

Место комбинированных гормональных контрацептивов в терапии акне у женщин

Ю.Б. Успенская✉

ООО «Медицинский центр НЕБОЛИТ», Москва, Россия
✉jusp@mail.ru

Аннотация

Гиперандрогения играет значимую роль в патогенезе акне. Андрогены способствуют гиперплазии сальных желез, повышенной продукции кожного сала и гиперкератозу. Избыточные влияния андрогенов на кожу обусловлены гиперандрогенией на фоне различных эндокринных синдромов или повышенной чувствительностью рецепторов кожи к нормальным концентрациям мужских половых гормонов и локальной гиперпродукцией андрогенов. Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) имеет терапевтический потенциал при лечении акне у пациенток с гиперандрогенией и у женщин с нормальным уровнем андрогенов. Использование КОК может являться альтернативой системной терапии антибактериальными препаратами и ретиноидами. Решение вопроса о назначении КОК пациенткам с акне должно приниматься совместно, при участии дерматолога, гинеколога или эндокринолога.

Ключевые слова: угревая болезнь, гиперандрогения, андрогены, тестостерон, прогестины.

Для цитирования: Успенская Ю.Б. Место комбинированных гормональных контрацептивов в терапии акне у женщин. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 69–72. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200308

Review

The place of combined hormonal contraceptives in the therapy for acne in women

Yulia B. Uspenskaya✉

Medical Center NEBOLIT, Moscow, Russia
✉jusp@mail.ru

Abstract

Hyperandrogenism plays a very important role in the pathogenesis of acne. Androgens contribute to sebaceous gland hyperplasia, increased sebum production and hyperkeratosis. Excessive effects of androgens on the skin are caused by hyperandrogenism associated with various endocrine syndromes or an increased sensitivity of skin receptors to normal concentrations of male sex hormones and local hyperproduction of androgens. The use of combined oral contraceptives (COCs) has therapeutic potential in the treatment of acne in patients with hyperandrogenism and in women with normal androgen levels. The use of COCs can be an alternative to systemic therapy with antibacterial drugs and retinoids. The decision on the administration of COCs to patients with acne should be made together by a dermatologist, gynecologist or endocrinologist.

Key words: acne, hyperandrogenism, androgens, testosterone, progestins

For citation: Uspenskaya Yu.B. The place of combined hormonal contraceptives in the therapy for acne in women. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 69–72. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200308

Внимание к проблеме акне не перестает быть в фокусе внимания клиницистов в связи с ее высокой распространенностью. Около 42 млн человек в мире страдают различными формами угревой болезни, и более 1/2 из них – женщины молодого возраста [1]. Сопровождающие угревую болезнь косметические дефекты в ряде случаев оказывают выраженное влияние на психологическую и социальную составляющие качества жизни, часто даже более значимое, чем у больных с хроническими соматическими заболеваниями [2].

Роль гормональных факторов в патогенезе акне

Патогенез акне хорошо изучен и определяется несколькими механизмами: гипертрофия сальных желез, гиперпродукция ими кожного сала, усиленные процессы фолликулярной кератинизации, активация сапрофитных микроорганизмов *Propionibacterium acnes* и присоединение воспаления [3]. Хронический воспалительный процесс при угревой болезни является результатом сложного взаимодействия активации работы сальных желез, нарушения процесса ороговения в волосяном фолликуле с преобладанием гиперкератинизации, дисбиотических нарушений кожного микробиома, дисбаланса врожденного и клеточного иммунитета под влиянием генетических, стрессовых и, возможно, диетических факторов [4].

Согласно современным представлениям, своеобразным триггером повышенного себообразования в сальной железе у пациентов как женского, так и мужского пола является стимулирующее воздействие андрогенов на саль-

ную железу [5]. Подтверждением этому является дебют акне в конце пубертатного периода, когда отмечаются увеличение содержания андрогенов и их относительный избыток за счет повышения продукции в надпочечниках. У пациенток женского пола акне могут быть характерным клиническим проявлением гиперандрогении, сопровождающей различные эндокринные синдромы. Увеличение продукции андрогенов наблюдается при синдроме поликистозных яичников, врожденной гиперфункции коры надпочечников, а также при вирилизирующих опухолях надпочечников и яичников [6, 7]. Вместе с тем, у большинства пациенток, страдающих угревой болезнью, определяются нормальные сывороточные уровни андрогенов, а гиперандрогения выявляется лишь в 18% случаев [8, 9].

