 21 дня ежедневно, с последующим 7-дневным перерывом. Выбор КОК Белара был обусловлен жалобами пациенток на наличие гиперандрогенной дерматии, проявляющейся наличием различных по структуре высыпаний на коже, сопутствующей этому повышенной ее жирности.

Пациентки были проинтервьюированы, они отвечали на вопросы анкеты при первом посещении врача по поводу выбора КОК, через 3 и 6 мес. приема КОК Белара.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных 68 пациенток проведена посредством статистического пакета Statistica 13.3 (Tibco, США): для показателей, измеренных в балльной шкале, вычислено среднее арифметическое, медиана до и после приема КОК. Значения показателей до и после приема КОК сравнивали при помощи непара-

метрического критерия Вилкоксона. Для анализа категориальных показателей использовали частотный анализ. Доли пациенток в разные периоды наблюдения сравнивали при помощи двухстороннего критерия Стьюдента. Во всех случаях статистического анализа принят уровень статистической значимости  $p = 0,05$  [11].

### Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациенток колебался от 18 до 40 лет: 22 (32,4%) пациентки были в возрасте от 18 до 25 лет, 22 (32,4%) – от 25 до 30 лет, 24 (35,2%) – от 30 до 40 лет. То есть основная группа женщин, использовавших Белару, была в возрасте до 30 лет (64,8%).

При консультировании все участвующие в исследовании ответили на вопросы анкеты. Интервьюированные указали, что использовали в своей практике ранее следующие методы контрацепции: барьерный – 28 (41,3%) пациенток, причем две из них (3,0%) использовали как барьерный метод, так и прием гормональных таблеток; внутриматочные средства (ВМС) применяли 12 (17,6%), гормональные таблетки – 16 (23,5%), другие методы контрацепции – 12 (17,6%) пациенток (рис. 1).

Целью обращения к врачу в подавляющем большинстве случаев – у 42 (61,8%) пациенток – был подбор надежной и безопасной контрацепции, причем 15 (22,1%) из них хотели улучшить состояние кожи и волос, а также у 1 (1,5%) пациентки желание выбора надежного контрацептива сочеталось с «другой причиной». Улучшение состояния кожи и волос как причину начала приема КОК указали 20 (29,4%) пациенток, «другая причина» была ответом у 6 (8,8%) опрошенных (рис. 2).

Анализ исходных данных показал, что перед назначением КОК чувство разочарования, раздражения, смущения вследствие наличия угревой сыпи последнее время (1 мес. и более) очень сильно беспокоило 15 (22,1%) пациенток,

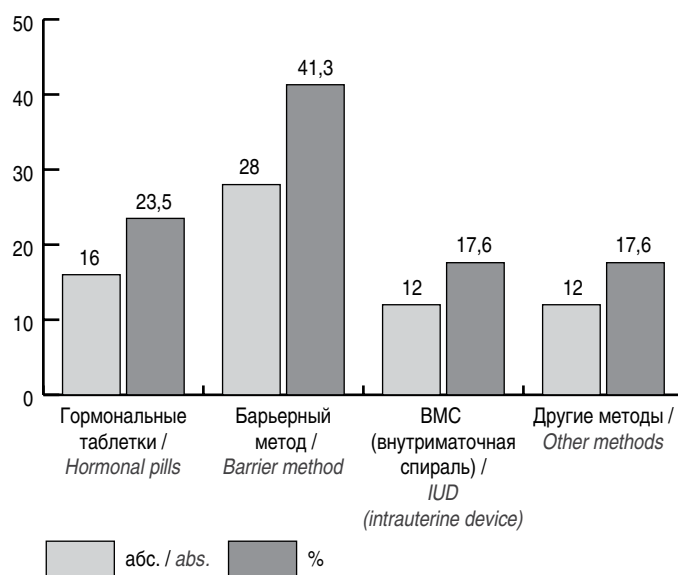


Рис. 1. Методы контрацепции в анамнезе обследованных пациенток.

Fig. 1. Methods of contraception in patients' medical records.

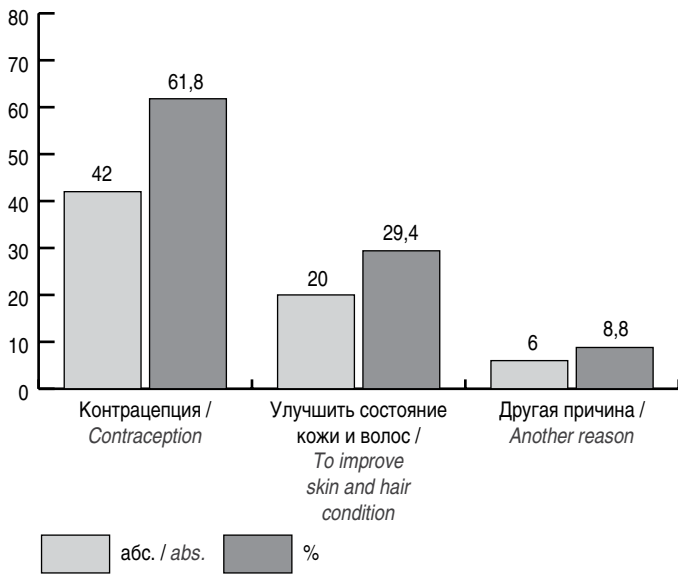


Рис. 2. Цели контрацепции у обследованных пациенток.  
Fig. 2. Patients' purposes of contraception.

