BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-94-100

Оригинальная статья / Original article

Современный подход к лечению пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями

Е.И. Манухина✉, https://orcid.org/0000-0003-2576-4368, katemanu@mail.ru
М.А. Геворкян, https://orcid.org/0000-0002-2126-1264, marianagevorkyan@mail.ru
И.Р. Сафарян, https://orcid.org/0000-0002-0724-6690, safairma@yandex.ru
Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме
Введение. Среди женщин репродуктивного возраста около 10–20% пациенток страдают от проявлений избытка андрогенов – гиперандрогении, кожными проявлениями которой являются такие симптомы, как гирсутизм, акне, себорея и алопеция.
Цель. Оценить влияние ципротерона ацетата на кожные проявления гиперандрогении и улучшение качества жизни пациенток после проведенного лечения.
Материалы и методы. В исследование были включены 120 пациенток с кожными симптомами гиперандрогении. Возраст пациенток варьировался от 18 до 35 лет. Критериями включения являлись основные жалобы пациенток – акне, гирсутизм и алопеция. Пациенткам было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Препаратом выбора для лечения андрогензависимых дерматопатий являлся ципротерона ацетат 50–100 мг в сутки.
Результаты и обсуждение. Все пациентки были разделены на три группы: с гирсутизмом – 44 (37%) пациентки, акне – 55 (53%), алопецией – 12 (10%). При этом у 32 (27%) чел. наблюдалось сочетание нескольких симптомов одновременно. Такие пациентки были отнесены к группе в зависимости от преобладающей жалобы. Всем пациенткам назначался ципротерона ацетат в суточной дозировке 50–100 мг в зависимости от выраженности симптомов с 1-го по 10-й день менструального цикла, а 54 (52%) пациенткам – ципротерона ацетат 20 мг и этинилэстрадиол 35 мг с 1-го по 21-й день менструального цикла. У большинства пациенток после проведенного лечения отмечалась стабилизация психоэмоционального состояния, уменьшались тревожность, депрессивные расстройства, повышались самооценка и коммуникабельность и улучшалось качество жизни в ее различных проявлениях.
Заключение. При оценке по дерматологическому индексу качества жизни все пациентки отмечали стабилизацию психоэмоционального состояния и улучшение качества жизни после проведенного лечения. У 109 (91%) пациенток уменьшались тревожность, депрессивные расстройства, что благоприятно влияло на различные сферы качества жизни, повышались самооценка и коммуникабельность с положительным воздействием на личностные взаимоотношения.

Ключевые слова: гиперандрогения, андрогензависимая дерматопатия, гирсутизм, акне, ципротерона ацетат, этинилэстрадиол

Для цитирования: Манухина Е.И., Геворкян М.А., Сафарян И.Р. Современный подход к лечению пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями. *Медицинский совет.* 2021;(13):94–100. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-94-100.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approach to the treatment of patients with androgen-dependent dermatopathies

Ekaterina I. Manukhina✉, https://orcid.org/0000-0003-2576-4368, katemanu@mail.ru
Marianna A. Gevorkyan, https://orcid.org/0000-0002-2126-1264, marianagevorkyan@mail.ru
Irma R. Safaryan, https://orcid.org/0000-0002-0724-6690, safairma@yandex.ru
Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract
Introduction. About 10–20% of patients among women of reproductive age suffer from signs and symptoms of androgen excess in hyperandrogenism. Its skin symptoms may include hirsutism, acne, seborrhea and alopecia.
Aim. To assess the effect of cyproterone acetate on skin symptoms of hyperandrogenism and improvement in the patients' quality of life after treatment.
Materials and methods. The study included 120 patients with skin symptoms of hyperandrogenism. The patients ranged in age from 18 to 35 years. The inclusion criteria were the main complaints of the patients as follows: acne, hirsutism and alopecia. The patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination. The drug of choice for the treatment of androgen-dependent dermatopathies was cyproterone acetate at a dose of 50–100 mg daily.
Results and discussion. All patients were divided into three groups: 44 (37%) patients with hirsutism, 55 (53%) with acne, 12 (10%) with alopecia. Moreover, 32 (27%) patients had a mix of symptoms at the same time. Such patients were assigned to one of the groups depending on the predominant complaint. All patients were prescribed cyproterone acetate at a dose of 50-100 mg once

© Манухина Е.И., Геворкян М.А., Сафарян И.Р., 2021

daily, depending on the severity of symptoms from day 1 to day 10 of the menstrual cycle, and 54 (52%) patients were prescribed cyproterone acetate 20 mg and ethinyl estradiol 35 mg from day 1 to day 21 of the menstrual cycle. The study showed stabilization of the psychoemotional state, relief of anxiety, depressive disorders, enhancement of self-esteem and sociability, and improvement of the quality of life in its various manifestations in the majority of patients after the treatment.
Conclusion. When assessed using the dermatology life quality index questionnaires, all patients reported the stabilization of the psychoemotional state and the improvement in the quality of life after the treatment. The anxiety and depressive disorders decreased in 109 (91%) patients, which favourably influenced various areas of quality of life, enhanced self-esteem and sociability with a positive effect on personal relationships.