В коже андрогенные рецепторы обнаружены в базальном слое сальных желез и на кератиноцитах волосяных фолликулов [10]. В дополнение к влиянию на продукцию кожного сала андрогены усиливают процессы кератинизации, приводя к фолликулярному гиперкератозу [11]. Повышенная чувствительность сальных желез к андрогенам является предполагаемым механизмом развития угревой болезни у пациентов с нормальным сывороточным уровнем андрогенов. В основном, циркулирующие в крови андрогены синтезируются в надпочечниках и половых железах. В то же время андрогены образуются локально в коже. В сальной железе дегидроэпиандростеронсульфат, предшественник надпочечниковых андрогенов, конвертируется в тестостерон. Сам тестостерон в сальной железе под действием фермента 5 α -редуктазы превращается в дигидротестостерон

(ДГТ). ДГТ имеет более высокую андрогенную активность и в 5–10 раз более высокую аффинность к андрогенным рецепторам, чем тестостерон. Связываясь с андрогенными рецепторами, тестостерон и ДГТ транспортируются в клетку и далее в клеточное ядро, где инициируют транскрипцию андрогензависимых генов [1]. Предполагается, что у пациентов с акне и нормальным уровнем мужских половых стероидов на уровне кожи увеличена активность ферментов, конвертирующих андрогены, и повышена чувствительность рецепторов к их нормальным концентрациям.

Учитывая значимость половых стероидов в патогенезе угревой болезни, при определении тактики ведения больных акне, помимо дерматологического обследования, необходимо проводить детальное изучение гормонально-эндокринного статуса. При сборе анамнеза следует уделять внимание времени появления акне, его взаимосвязи с менструальным циклом, учитывать регулярность менструаций и детородную функцию. При объективном обследовании, наряду с оценкой характера кожных проявлений, учитывается тип телосложения, оволосения, индекс массы тела. Гиперандрогения может быть заподозрена при остро возникшем акне, при акне, ассоциированном с гирсутизмом, алопецией, себорее, нерегулярных менструациях. Другими клиническими признаками гиперандрогении являются повышенное либидо, acanthosis nigricans, клиторомегалия, снижение тембра голоса. Эта категория больных должна проходить обследование при участии эндокринолога или гинеколога и включать комплекс лабораторных и инструментальных обследований для оценки гормонального статуса и определения функциональных или органических причин гиперандрогении. В ряде случаев дерматолог оказывается первым врачом, к которому обращается пациентка, обеспокоенная внешними проявлениями гиперандрогении, не придавая значения другим ее симптомам. Именно поэтому дерматологу так важно помнить об эндокринных и эндокринно-гинекологических заболеваниях, протекающих под маской акне, и своевременно направлять пациенток к профильному специалисту.

Роль комбинированных оральных контрацептивов в терапии акне

Современная терапия акне предполагает комплексный подход к лечению, включающий воздействия на различные звенья патогенеза заболевания с учетом тяжести и распространенности процесса. В зависимости от целевого воздействия на звенья патогенеза акне, лекарственные препараты условно можно разделить на три большие группы:

1. Снижение продукции кожного сала.
2. Нормализация процессов кератинизации.
3. Микробные факторы.

Комбинация топических и системных препаратов позволяет повышать эффективность лечения. У пациенток обоого пола терапия акне включает различные комбинации ретиноидов, антибактериальных препаратов, противовоспалительных и кератолитических средств. Возможность патогенетического воздействия на гормон-обусловленные механизмы формирования акне у пациентов с тяжелым или упорным течением заболевания является чрезвычайно привлекательной терапевтической опцией. К препаратам, имеющим потенциал воздействия на андрогензависимые механизмы угревой болезни у женщин, относят комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и спиронолактон.

Антиандрогенные эффекты гормональных контрацептивов опосредованы через подавление синтеза гонадотропных гормонов, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона, и как следствие – подавления овуляции и биосинтеза мужских половых гормонов в яичниках. Другой механизм действия КОК связан с ингибированием андрогенных рецепторов и ферментов, конвертирующих тестостерон в ДГТ [12, 13]. Однако следует отметить, что

антиандрогенные эффекты неодинаковы у различных КОК и зависят от их состава. В состав КОК входят два компонента – эстрогеновый, в большинстве случаев представленный этинилэстрадиолом, и прогестиновый, отличающийся в разных препаратах. Эстрогены подавляют синтез андрогенов в яичниках и способствуют увеличению продукции в печени глобулина, связывающего половые стероиды, и снижению уровня свободного биологически активного тестостерона в сыворотке крови [1, 12, 14].