сильно беспокоило – также 15 (22,1%) опрошенных, не сильно – 17 (25,0%) и не чувствовали разочарования, раздражения и смущения 21 (30,8%) пациентка. Через 3 мес. приема КОК картина была следующей: за прошедшее время наличие угревой сыпи очень сильно беспокоило 4 (5,9%) пациенток ( $p = 0,002$ ), сильно – 9 (13,2%), не сильно – 25 (36,8%) и не чувствовали разочарования, раздражения и смущения 30 (44,1%) пациенток. Через 6 мес. разочарование, раздражение, смущение очень сильно беспокоили 1 пациентку (1,5%) ( $p = 0,0001$  при сравнении исходных данных и через 6 мес.), сильно – 2 (3,0%) ( $p = 0,0008$  при сравнении исходных данных и через 6 мес.;  $p = 0,029$  при сравнении данных, полученных на фоне 3 мес. использования Белары и после 6 мес. приема), не сильно – 19 (27,9%) и ничего не чувствовали 46 (67,6%) пациенток ( $p = 0,000$  при сравнении исходных данных и через 6 мес.;  $p = 0,006$  при сравнении данных, полученных на фоне 3 мес. использования Белары и после 6 мес. приема) (табл. 1, рис. 3).

На вопрос, как наличие угревой сыпи мешало исходно повседневной жизни и/или отношениям с противоположным

Таблица 1. Динамика общего состояния и изменение маркеров дерматопатии на фоне приема Белары  
Table 1. Dynamics of overall state and change in dermopathy markers against the background of Belara administration

Показатель / Indicator	Исходно, абс./% / At baseline, abs./%	Через 3 мес., абс./% / After 3 months, abs./%	Через 6 мес., абс./% / After 6 months, abs./%	p		
	1	2	3	$p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{2-3}$
<b>Разочарование, смущение / Disappointment, embarrassment</b>						
очень сильно / very strong	15/22,1	4/5,9	1/1,5	0,002	0,0001	0,262
сильно / strong	15/22,1	9/13,2	2/3,0	0,173	0,0008	0,029
не сильно / not strong	17/25,0	25/36,6	19/27,9	0,143	0,701	0,278
не было / none	21/30,8	30/44,1	46/67,6	0,109	0,0000	0,006
<b>Наличие угревой сыпи / Presence of acne</b>						
серьезно влияло / significant impact	17/25,0	4/5,9	2/3,0	0,002	0,0002	0,412
умеренно / moderate impact	20/29,4	17/25,0	1/1,5	0,564	0,0000	0,0001
немного / slight impact	12/17,7	22/32,3	36/52,9	0,049	0,0000	0,015
не влияло / no impact	19/27,9	25/36,8	29/42,6	0,267	0,073	0,489
<b>Выраженность угревой сыпи / Severity of acne</b>						
от 1 до 50% / 1 to 50%	22/32,3	46/67,6	64/94,1	0,0000	0,0000	0,0001
от 50 до 100% / 1 to 50%	27/39,7	17/25,0	3/4,4	0,067	0,0000	0,0007
100%	19/28,0	5/7,4	1/1,5	0,002	0,0000	0,095
<b>Выраженность жирности кожи / Severity of oily skin</b>						
от 1 до 50% / 1 to 50%	20/29,4	42/61,8	62/91,1	0,0001	0,0000	0,0001
от 50 до 100% / 1 to 50%	32/47,1	23/33,8	5/7,4	0,114	0,0000	0,0001
100%	16/23,5	3/4,4	1/1,5	0,001	0,0001	0,317
<b>Комедоны / Comedones</b>						
много / large amount	13/19,1	2/3,0	1/1,5	0,003	0,0007	0,555
умеренно / moderate amount	28/41,2	21/30,8	6/8,8	0,206	0,0000	0,001
единичные / single cases	15/22,1	25/36,8	23/33,8	0,06	0,128	0,714
отсутствовали / none	12/17,6	20/29,4	38/55,9	0,105	0,0000	0,002
<b>Папулы / Papules</b>						
много / large amount	10/14,7	2/3,0	0	0,016	0,001	0,15
умеренно / moderate amount	24/35,3	16/23,5	3/4,4	0,131	0,0000	0,001
единичные / single cases	17/25,0	22/32,4	17/25,0	0,34	1,00	0,34
отсутствовали / none	17/25,0	28/41,1	48/70,6	0,046	0,0000	0,0007
<b>Пустулы / Pustules</b>						
много / large amount	12/17,6	1/1,5	0	0,001	0,0003	0,31
умеренно / moderate amount	21/30,9	10/14,7	2/3,0	0,024	0,0000	0,016
единичные / single cases	15/22,1	23/33,8	10/14,7	0,128	0,265	0,009
отсутствовали / none	20/29,4	34/50,0	56/82,3	0,014	0,0000	0,0001
<b>Узловатые изменения / Nodular acne</b>						
много / large amount	6/8,8	1/1,5	0	0,054	0,012	0,31
умеренно / moderate amount	21/30,9	6/8,8	0	0,001	0,0000	0,012
единичные / single cases	15/22,1	21/30,9	8/11,8	0,245	0,109	0,006
отсутствовали / none	26/38,2	40/58,8	60/88,2	0,016	0,0000	0,0001