Keywords: hyperandrogenism, androgen-dependent dermopathy, hirsutism, acne, cyproterone acetate, ethinyl estradiol

For citation: Manukhina E.I., Gevorkyan M.A., Safaryan I.R. Modern approach to the treatment of patients with androgen-dependent dermatopathies. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(13):94–100. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-94-100.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Среди женщин репродуктивного возраста около 10–20% страдают от проявлений избытка андрогенов – гиперандрогении (ГА)[1] [1, 2], которая имеет яичниковое или надпочечниковое происхождение, что связано с локализацией гиперсекреции андрогенов. По Роттердамским критериям у 15–20% пациенток имеются проявления ГА (биохимические и (или) клинические проявления на фоне картины ультразвукового исследования (УЗИ) – поликистозные яичники) [3, 4]. Внешними (кожными) проявлениями гиперандрогении являются такие симптомы, как гирсутизм, акне, себорея и алопеция [5, 6].

Все эти проявления значительно ухудшают качество жизни и негативно отражаются на психоэмоциональном состоянии пациенток [7, 8]. Помимо психологических нарушений и нарушений репродуктивного здоровья пациенток, существует высокой риск развития метаболического синдрома, включающий ожирение и сахарный диабет [9, 10].

По данным различных авторов, наиболее часто встречающимся симптомом гиперандрогении является гирсутизм – у 50–70% женщин [11, 12]. Акне присутствует у 15–25% женщин [13], андрогенная алопеция встречается примерно у 20–35%, себорея также может присутствовать как симптом у 10–15% [14]. В некоторых источниках присутствует описание синдрома SAHA как сочетание всех симптомов гиперандрогении [15].

Целью медикаментозного лечения кожных симптомов, ассоциированных с гиперандрогенией, являются снижение уровня циркулирующих андрогенов и подавление их действия на все звенья организма[2]. Препаратом выбора для лечения симптомов гиперандрогении является ципротерона ацетат – стероидный антиандроген, который подавляет выработку тестостерона и андростендиона в яичниках. Еще одним немаловажным свойством данного препарата является его действие при нарушении связывания тестостерона и его производных с рецепторами андрогенов путем ингибирования 5-α-редуктазы [16–18].

Проводились многочисленные исследования по сравнению андрогенсодержащих препаратов для лечения акне и гирсутизма при гиперандрогении [19, 20]. Ципротерона ацетат показан для лечения средних и тяжелых форм андрогензависимых дерматопатий. У женщин репродуктивного возраста данный препарат назначают в сочетании с этинилэстрадиолом [21]. Однако проявление антиандрогенного эффекта зависит от типа и дозы включенных прогестагенов [22]. Открытое проспективное исследование, проведенное в 1985–2012 гг., показало высокую эффективность ципротерона ацетата в лечении гиперандрогенных кожных симптомов у женщин [23]. Некоторые авторы отмечают положительное влияние препарата на метаболический обмен: с этой точки зрения данный препарат является одним из лучших в лечении пациенток с гиперандрогенией, особенно в отношении пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и инсулинорезистентностью [24].

Однако по некоторым литературным данным имеются побочные эффекты от проводимого лечения, такие как головная боль, увеличение массы тела, болезненность молочной железы при пальпации, некоторые пациентки отмечали тошноту и потерю либидо [25].

Пациенткам с гиперандрогенными проявлениями на коже рекомендуются консультация диетолога, изменение образа жизни, режима питания и физические нагрузки, что позволяет достигнуть нормального индекса массы тела (ИМТ). Снижение ИМТ связано с инсулинорезистентностью и уменьшением отрицательного влияния андрогенов на организм в целом [26, 27].

[1] National Institutes of Health. *Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome*. December 3–5, 2012. Available at: https://prevention.nih.gov/research-priorities/research-needs-and-gaps/pathways-prevention/evidence-based-methodology-workshop-polycystic-ovary-syndrome-pcos.
[2] EMC. *Dianette – Summary of Product Characteristics*. 2017. Available at: http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/1814/SPC/dianette/.