Прогестины в составе КОК отличаются по своей химической структуре и способности взаимодействовать с андрогенными рецепторами. Гестагены I и II поколения конвертируются в метаболиты тестостерона и способны оказывать андрогенподобные эффекты. Прогестины, относящиеся к III и IV поколению (дезогестрел, норгестимат, гестоден и дроспиренон) имеют минимальную андрогенную активность. Кроме того, некоторые прогестины, включая ципротерона ацетат и хлормадинона ацетат, дроспиренон и диенгест, обладают антиандрогенными свойствами [15].

Несмотря на различие гестагенов в их проандрогенной и антиандрогенной активности, при применении в комбинации с этинилэстрадиолом достигается суммарный антиандрогенный эффект [16]. Теоретически любые современные КОК могут оказывать положительное влияние при лечении акне. Однако данные о возможности обострения и усиления выраженности проявлений угревой болезни при использовании КОК, имеющих в составе прогестины, менее селективно связывающихся с рецепторами тестостерона, ограничивают число гормональных контрацептивов, рекомендуемых для лечения акне. К примеру, FDA (Food and Drug Administration) зарегистрированы в качестве КОК для лечения акне лишь препараты, содержащие дроспиренон, норгестимат и норэтиндрона ацетат [17]. В рекомендациях Российского общества дерматовенерологов и косметологов, опубликованных в 2016 г., в качестве КОК для лечения акне указывается комбинация 20 или 30 мг этинилэстрадиола с 3 мг дроспиренона, а также ципротерона ацетат в сочетании с этинилэстрадиолом [18]. В 2020 г. ожидается публикация обновленных российских клинических рекомендаций, в которые, возможно, будут внесены дополнительные данные в отношении показаний к гормональной антиандрогенной терапии акне.

Чисто прогестиновые контрацептивы у пациенток с акне не оказывают положительного эффекта КОК и, более того, могут провоцировать утяжеление проявлений заболевания. По-видимому, частичная андрогенная активность гестагенов в отсутствие антагонистических эффектов эстрогенов обуславливает проандрогенные влияния гормональных контрацептивов, содержащих только прогестины [19].

КОК и акне – показания к применению

В многочисленных исследованиях была продемонстрирована эффективность КОК при лечении акне с уменьшением выраженности воспалительных и невоспалительных проявлений заболевания [15, 16, 20–24].

Согласно европейским и российским рекомендациям, препараты с антиандрогенными свойствами показаны при среднетяжелых и тяжелых формах угревой болезни и не рекомендуются при комедональных формах акне [18, 25]. Гормональные контрацептивы могут быть эффективными при воспалительных формах акне у женщин с локализацией на нижней части лица и шеи при предменструальных высыпаниях и в качестве вспомогательной терапии в комбинации с наружными и системными средствами [26]. Гормональная антиандрогенная терапия имеет терапевтический потенциал и у пациенток с акне в отсутствие гиперандрогении. КОК также рассматриваются как альтернатива системным антибактериальным средствам или ретиноидам при среднетяжелых и тяжелых папуло-пустулезных формах акне в комбинации с топическими ретиноидами и бензоила пероксидом [19].

Противопоказания к применению КОК [33]	
Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Возраст старше 35 лет и выкуривание более 15 сигарет в день	Возраст старше 35 лет и выкуривание менее 15 сигарет в день
Артериальная гипертензия (систолическое АД>160 или диастолическое АД>100 мм рт. ст.)	Артериальная гипертензия (систолическое АД>140–160 или диастолическое АД 90–100 мм. рт. ст.)
Заболевания коронарных сосудов или сосудов головного мозга	Множественные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; гиперлипидемия
Наличие в анамнезе тромбоза глубоких вен, легочной тромбоэмболии, выявленные тромбогенные мутации	Рак молочной железы более 5 лет назад без рецидива
Обширные хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией	Компенсированный цирроз печени легкой степени, внутривенный холестаза беременных или КОК-индуцированный внутривенный холестаза в анамнезе, желчнокаменная болезнь; одновременный прием потенциально гепатотоксичных препаратов
Мигрень с аурой или без ауры в возрасте старше 35 лет	
Рак молочной железы в настоящее время	
Сахарный диабет с осложнениями	
Заболевания клапанов сердца с осложнениями (фибрилляция предсердий, легочная гипертензия)	
Острый вирусный гепатит, декомпенсированный цирроз печени, опухоли печени	
Примечание. АД – артериальное давление.	