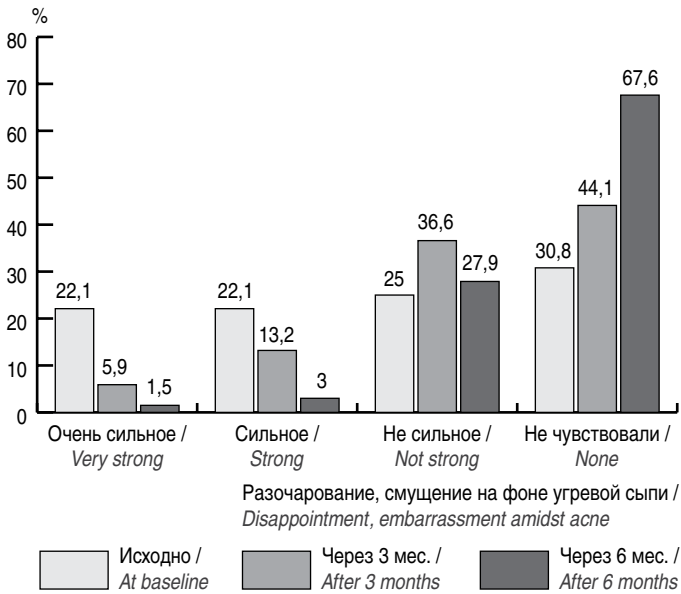


Рис. 3. Влияние угревой сыпи на настроение пациентки.

Fig. 3. Impact of acne on the patient's mood.

полом в течении последнего месяца или более, от пациенток были получены следующие ответы: серьезно влияло – у 17 (25,0%) пациенток, умеренно – у 20 (29,4%), немного – у 12 (17,7%) и не влияло – у 19 (27,9%). Через 3 мес. наличие угревой сыпи серьезно влияло на 4 (5,9%) пациенток ( $p = 0,002$  в сравнении с исходными данными), умеренно – на 17 (25,0%), немного – на 22 (32,3%) и не влияло – на 25 (36,8%) обследованных. Через 6 мес. распределение было следующим: серьезно влияло на 2 (3,0%) пациенток ( $p = 0,0002$ ), умеренно – на 1 (1,5%) ( $p = 0,000$ ), немного – на 36 (52,9%) ( $p = 0,000$ ) и не влияло – на 29 (42,6%) пациенток (табл. 1, рис. 4).

Выраженность угревой сыпи по оценкам опрашиваемых от 1 до 50% исходно была у 22 (32,3%) пациенток, от 50 до

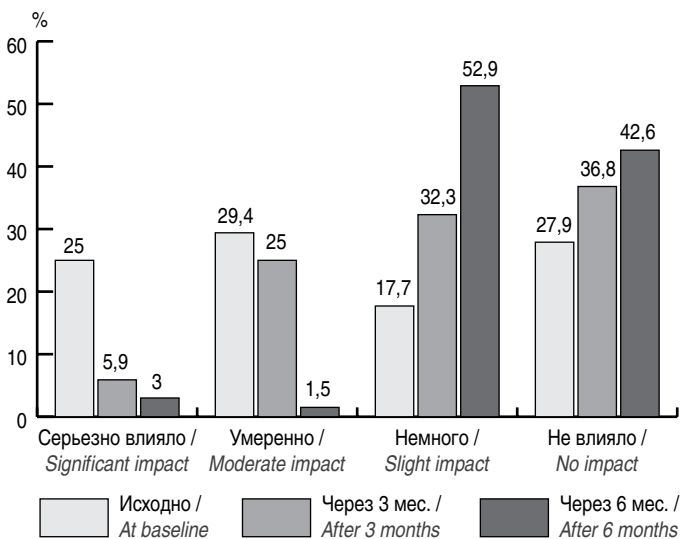


Рис. 4. Наличие угревой сыпи и ее влияние на пациенток.

Fig. 4. Presence of acne and its impact on patients.

100% – у 27 (39,7%), 100% – у 19 (28,0%). Через 3 мес.: выраженность угревой сыпи от 1 до 50% была у 46 (67,6%) пациенток ( $p = 0,000$ ), от 50 до 100% – у 17 (25,0%), 100% – у 5 (7,4%) пациенток ( $p = 0,002$ ). Через 6 мес.: от 1 до 50% – у 64 (94,1%) пациенток ( $p = 0,000$ ), от 50 до 100% – у 3 (4,4%) ( $p = 0,000$ ), 100% – у 1 (1,5%) ( $p = 0,000$ ) (табл. 1).