Цель исследования – оценить влияние ципротерона ацетата на кожные проявления гиперандрогении, улучшить качество жизни пациенток после проведенного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 120 пациенток с кожными симптомами гиперандрогении. Возраст пациенток варьировался от 18 до 35 лет (средний возраст 24 ± 1,4 года). Исследование было выполнено на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова.

Критериями включения являлись основные жалобы пациенток – акне, гирсутизм и алопеция. Предварительно перед включением в исследование пациентам индивидуально в письменной и устной формах было сообщено о характере предстоящего исследования и получено их письменное информированное согласие на добровольное участие в клиническом исследовании и публикацию данных без разглашения персональных данных. Было получено положительное заключение этического комитета. В исследование не были включены пациентки с болезнью Иценко – Кушинга, гиперпролактинемией, тяжелыми соматическими заболеваниями, в т. ч. и эндокринными заболеваниями; женщины, планирующие беременность в ближайшие время, а также пациентки, проходящие в настоящее время лечение дерматопатий в течение 3 мес. и более.

Пациенткам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, определение ИМТ, инструментальные методы исследования (УЗИ), лабораторное исследование сыворотки крови (с целью верификации источника ГА и метаболических нарушений).

Степень тяжести гирсутизма оценивалась по шкале Ферримана – Голлвея (1961), акне – по классификации Американской академии дерматологии (2003), алопеции – по классификации Людвига (1977) [28, 29].

Препаратом выбора для лечения андрогензависимых дерматопатий являлся ципротерона ацетат 50–100 мг в сутки в зависимости от степени выраженности симптомов; пациенткам, нуждающимся в контрацепции, были назначены ципротерона ацетат 20 мг и этинилэстрадиол 35 мг в сутки.

Контроль эффективности проводимой терапии осуществляли при динамическом наблюдении через 3–6 мес.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики. По результатам обработки статистически значимыми различиями принимались значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

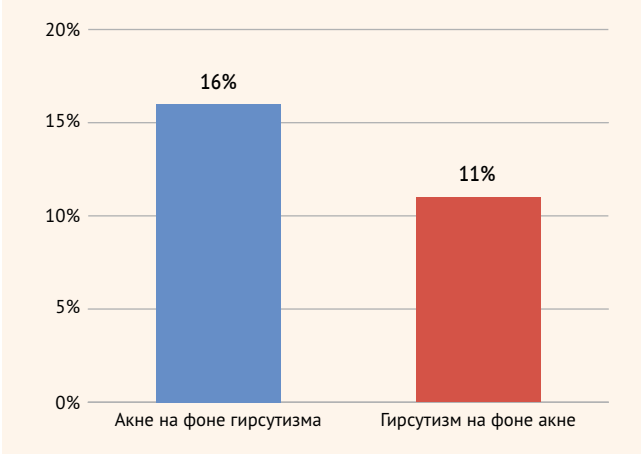
После комплексного клинико-лабораторного обследования 120 пациенток с ГА у 67 (56%) пациенток был выявлен СПКЯ, неклассическая врожденная дисфункция коры надпочечников – у 53 (44%) пациенток. При этом у 32 (27%) пациенток была диагностирована инсулинорезистентность, в связи с чем были назначены препараты группы бигуанидов.

В зависимости от степени выраженности основной жалобы пациентки были разделены на три группы: с гирсутизмом – 44 (37%), акне – 55 (53%), алопецией – 12 (10%) пациенток. При этом у 32 (27%) пациенток наблюдалось сочетание нескольких симптомов одновременно – такие пациентки были отнесены к группе в зависимости от преобладающей жалобы (*рис. 1*). При обследовании были выявлены 13 (11%) пациенток с повышенным до 28 ± 1,2 кг/м^2 ИМТ, преимущественно с проявлениями гирсутизма.

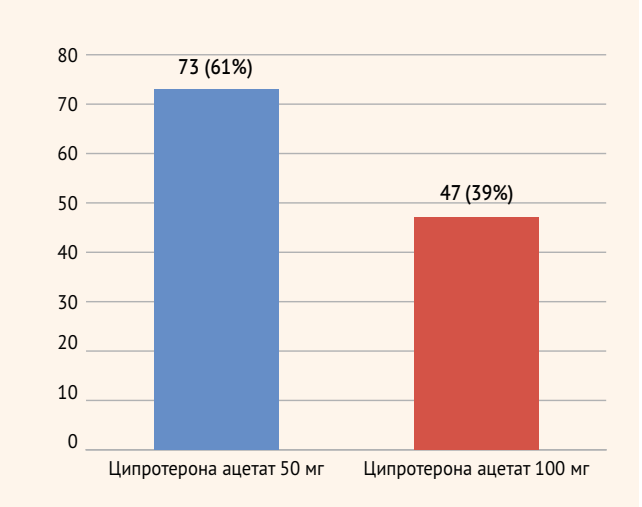
Всем пациенткам назначали ципротерона ацетата в суточной дозировке 50–100 мг в зависимости от степени тяжести заболевания с 1-го по 10-й день менструального цикла. Первоначальная дозировка ципротерона ацетата после комплексного обследования пациенток представлена на рисунке ниже (*рис. 2*).