Антиандрогенные препараты назначаются на срок не менее 6–12 мес [27]. Следует отметить, что видимый клинический эффект КОК наступает через 3–6 мес. В связи с этим на начальном этапе лечения целесообразным считается дополнительное применение лекарственных средств с другими механизмами действия [16, 21, 24, 28].

В отличие от существующей в некоторых странах практики, назначение КОК пациенткам с угревой болезнью в Российской Федерации остается прерогативой акушера-гинеколога или эндокринолога. Таким образом, решение о назначении гормональной терапии должно приниматься совместно дерматологом и акушером-гинекологом или эндокринологом.

При определении показаний для назначения КОК следует помнить о наличии противопоказаний и возможных побочных эффектах данной группы препаратов.

Побочные эффекты КОК наблюдаются достаточно часто, обычно умеренные, носят временный характер и отмечаются в первые 1–3 мес от начала приема препарата. Наиболее частыми нежелательными симптомами, сопровождающими прием КОК, являются тошнота, прибавка массы тела, масталгия, мастодиния, маточные кровотечения прорыва, колебания настроения. Наличие и выраженность этих нежелательных симптомов зависят от дозы эстрогенового компонента и типа прогестина и реже наблюдаются при применении низко- и микродозированных КОК последних поколений [29]. Более грозными, но при этом значительно более редкими являются тромбоэмболические осложнения. Минимизировать этот риск позволяет применение низко- и микродозированных КОК, содержащих 20–30 мкг этинилэстрадиола [1, 30]. Риск венозных тромбоэмболий наиболее высок в первый год приема КОК и в 6–8 раз превышает этот риск у женщин, не принимающих КОК [31]. Риск венозных тромбоэмболий повышается при наличии сопутствующего сахарного диабета, курения, избыточной массы тела, при длительной иммобилизации и после обширных хирургических вмешательств [31, 32]. Некоторые, встречающиеся нечасто, наследственные формы тромбофилий также ассоциированы с риском развития тромбоэмболических осложнений [33].

Данные относительно увеличения риска рака молочной железы при применении КОК противоречивы. Возможная взаимосвязь применения КОК с раком шейки матки была показана при наличии сопутствующей папилломавирусной инфекции [34, 35]. В то же время через 10 лет после прекра-

щения использования КОК данный показатель для указанных типов рака не отличается от наблюдаемого у женщин, никогда не принимавших эту терапию [33].

Противопоказания к применению КОК представлены в таблице.

Совместное применение антибактериальных препаратов не нарушает кишечную абсорбцию и биодоступность КОК. Применение антибиотиков негативно влияет на кишечную микрофлору, однако фармакокинетические исследования не подтвердили уменьшения кишечной абсорбции эстрогенов при применении тетрациклина и доксициклина, традиционно используемых при лечении акне [36, 37].

Заключение

Таким образом, антиандрогенная терапия КОК расширяет терапевтические возможности лечения среднетяжелых и тяжелых форм акне у женщин и может рассматриваться в ряде случаев как альтернатива системным формам антибактериальных средств и ретиноидов. Решение вопроса о назначении КОК должно приниматься совместно дерматологом и акушером-гинекологом или эндокринологом.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

- George R, Clarke S, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27: 188–96.
- Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне. *Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2008; 2: 8–12. [Goriachkina M.V. Rol' psikhoeemotsional'nykh faktorov v razvitii akne. *Dermatology (Suppl. Consilium Medicum)*. 2008; 2: 8–12 (in Russian).]
- Горячкина М.В. Комбинированная терапия акне у женщин: поиск оптимальных решений. *Вестн. дерматологии и венерологии*. 2014; 2: 90–5. [Goriachkina M.V. Kombinirovannaya terapiia akne u zhenshchin: poisk optimal'nykh reshenii. *Vestn. dermatologii i venerologii*. 2014; 2: 90–5 (in Russian).]
- O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome* 2018; 6 (1): 177. DOI: 10.1186/s40168-018-0558-5
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (Suppl. 1): S1–S37. DOI: 10.1067/mjd.2003.618
- Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин. *Рус. мед. журн.* 2012; 22: 1153–8.