Жирность кожи исходно по оценкам опрашиваемых от 1 до 50% была у 20 (29,4%) пациенток, от 50 до 100% – у 32 (47,1%), 100% – у 16 (23,5%). Через 3 мес. картина была следующая: выраженность жирности кожи от 1 до 50% – у 42 (61,8%) пациенток ( $p = 0,0001$ ), от 50 до 100% – у 23 (33,8%), 100% – у 3 (4,4%) ( $p = 0,001$ ). Через 6 мес. приема КОК: выраженность жирности кожи от 1 до 50% – у 62 (91,1%) пациенток ( $p = 0,000$ ), от 50 до 100% – у 5 (7,4%) ( $p = 0,000$ ), 100% – у 1 (1,5%) ( $p = 0,0001$ ) (табл. 1).

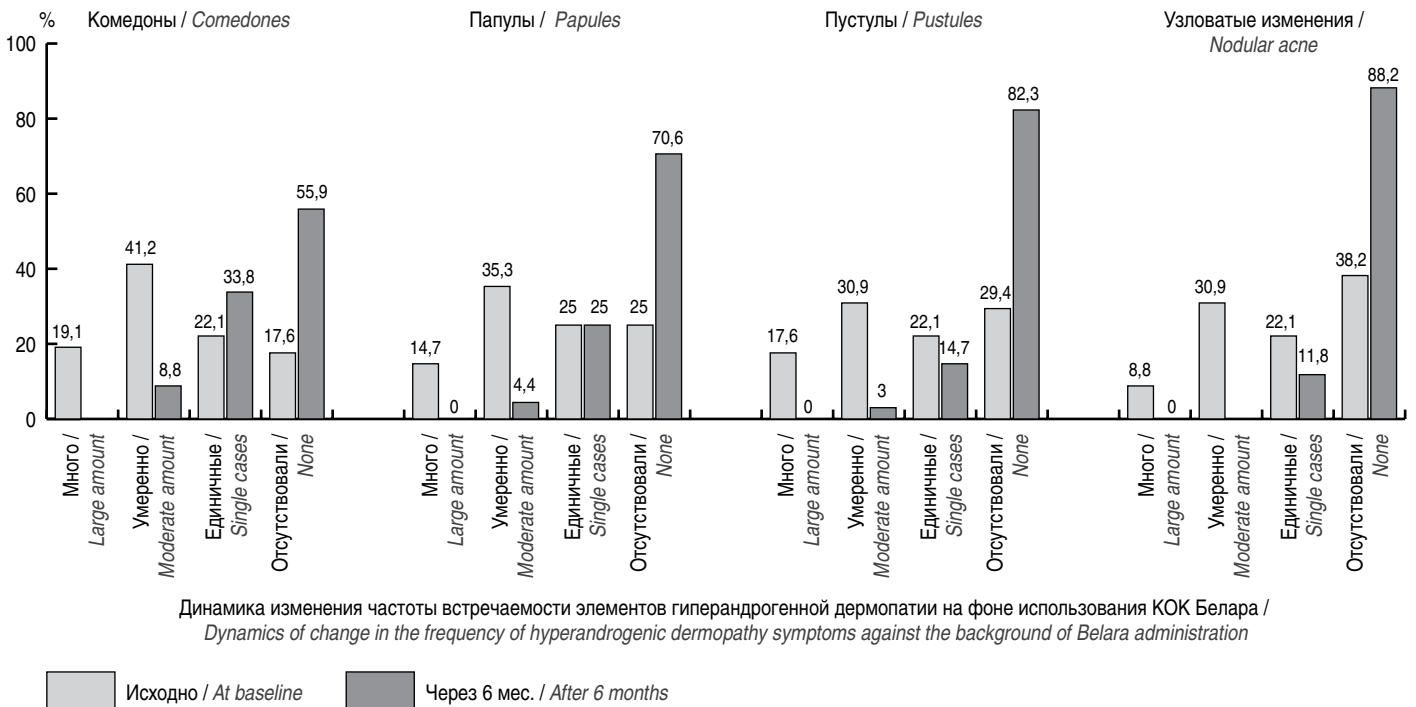
По мнению врачей, исходно много комедонов (>15) было у 13 (19,1%) пациенток, умеренное количество (6–15) – у 28 (41,2%), единичные (до 5) – у 15 (22,1%), отсутствовали комедоны у 12 (17,6%). Через 3 мес. приема контрацептива: много комедонов (>15) – у 2 (3,0%) пациенток ( $p = 0,003$ ), умеренное количество (6–15) – у 21 (30,8%), единичные (до 5) – у 25 (36,8%), отсутствовали – у 20 (29,4%). Через 6 мес. картина поменялась в лучшую сторону: много комедонов (>15) было только у 1 (1,5%) пациентки ( $p = 0,0007$ ), умеренное количество (6–15) – у 6 (8,8%) ( $p = 0,000$ ), единичные (до 5) – у 23 (33,8%), отсутствовали комедоны у 38 (55,9%) пациенток ( $p = 0,000$ ) (табл. 1, рис. 5).