Кроме того, 62 (52%) пациенткам потребовалась контрацепция, в связи с чем им назначали ципротерона

● ***Рисунок 1.*** Пациентки с двумя симптомами андрогензависимых дерматопатий
● ***Figure 1.*** Patients with two symptoms of androgen-dependent dermatopathies



● ***Рисунок 2.*** Дозировки ципротерона ацетата у пациенток
● ***Figure 2.*** Dosages of cyproterone acetate in female patients



ацетат 20 мг и этинилэстрадиол 35 мг с 1-го по 21-й день менструального цикла. Длительность приема препарата с целью контрацепции определялась желанием женщины.

Через 3 мес. проводили контроль эффективности лечения. Из 73 пациенток, принимающих ципротерона ацетат в дозировке 50 мг в сутки, положительный эффект наблюдался у 43 (59%) пациенток и у 21 (45%) из группы пациенток, принимающих препарат в дозировке 100 мг в сутки. Пациенткам с положительным эффектом была рекомендована постепенная отмена препарата по 25 мг в сутки. Стоит отметить, что у всех пациенток, принимающих дополнительно препарат с целью контрацепции, наблюдалась положительная терапевтическая динамика заболевания. При этом ни у одной из пациенток при приеме препарата не наблюдалось проявления побочных реакций, таких как аллергические реакции, диспепсические и психологические расстройства.

Очередной контроль пациенток проводился еще через 3 мес. Положительная динамика наблюдалась у всех пациенток, кроме 6 (13%) пациенток из группы принимающих ципротерона ацетат в дозировке 100 мг в сутки – у них оставались проявления основного заболевания, в связи с чем было рекомендовано пролонгировать терапию еще на 6 мес.

Примечательно, что для всех пациенток проводилось анкетирование по дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ – The Dermatology Life Quality Index), который применяется дерматологами для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом (A.Y. Finlay, G.K. Khan [30]). Отмечали негативное влияние кожного заболевания на различные аспекты жизни и психоэмоциональное состояние 115 (96%) пациенток, у 87 (76%) наблюдались тревожное состояние и эмоциональное возбуждение и у 7 (6%) – депрессивные расстройства по поводу данного заболевания. Еще 8 (7%) пациенток отметили отрицательное влияние на взаимоотношения в семье, с друзьями, 13 (11%) – негативное влияние заболевания на отношение с партнером и сексуальную жизнь. Большинство пациенток после проведенного лечения отмечали стабилизацию психоэмоционального состояния: уменьшались тревожность, депрессивные расстройства, улучшалось качество жизни, которое благоприятно влияло на работу и учебу, отдых и занятия спортом. Повышались самооценка и коммуникабельность, что положительно влияло на взаимоотношения в семье, с друзьями, личную и сексуальную жизнь с партнером. При этом у 6 (5%) пациенток сохранялось тревожное состояние по поводу данного заболевания – им было рекомендовано пролонгировать данную терапию еще на 6 мес. (*рис. 3*).

При этом 5 (4%) пациенток, имеющих допустимые показатели по ДИКЖ, также отмечали улучшение качества жизни. Такие пациентки чувствовали себя более уверенно, что, несомненно, благоприятно сказывается на качестве жизни и эмоциональном состоянии у данной категории больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании была проведена оценка качества жизни пациенток после лечения, направленного на уменьшение проявлений андрогензависимых дерматопатий. Препаратом выбора являлся ципротерона ацетат, который обладает косметическим эффектом: улучшается состояние кожи и волос, что является важным аспектом, свидетельствующим в пользу данного препарата, учитывая возраст пациенток, что сопоставимо с данными мировой литературы [22].

На фоне проводимого лечения положительный эффект был достигнут в течении 3 и 6 мес. (*рис. 4*). Из всех 120 пациенток пролонгировать терапию в последующие 6 мес. потребовалось 6 (5%) чел.