- [Goriachkina M.V., Belousova T.A. Sovremennye predstavleniia o patogeneze, klinike i terapii akne u zhenshchin. Rus. med. zhurn. 2012; 22: 1153–8 (in Russian).]
7. Доброхотова Ю.Э., Дзобова Э.М., Рагимова З.Ю. и др. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
[Dobrokhotova Yu.E., Dzobova E.M., Ragimova Z.Yu. et al. Hyperandrogenic syndrome in the practice of obstetrician-gynecologist, dermatologist, endocrinologist: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (in Russian).]
 8. Bansal P, Sardana K, Sharma L et al. A prospective study examining isolated acne and acne with hyperandrogenic signs in adult females. *J Dermatolog Treat* 2020; 1–4. DOI: 10.1080/09546634.2019.1708245
 9. Zaenglein A, Pathy A, Schlosser B et al. Guidelines of care for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945–73.
 10. Choudhry R, Hodgins MB, Van der Kwast TH et al. Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. *J Endocrinol* 1992; 133 (3): 467–75. DOI: 10.1677/joe.0.1330467
 11. Thiboutot DM, Knaggs H, Gilliland K, Hagari S. Activity of type 1 5 alpha-reductase is greater in the follicular infundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol* 1997; 136 (2): 166–71
 12. Arrington E, Patel N, Gerancher K et al. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. *Cutis* 2012; 90 (2): 83–90.
 13. Kurokawa I, Danby F, Ju Q, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol* 2009; 18: 821–32.
 14. Arowojolu O, Gallo M, Lopez L et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD004425.
 15. Katsambas AD, Dessinoti C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28 (1): 17–23.
 16. Lucky A, Koltun W, Thiboutot D et al. A combined oral contraceptive containing 3-mg drospirenone/20-microg ethinyl estradiol in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating lesion counts and participant self-assessment. *Cutis* 2008; 82: 143–50.
 17. Marson JW, Baldwin HE. An Overview of Acne Therapy, Part 2: Hormonal Therapy and Isotretinoin. *Dermatol Clin* 2019; 37 (2): 195–203. DOI: 10.1016/j.det.2018.12.002
 18. Акне. Клинические рекомендации. 2016. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава РФ. <http://cr.rosminzdrav.ru/schema.html?id=721#/text>
[Акне. Клинические рекомендации. 2016. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава РФ (in Russian).]
 19. Oon HH, Wong SN, Aw DCW et al. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12 (7): 34–50.
 20. Bhate K, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2011–2012. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39 (3): 273–8.
 21. Koltun W, Lucky A, Thiboutot D et al. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008; 77: 249–56.
 22. Maloney J, Dietze P, 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: 837–44.
 23. Maloney J, Dietze P, Watson D et al. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 773–81.
 24. Plewig G, Cunliffe W, Binder N et al. Efficacy of an oral contraceptive containing EE 0.03 mg and CMA 2 mg (Belara) in moderate acne resolution: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *Contraception* 2009; 80: 25–33.
 25. Nast A, Dréno B, Bettoli V et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (8): 1261–8. DOI: 10.1111/jdv.13776
 26. Rich P. Hormonal contraceptives for acne management. *Cutis* 2008; 81 (Suppl. 1): 13–8.
 27. Zouboulis CC, Rabe T. Hormonal antiandrogens in acne treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 1 (Suppl. 8): S60–S74.
 28. Koltun W, Maloney J, Marr J et al. 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: 171–5.
 29. Beral V, Hermon C, Kay C et al. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46,000 women from Royal College of General Practitioners: oral contraception study. *BMJ* 1999; 318: 96–100.
 30. Kim G, Michaels B. Post-adolescent acne in women: more common and more clinical considerations. *J Drugs Dermatol* 2012; 11: 708–13.
 31. Rott H. Thrombotic risks of oral contraceptives. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24: 235–40.
 32. Lidegaard O, Edstrom B, Keriner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception* 2002; 65: 187–96.
 33. Lam C, Zaenglein A. Contraceptive use in acne. *Clin Dermatol* 2014; 32 (4): 502–15.
 34. Drife J. The contraceptive pill and breast cancer in young women. *BMJ* 1989; 298: 1269–70.
 35. Sasieni P. Cervical cancer prevention and hormonal contraception. *Lancet* 2007; 370: 1591–2.
 36. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between non-rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218 (1): 88–97.e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.07.003
 37. Weaver K, Glasier A. Interaction between broad-spectrum antibiotics and the combined oral contraceptive pill. A literature review. *Contraception* 1999; 59 (2): 71–8. DOI: 10.1016/s0010-7824(99)00009-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Успенская Юлия Борисовна – д-р мед. наук, ООО «Медицинский центр НЕБОЛИТ».
E-mail: jusp@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5714-3462

Yulia B. Uspenskaya – D. Sci. (Med.), Medical Center NEBOLIT. E-mail: jusp@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5714-3462

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020