При опросе перед началом приема КОК папулы были у подавляющего большинства: много (>15) – у 10 (14,7%) пациенток, умеренное количество (6–15) – у 24 (35,3%), единичные (до 5) – у 17 (25,0%) и отсутствовали папулы у 17 (25,0%) женщин. Через 3 мес. использования КОК много папул (>15) было у 2 (3,0%) пациенток ( $p = 0,016$ ), умеренное количество (6–15) – у 16 (23,5%), единичные (до 5) – у 22 (32,4%), отсутствовали папулы у 28 (41,1%) пациенток ( $p = 0,046$ ). Через 6 мес. пациенток с наличием папул >15 не было ( $p = 0,001$ ), умеренное количество (6–15) было у 3 (4,4%) женщин ( $p = 0,000$ ), единичные (до 5) папулы – у 17 (25,0%), отсутствовали – у 48 (70,6%) пациенток ( $p = 0,000$ ) (табл. 1, рис. 5).

Что касается наличия пустул, исходно много (>15) их было у 12 (17,6%) пациенток, умеренное количество (6–15) – у 21 (30,9%), единичные (до 5) – у 15 (22,1%), отсутствовали – у 20 (29,4%) женщин. Через 3 мес. приема КОК много (>15) пустул было у 1 (1,5%) пациентки ( $p = 0,001$ ), умеренное количество (6–15) – у 10 (14,7%) ( $p = 0,024$ ), единичные (до 5) – у 23 (33,8%), отсутствовали пустулы у 34 (50,0%) осмотренных ( $p = 0,014$ ). Через 6 мес. использования КОК пациенток с количеством пустул >15 не было ( $p = 0,0003$ ), умеренное количество (6–15) пустул было у 2 (3,0%) ( $p = 0,000$ ), единичные (до 5) – у 10 (14,7%), отсутствовали – у 56 (82,3%) женщин ( $p = 0,000$ ) (табл. 1, рис. 5).

Анализ наличия узловатых изменений показал, что исходно много (>15) изменений было выявлено у 6 (8,8%) пациенток, умеренное количество (6–15) – у 21 (30,9%), единичные (до 5) – у 15 (22,1%), отсутствовали – у 26 (38,2%) осмотренных женщин. Через 3 мес. приема КОК: много узловатых образований (>15) – у 1 (1,5%) пациентки, уме-





Динамика изменения частоты встречаемости элементов гиперандрогенной дерматопии на фоне использования КОК Белара / Dynamics of change in the frequency of hyperandrogenic dermatopathy symptoms against the background of Belara administration

Исходно / At baseline      Через 6 мес. / After 6 months

Рис. 5. Нивелирование элементов гиперандрогенной дерматопии на фоне использования КОК Белара по мнению пациенток.

Fig. 5. Relief of hyperandrogenic dermatopathy symptoms against the background of Belara administration according to patients.

ренное количество (6–15) – у 6 (8,8%) ( $p = 0,001$ ), единичные (до 5) – у 21 (30,9%), отсутствовали – у 40 (58,8%) ( $p = 0,016$ ). Через 6 мес. не было пациенток с количеством узловатых изменений >6 ( $p = 0,000$ ), единичные (до 5) были у 8 (11,8%), отсутствовали у 60 (88,2%) женщин ( $p = 0,000$ ) (табл. 1, рис. 5).

Прием препарата, содержащего ХМА, интересен тем, что, имея выраженный антиандрогенный эффект, воздействие его метаболитов на центральные регуляторные механизмы обеспечивает гормональный фон, необходимый для поддержания и улучшения либидо. Анализ состояния либидо через 3 мес. приема КОК показал, что оно не изменилось у 40 (58,8%) пациенток, снизилось у 3 (4,4%) и повысилось у 25 (36,8%). Через 6 мес. приема КОК либидо не изменилось у 32 (47,0%) пациенток, снизилось у 2 (3,0%) и повысилось уже у 34 (50,0%) (рис. 6).

Удовлетворенность препаратом КОК в динамике отмечалась по шкале от 0 до 100%. Через 3 мес. приема контрацептива удовлетворенность от 1 до 50% была у 3 (4,4%) пациенток, от 50 до 100% – у 24 (35,3%), 100% – у 41 (60,3%). Через 6 мес. приема КОК Белара удовлетворенность препаратом была следующей: от 1 до 50% – у 6 (8,8%) пациенток ( $p = 0,311$ ), от 50 до 100% – также у 6 (8,8%) ( $p = 0,0002$ ), 100% – у 56 (82,4%) опрошенных ( $p = 0,004$ ) (табл. 2).