Стоит отметить, что прием комбинированного орального контрацептива с антиандрогенсодержащим ком-

Рисунок 3. Оценка пациенток по дерматологическому индексу качества жизни
Figure 3. Assessment of patients using dermatology life quality index questionnaires

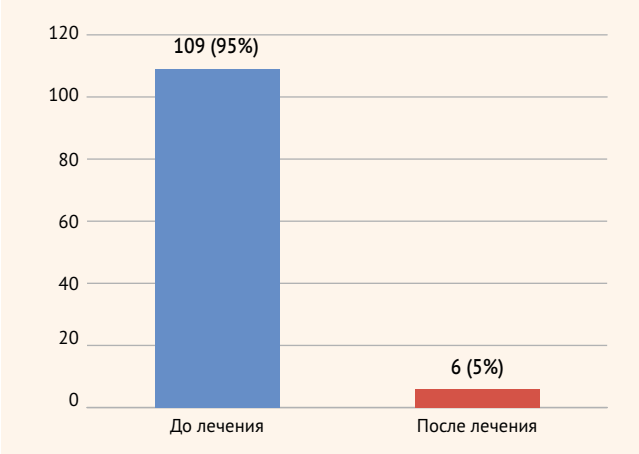
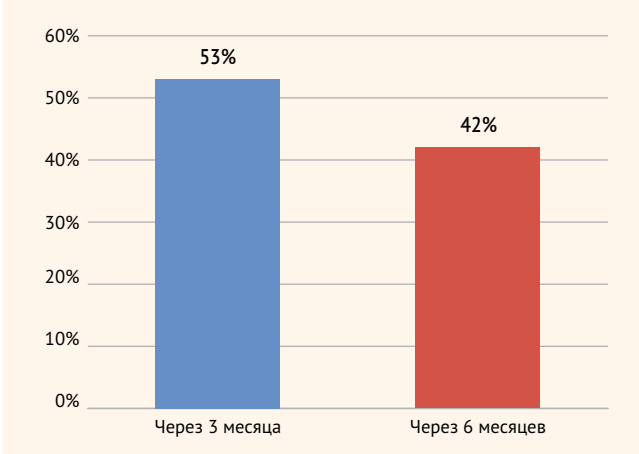


Рисунок 4. Положительный эффект в зависимости от длительности проводимого лечения
Figure 4. Positive effect depending on the duration of the treatment



понентом усиливает эффект от приема ципротерона ацетата.

Положительный антиандрогенный эффект достигается с помощью механизма действия препарата [18]:

- уменьшение выработки андрогенов;
- увеличение скорости метаболизма тестостерона и его производных;
- блокада андрогенных рецепторов.

Полученные нами данные исследования сопоставимы с данными зарубежных авторов [31]. У большинства пациенток наблюдался регресс заболевания через 3 мес. проводимого лечения. Примечательно, что в первую очередь положительную динамику отмечали пациентки с симптомами гирсутизма и акне. Многочисленные исследования различных авторов подтверждают благоприятное воздействие ципротерона ацетата при лечении кожных проявлений гиперандрогении [32–35].

Таким образом, достигнутый эффект в течении 6 мес. лечения связан со степенью тяжести заболевания. Некоторые авторы отмечают динамику заболевания только через 12 мес. от начала лечения [32].

Не стоит забывать и про положительное влияние данного препарата на психологическое состояние пациенток и его влияние на нервную систему. Пациентки отмечают уменьшение таких симптомов, как тревожность, депрессивное расстройство, эмоциональное возбуждение. Кроме того, повышались качество жизни и самооценка пациенток после достижения косметического эффекта от проводимой терапии, что благоприятно влияло на личностные отношения с окружением. Полученные нами данные были сопоставимы с данными исследований некоторых зарубежных авторов [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительные результаты проведенного лечения проявляются постепенно и определяются тяжестью симптомов и продолжительностью лечения. Уменьшение кожных проявлений в течение 3 мес. наблюдалось у 64 (53%) пациенток, из которых 43 (59%) принимали ципротерона ацетат в дозировке 50 мг в сутки и 21 (45%) – 100 мг в сутки, у 50 (42%) пациенток положительный эффект наблюдался в течение 6 мес. Еще 6 (5%) потребовалось продолжение лечения на 6 мес., в связи с чем сохранялись тревожность и эмоциональное возбуждение, что, несомненно, отрицательно сказывалось на качестве жизни. Одним из наиболее важных аспектов являлось отсутствие побочных эффектов, особенно у пациенток с СПКЯ, учитывая сложное взаимодействие между гиперандрогенией и инсулинорезистентностью. Все пациентки отмечали стабилизацию психоэмоционального состояния и улучшение качества жизни после проведенного лечения. У 109 (91%) пациенток уменьшались тревожность, депрессивные расстройства, что благоприятно влияло на различные сферы качества жизни, повышались самооценка и коммуникабельность с положительным эффектом в личностных взаимоотношениях.