Анкетированные отметили, что через 3 мес. приема КОК их эмоциональное состояние не изменилось – у 34 (50,0%) пациенток, улучшилось – у 32 (47,1%) и ухудшилось – у 2 (3,0%). Через 6 мес. приема контрацептива эмоциональное состояние не изменилось у 26 (38,2%) ( $p = 0,166$ ), улучшилось у 40 (58,8%) ( $p = 0,172$ ) и ухудшилось у 2 (3,0%) ( $p = 1,0$ ). Как мы видим, эмоциональный фон в процессе

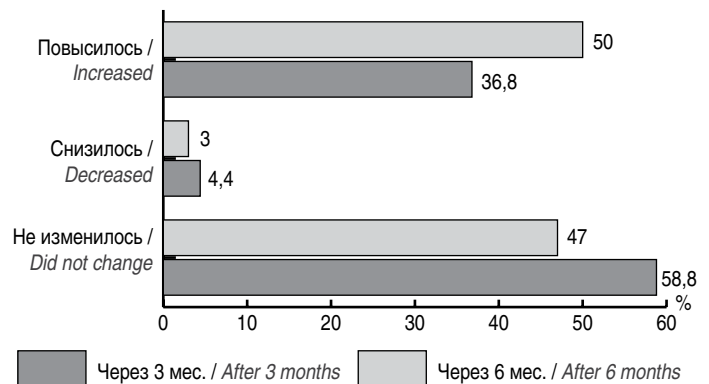


Рис. 6. Изменение в динамике либидо пациенток на фоне приема Белары.

Fig. 6. Change in the dynamics of patients' libido against the background of Belara administration.

Показатель / Indicator	Через 3 мес., абс. / % / After 3 months, abs. / %	Через 6 мес., абс. / % / After 6 months, abs. / %	$p$
Удовлетворенность КОК Белара / Satisfaction with Belara			
от 1 до 50% / 1 to 50%	3/4,4	6/8,8	0,311
от 50 до 100% / 50 to 100%	24/35,3	6/8,8	0,0002
100%	41/60,3	56/82,4	0,004
Эмоциональное состояние / Emotional state			
не изменилось / did not change	34/50,0	26/38,2	0,166
улучшилось / improved	32/47,1	40/58,8	0,172
ухудшилось / worsened	2/3,0	2/3,0	1,000

приема КОК Белара улучшился или не изменился у подавляющего большинства – 97,0% (табл. 2).

Проведенные математические расчеты показали, что умеренные ранговые корреляции Спирмена выявлены между выраженностью угревой сыпи на 1-м визите и дискомфортом из-за угревой сыпи на 3-м визите ( $R = 0,251$ ), между выраженностью угревой сыпи на 1-м визите и тем, как сыпь мешала жизни, на 3-м визите ( $R = 0,253$ ), как связана с наличием пустул ( $R = -0,254$ ) и узловых элементов ( $R = 0,333$ ) на 3-м визите. Жирность кожи на 1-м визите умеренно коррелировала с наличием узловатых элементов к 3-му визиту ( $R = 0,432$ ), как и наличие узловатых элементов на 1-м визите – к 3-му ( $R = 0,319$ ). Дискомфорт на 1-м визите умеренно коррелировал с наличием пустул ( $R = 0,298$ ). А наличие сыпи на 1-м визите умеренно коррелировало с эмоциональным состоянием на 3-м визите ( $R = 0,425$ ).

Таким образом, нивелирование гиперандрогенных состояний на фоне приема КОК Белара улучшает и/или не снижает удовлетворенность от использования контрацептива, что математически подтверждено полученными данными. На фоне использования хлормадинонсодержащего контрацептива значительно улучшилось состояние кожи: исчезли узловатые изменения, папулы и пустулы к 6-му месяцу использования КОК Белара. Только у одной пациентки осталось много комедонов (1,5%), а также сохранялась повышенная жирность кожи и выраженная угревая сыпь (по 1,5%). Очень выраженное разочарование и смущение от наличия угревой сыпи к 6-му месяцу использования КОК Белара также были только у 1 (1,5%) пациентки, серьезное влияние угревой сыпи на самочувствие – у 2 (3,0%) женщин.

## Заключение

Учитывая высокую удовлетворенность препаратом Белара, а также хороший терапевтический эффект, полученный при купировании проявлений исходной андрогенной дерматии у наблюдаемых пациенток, целесообразно рекомендовать Белару как надежный контрацептив, имеющий также непротивопоказательные преимущества.

### Вклад авторов

*Карахалис Людмила Юрьевна: разработка концепции; формулировка и развитие ключевых целей и задач. Подготовка и редактирование текста; участие в научном дизайне; подготовка работы. Утверждение окончательного варианта статьи, разработка методологии.*

*Захарова Евгения Сергеевна: разработка концепции, проведение исследования, участие в научном дизайне; подготовка работы.*

*Халафян Алексан Альбертович: статистическое исследование данных и редактирование текста.*

*Козыр Лилия Николаевна: разработка концепции, проведение исследования, участие в научном дизайне; подготовка работы.*

*Пенжоян Григорий Артемович: разработка концепции и редактирование текста.*

### Author contributions

*Lyudmila Yu. Karakhalis: concept development; formulation and development of key goals and objectives; text preparation and editing; participation in research design; paper preparation; approval of the final version of the article; methodology development.*

*Evgenia S. Zakharova: concept development; conducting the research; participation in research design; paper preparation.*

*Aleksan A. Khalafyan: statistical data analysis and text editing.*

*Liliya N. Kozyr: concept development; conducting the research; participation in research design; paper preparation.*

*Grigory A. Penzhoyan: concept development and text editing.*

### Информация о финансировании

*Финансирование данной работы не проводилось.*

### Financial support

*No financial support has been provided for this work.*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Conflict of interests

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

### Информированное согласие

*При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.*

### Informed consent

*In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.*

### Литература

1. Карахалис ЛЮ, Федорович ОК. Дифференцированное применение комбинированных пероральных контрацептивов. Акушерство и гинекология. 2006;6:51-54.
2. Карахалис ЛБ, Пенжоян ГА, Могилина МН. Персонализация гормональной контрацепции. Гинекология. 2016;18(6):4-7.
3. Унанян АЛ, Сидорова ИС, Коган ЕА, Пивазян ЛГ, Ищенко АИ. Эстрогены и комбинированные оральные контрацептивы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020;19(2):118-123. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-118-123
4. Карахалис ЛЮ. Гинекология. 2018;20(4):52-54. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.4.52-54
5. Бебнева ТН, Тазина ТВ, Манакина ЕС. Персонализированный подход к пациентам с обильными менструальными кровотечениями в репродуктивном возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022;21(3):122-129. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-122-129
6. Подзолкова НМ, Колода ЮА, Коренная ВВ, Аксененко ВА, Бакирова НЭ, Воронцова АВ, и др. Оценка эффективности и безопасности контрацептивного препарата, содержащего этинилэстрадиол в комбинации с хлормадинона ацетатом. Акушерство и гинекология. 2018;1:83-90. DOI: 10.18565/aig.2018.1.83-90
7. Zeng J, Chen J, Chen L, Zheng W, Cao Y, Huang T. Enhanced Oral Bioavailability of Chlormadinone Acetate through a Self-Microemulsifying Drug Delivery System for a Potential Dose Reduction. AAPS PharmSciTech. 2018 Nov;19(8):3850-3858. DOI: 10.1208/s12249-018-1193-y
8. Podfigurna A, Meczekalski B, Petraglia F, Luisi S. Clinical, hormonal and metabolic parameters in women with PCOS with different combined oral contraceptives

- (containing chlormadinone acetate versus drospirenone). *J Endocrinol Invest.* 2020 Apr;43(4):483-492. DOI: 10.1007/s40618-019-01133-3
9. Хачатурян АР, Ярмолинская МИ, Мишарина ЕВ, Савина АА. Эффективность и безопасность комбинированного контрацептива с хлормадинона ацетатом при обильных менструальных кровотечениях и дисменорее в реальной клинической практике. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2022;21(4):82-90. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-4-82-90
10. Morgante G, Cappelli V, Troia L, De Leo V. Evaluation of different antiandrogenic progestins on clinical and biochemical variables in polycystic ovary syndrome. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2020 Jun;25(3):176-181. DOI: 10.1080/13625187.2020.1736546
11. Халафян АА. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: Бинوم. 2010.
5. Bebneva TN, Tazina TV, Manakina ES. Personalized approach to reproductive-age patients with heavy menstrual bleeding. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2022;21(3):122-129. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-3-122-129 (In Russian).
6. Podzolkova NM, Koloda YuA, Korennaya VV, Aksenenko VA, Bakirova NE, Vorontsova AV, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a contraceptive containing ethinylestradiol in combination with chlormadinone acetate. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;1:83-90. DOI: 10.18565/aig.2018.1.83-90 (In Russian).
7. Zeng J, Chen J, Chen L, Zheng W, Cao Y, Huang T. Enhanced Oral Bioavailability of Chlormadinone Acetate through a Self-Microemulsifying Drug Delivery System for a Potential Dose Reduction. *AAPS PharmSciTech.* 2018 Nov;19(8):3850-3858. DOI: 10.1208/s12249-018-1193-y
8. Podfigurna A, Meczekalski B, Petraglia F, Luisi S. Clinical, hormonal and metabolic parameters in women with PCOS with different combined oral contraceptives (containing chlormadinone acetate versus drospirenone). *J Endocrinol Invest.* 2020 Apr;43(4):483-492. DOI: 10.1007/s40618-019-01133-3
9. Khachatryan AR, Yarmolinskaya MI, Misharina EV, Savina AA. Efficacy and safety of the combined contraceptive with chlormadinone acetate for heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea in real clinical practice. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2022;21(4):82-90. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-4-82-90 (In Russian).
10. Morgante G, Cappelli V, Troia L, De Leo V. Evaluation of different antiandrogenic progestins on clinical and biochemical variables in polycystic ovary syndrome. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2020 Jun;25(3):176-181. DOI: 10.1080/13625187.2020.1736546
11. Khalafyan AA. STATISTICA 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnostei. M.: Binom Publ. 2010. (In Russian).