Данное исследование убедительно доказывает необходимость проведения лечения андрогензависимых дерматопатий с целью уменьшения кожных проявлений, что, несомненно, повышает качество жизни в различных аспектах ее проявлений у данной категории больных.

Поступила / Received 29.07.2021
Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2021
Принята в печать / Accepted 15.08.2021

Список литературы

1. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W., Glueck J.S., Legro R.S., Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – part 1. *Endocr Pract.* 2015;21(11):1291–1300. https://doi.org/10.4158/ep15748.dsc.
2. Besenek M., Gurlek B. Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome Affects Psychological Well-Being Of Adolescents. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(1):137–146. https://doi.org/10.1111/jog.14444.
3. Lizneva D., Suturina L., Walker W., Brakta S., Gavrilova-Jordan L., Azziz R. Criteria, Prevalence, and Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1):6–15. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.
4. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41–47. https://doi.org/10.1093/humrep/deh098.
5. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А., Манухина Е.И. *Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции.* 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 304 с. Режим доступа: https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2020/07/NF0017580.files_.pdf.
6. Ekbäck M.P., Lindberg M., Benzein E., Årestedt K. Health-Related Quality of Life, Depression and Anxiety Correlate with the Degree of Hirsutism. *Dermatology.* 2013;227(3):278–284. https://doi.org/10.1159/000355356.
7. Zangeneh F.Z., Jafarabadi M., Naghizadeh M.M., Abedinia N., Haghollahi F. Psychological Distress in Women with Polycystic Ovary Syndrome from Imam Khomeini Hospital, Tehran. *J Reprod Infertil.* 2012;13(2):111–115. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23926533/.
8. Jones G.L., Hall J.M., Balen A.H., Ledger W.L. Health-Related Quality of Life Measurement in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Hum Reprod Update.* 2008;14(1):15–25. https://doi.org/10.1093/humupd/dmm030.
9. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981–1030. https://doi.org/10.1210/er.2011-1034.
10. Kashanian M., Fazy Z., Pirak A. Evaluation of the Relationship between Gestational Diabetes and a History of Polycystic Ovarian Syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;80(2):289–292. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.12.022.
11. Fauser B.C., Tarlatzis B.C., Rebar R.W., Legro R.S., Balen A.H., Lobo R. et al. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28–38.e25. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024.
12. Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Dewailly D., Gambineri A., Kelestimur F., Moghetti P. et al. Epidemiology, Diagnosis and Management of Hirsutism: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2012;18(2):146–170. https://doi.org/10.1093/humupd/dmr042.
13. Azziz R., Sanchez L.A., Knochenhauer E.S., Moran C., Lazenby J., Stephens K.C. et al. Androgen Excess in Women: Experience with Over 1000 Consecutive Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):453–462. https://doi.org/10.1210/jc.2003-031122.
14. Ozdemir S., Ozdemir M., Görkemli H., Kiyici A., Bodur S. Specific Dermatologic Features of the Polycystic Ovary Syndrome and Its Association with Biochemical Markers of the Metabolic Syndrome and Hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(2):199–204. https://doi.org/10.3109/00016340903353284.
15. Orfanos C.E., Adler Y.D., Zouboulis C.C. The SAHA Syndrome. *Horm Res.* 2000;54(5–6):251–258. https://doi.org/10.1159/000053267.
16. Bhattacharya S.M., Jha A. Comparative Study of the Therapeutic Effects of Oral Contraceptive Pills Containing Desogestrel, Cyproterone Acetate, and Drospirenone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril.* 2012;98(4):1053–1059. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.035.

17. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. Combined Oral Contraceptive Pills for Treatment of Acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7):CD004425. https://doi.org/10.1002/14651858.cd004425.pub6.
18. Тихомиров А.Л., Геворкян М.А., Манухина Е.И., Прохорова М.В. Гормональная терапия женщин с андрогенозависимыми дерматопатиями. *Трудный пациент*. 2017;15(8–9):17–21. Режим доступа: https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2017/12/4.pdf
19. Fugère P., Percival-Smith R.K., Lussier-Cacan S., Davignon J., Farquhar D. Cyproterone Acetate/Ethinyl Estradiol in the Treatment of Acne. A Comparative Dose-Response Study of the Estrogen Component. *Contraception*. 1990;42(2):225–234. https://doi.org/10.1016/0010-7824(90)90106-6.
20. Геворкян М.А., Манухина Е.И., Смирнова С.О. Лечение дерматопатий у пациенток с синдромом поликистозных яичников (клиническая лекция). *Медицинский совет*. 2015;(7):28–31. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-7-28-31.
21. Badawy A., Elnashar A. Treatment Options for Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Womens Health*. 2011;3:25–35. https://doi.org/10.2147/ijwh.s11304.
22. Bitzer J., Römer T., Lopes da Silva Filho A. The Use of Cyproterone Acetate/Ethinyl Estradiol in Hyperandrogenic Skin Symptoms – A Review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(3):172–182. https://doi.org/10.1080/13625187.2017.1317339.
23. Wu H., Ruan X., Jin J., Mueck A.O. Metabolic Profile of Diane-35 versus Diane-35 plus Metformin in Chinese PCOS Women under Standardized Life-Style Changes. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):548–551. https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1029447.
24. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H.F., Franks S., Gambineri A. et al. The Polycystic Ovary Syndrome: A Position Statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):P1–P29. https://doi.org/10.1530/eje-14-0253.
25. Hutchison S.K., Stepto N.K., Harrison C.L., Moran L.J., Strauss B.J., Teede H.J. Effects of Exercise on Insulin Resistance and Body Composition in Overweight and Obese Women with and without Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):E48–E56. https://doi.org/10.1210/jc.2010-0828.
26. Кузнецова Е. М., Манухин И. Б., Геворкян М. А., Манухина Е. И. Оценка качества жизни пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями. *Проблемы репродукции*. 2012;(2):33–37. Режим доступа: https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reproduktsii/2012/2/031025-7217201228.
27. Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical Assessment of Body Hair Growth in Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440–1447. https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440.
28. Buzney E., Sheu J., Buzney C., Reynolds R.V. Polycystic Ovary Syndrome: A Review for Dermatologists: Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):859.e1–874.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.05.009.
29. Chung J.P., Yiu A.K., Chung T.K., Chan S.S. A Randomized Crossover Study of Medroxyprogesterone Acetate and Diane-35 in Adolescent Girls with Polycystic Ovarian Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(3):166–171. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.09.011.
30. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – A Simple Practical Measure for Routine Clinical Use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–216. https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
31. Kahraman K., Sükür Y.E., Atabekoğlu C.S., Ateş C., Taşkin S., Cetinkaya S.E. et al. Comparison of Two Oral Contraceptive Forms Containing Cyproterone Acetate and Drospirenone in the Treatment of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(2):321–328. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3217-5.
32. Carmina E., Lobo R.A. Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist Therapy for Hirsutism Is as Effective as High Dose Cyproterone Acetate but Results in a Longer Remission. *Hum Reprod*. 1997;12(4):663–666. https://doi.org/10.1093/humrep/12.4.663.
33. Gupta M.A., Gupta A.K. Depression and Suicidal Ideation in Dermatology Patients with Acne, Alopecia Areata, Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):846–850. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02511.x.
34. Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Гирсутизм: патогенез, клиника, диагностика, лечение. *Акушерство и гинекология*. 2012;(4–1):87–90. Режим доступа: https://aig-journal.ru/articles/Girsutizm-patogenez-klinika-diagnostika-lechenie.html.
35. Белова И.С., Хащенко Е.П., Уварова Е.В. Современные аспекты роли инсулинорезистентности, системного воспаления и оксидативного стресса в патогенезе гиперандрогении и нарушений фолликулогенеза у пациенток с синдромом поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2021;(5):55–63. https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.55-63.