## References

1. Karakhalis LYu, Fedorovich OK. Differential use of combined oral contraceptives. *Obstetrics and Gynecology.* 2006;6:51-54. (In Russian).
2. Karakhalis LYu, Penzhoyan GA, Mogilina MN. Personification of hormonal contraception. *Gynecology.* 2016;18(6):4-7. (In Russian).
3. Unanyan AL, Sidorova IS, Kogan EA, Pivazyan LG, Ishchenko AI. Estrogens and combined oral contraceptives. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2020;19(2):118-123. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-118-123 (In Russian).
4. Karakhalis LYu. Personified choice of hormonal contraception. *Gynecology.* 2018;20(4):52-54. DOI: 10.26442/2079-5696\_2018.4.52-54 (In Russian).



 **ГЕДЕОН РИХТЕР**  
Здоровье — наша миссия



ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»: 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 8.  
Тел.: (495) 987-18-80. [www.gedeonrichter.com/ru/ru](http://www.gedeonrichter.com/ru/ru)

#### Информация о соавторах:

Захарова Евгения Сергеевна, заведующая женской консультацией перинатального отделения Краевой клинической больницы №2  
ORCID: 0000-0002-9220-0514

Халафян Алексан Альбертович, доктор технических наук, доцент кафедры анализа данных и искусственного интеллекта Кубанского государственного университета  
ORCID: 0000-0003-2324-3649

Козыр Лилия Николаевна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета  
ORCID: 0000-0001-6245-6378

Пенжоян Григорий Артемович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Кубанского государственного медицинского университета  
ORCID: 0000-0002-8600-0532

#### Information about co-authors:

Evgenia S. Zakharova, Head of the Women's Consultation Division, Perinatal Unit, Regional Clinical Hospital No 2  
ORCID: 0000-0002-9220-0514

Aleksan A. Khalafyan, DSc (Engineering), Associate Professor at the Department of Data Analysis and Artificial Intelligence, Faculty of Advanced Training, Kuban State University  
ORCID: 0000-0003-2324-3649

Lilia N. Kozyr, Postgraduate student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University  
ORCID: 0000-0001-6245-6378

Grigory A. Penzhoyan, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University  
ORCID: 0000-0002-8600-0532

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

### Клинические, гормональные и метаболические параметры у женщин с синдромом поликистозных яичников при применении различных комбинированных оральных контрацептивов (содержащих хлормадинона ацетат в сравнении с дроспиреноном)

**Введение.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является распространенным эндокринным заболеванием, поражающим 5–10% женщин репродуктивного возраста. Он характеризуется хронической ановуляцией, приводящей к нарушениям менструального цикла и бесплодию. Синдром также может проявляться гирсутизмом и акне.

**Цель исследования.** Сравнить в течение 6 мес. влияние дроспиренона (ДРСП) и хлормадинона ацетата (ХМА) в составе оральных контрацептивов (ОК) на клинические, гормональные и метаболические параметры у 120 пациенток с СПКЯ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 120 женщин с диагнозом СПКЯ по Роттердамским критериям 2003 г. Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от вида ОК: 3 мг ДРСП + 30 мкг ЭЭ (этинилэстрадиол) (60 пациенток) и 2 мг ХМА + 30 мкг ЭЭ (60 пациенток). Оценивались такие клинические параметры, как гирсутизм и акне. Также измерялись метаболические параметры, такие как сывороточный инсулин, концентрация глюкозы, резистентность к инсулину (НОМА-IR), индекс массы тела, систолическое и диастолическое артериальное давление. Среди гормональных показателей измеряли сывороточный эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, тестостерон, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-S), тиреотропный гормон и свободный тироксин.

**Результаты.** Применение ОК, содержащих как ДРСП, так и ХМА, обеспечивало сходные положительные терапевтические эффекты в отношении клинических, метаболических и гормональных параметров. Среди клинических параметров, таких как гирсутизм, через 6 мес. непрерывного лечения ОК статистически значимое улучшение наблюдали в обеих группах: ДРСП ( $p < 0,0001$ ) и ХМА ( $p < 0,0001$ ). Кроме того, значительное улучшение было продемонстрировано в отношении акне как после ДРСП ( $p < 0,0001$ ), так и после ХМА ( $p < 0,0001$ ). По уровню глюкозы, инсулина и НОМА-IR отмечены статистически значимые более высокие уровни показателей в обеих группах: после ДРСП ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,05$ ) и после ХМА ( $p < 0,02$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ). Гормональные параметры, такие как ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон и ДГЭА-S были статистически значимо ниже в обеих группах после ДРСП ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,002$  и  $p < 0,0001$ ) и после ХМА ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,04$ ,  $p < 0,002$  и  $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Необходимы дальнейшие исследования не только для определения оптимальной продолжительности лечения, но и уточнения его влияния на долгосрочные метаболические исходы. Также следует изучить различные варианты лечения и возможность их комбинированного применения.

*Podfigurna A, Meczekalski B, Petraglia F, Luisi S. Clinical, hormonal and metabolic parameters in women with PCOS with different combined oral contraceptives (containing chlormadinone acetate versus drospirenone). J Endocrinol Invest. 2020 Apr;43(4):483-492. DOI: 10.1007/s40618-019-01133-3*  
Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland.  
University of Florence, Florence, Italy.  
University of Siena, Siena, Italy.