References

1. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W., Glueck J.S., Legro R.S., Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – part 1. *Endocr Pract*. 2015;21(11):1291–1300. https://doi.org/10.4158/ep15748.dsc.
2. Besenek M., Gurlek B. Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome Affects Psychological Well-Being Of Adolescents. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(1):137–146. https://doi.org/10.1111/jog.14444.
3. Lizneva D., Suturina L., Walker W., Brakta S., Gavrilova-Jordan L., Azziz R. Criteria, Prevalence, and Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril*. 2016;106(1):6–15. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.
4. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41–47. https://doi.org/10.1093/humrep/deh098.
5. Manukhin I.B., Tumilovich L.G., Gevorkyan M.A., Manukhina E.I. *Gynecological Endocrinology. Clinical Lectures*. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 304 p. (In Russ.) Available at: https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2020/07/NF0017580.files_.pdf.
6. Ekbäck M.P., Lindberg M., Benzein E., Årestedt K. Health-Related Quality of Life, Depression and Anxiety Correlate with the Degree of Hirsutism. *Dermatology*. 2013;227(3):278–284. https://doi.org/10.1159/000355356.
7. Zangeneh F.Z., Jafarabadi M., Naghizadeh M.M., Abedinia N., Haghollahi F. Psychological Distress in Women with Polycystic Ovary Syndrome from Imam Khomeini Hospital, Tehran. *J Reprod Infertil*. 2012;13(2):111–115. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23926533/.
8. Jones G.L., Hall J.M., Balen A.H., Ledger W.L. Health-Related Quality of Life Measurement in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. *Hum Reprod Update*. 2008;14(1):15–25. https://doi.org/10.1093/humupd/dmm030.
9. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications. *Endocr Rev*. 2012;33(6):981–1030. https://doi.org/10.1210/er.2011-1034.
10. Kashanian M., Fazy Z., Pirak A. Evaluation of the Relationship between Gestational Diabetes and a History of Polycystic Ovarian Syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80(2):289–292. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.12.022.
11. Fauser B.C., Tarlatzis B.C., Rebar R.W., Legro R.S., Balen A.H., Lobo R. et al. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012;97(1):28–38.e25. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024.
12. Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Dewailly D., Gambineri A., Kelestimur F., Moghetti P. et al. Epidemiology, Diagnosis and Management of Hirsutism: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2):146–170. https://doi.org/10.1093/humupd/dmr042.
13. Azziz R., Sanchez L.A., Knochenhauer E.S., Moran C., Lazenby J., Stephens K.C. et al. Androgen Excess in Women: Experience with Over 1000 Consecutive Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):453–462. https://doi.org/10.1210/jc.2003-031122.
14. Ozdemir S., Ozdemir M., Görkemli H., Kiyici A., Bodur S. Specific Dermatologic Features of the Polycystic Ovary Syndrome and Its Association with Biochemical Markers of the Metabolic Syndrome and Hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(2):199–204. https://doi.org/10.3109/00016340903353284.
15. Orfanos C.E., Adler Y.D., Zouboulis C.C. The SAHA Syndrome. *Horm Res*. 2000;54(5–6):251–258. https://doi.org/10.1159/000053267.
16. Bhattacharya S.M., Jha A. Comparative Study of the Therapeutic Effects of Oral Contraceptive Pills Containing Desogestrel, Cyproterone Acetate, and Drospirenone in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertil Steril*. 2012;98(4):1053–1059. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.035.
17. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. Combined Oral Contraceptive Pills for Treatment of Acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(7):CD004425. https://doi.org/10.1002/14651858.cd004425.pub6.
18. Tikhomirov A.L., Gevorkyan M.A., Manukhina E.I., Prokhorova M.V. Hormonal Therapy in Women with Androgen-Dependent Dermatopathy. *Trudnyy patsiyent = Difficult Patient*. 2017;15(8–9):17–21. (In Russ.) Available at: https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2017/12/4.pdf.
19. Fugère P., Percival-Smith R.K., Lussier-Cacan S., Davignon J., Farquhar D. Cyproterone Acetate/Ethinyl Estradiol in the Treatment of Acne. A Comparative Dose-Response Study of the Estrogen Component. *Contraception*. 1990;42(2):225–234. https://doi.org/10.1016/0010-7824(90)90106-6.
20. Gevorkyan M.A., Manukhina E.I., Smirnova S.O. Treatment of Dermopathy in Patients with Polycystic Ovary Syndrome (Clinical Lecture). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(7):28–31. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-7-28-31.

21. Badawy A., Elnashar A. Treatment Options for Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Womens Health*. 2011;3:25–35. https://doi.org/10.2147/ijwh.s11304.
22. Bitzer J., Römer T., Lopes da Silva Filho A. The Use of Cyproterone Acetate/Ethinyl Estradiol in Hyperandrogenic Skin Symptoms – A Review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(3):172–182. https://doi.org/10.1080/13625187.2017.1317339.
23. Wu H., Ruan X., Jin J., Mueck A.O. Metabolic Profile of Diane-35 versus Diane-35 plus Metformin in Chinese PCOS Women under Standardized Life-Style Changes. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):548–551. https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1029447.
24. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., Escobar-Morreale H.F., Franks S., Gambineri A. et al. The Polycystic Ovary Syndrome: A Position Statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):P1–P29. https://doi.org/10.1530/eje-14-0253.
25. Hutchison S.K., Stepto N.K., Harrison C.L., Moran L.J., Strauss B.J., Teede H.J. Effects of Exercise on Insulin Resistance and Body Composition in Overweight and Obese Women with and without Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):E48–E56. https://doi.org/10.1210/jc.2010-0828.
26. Kuznetsova E.M., Manukhin I.B., Gevorkian M.A., Manukhina E.I. The Analysis of Life Quality in Patients with Androgenic Dermopathy before and after Treatment. *Problemy reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction*. 2012;(2):33–37. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera.ru/issues/problemy-reprodukcii/2012/2/031025-7217201228
27. Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical Assessment of Body Hair Growth in Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440–1447. https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440.
28. Buzney E., Sheu J., Buzney C., Reynolds R.V. Polycystic Ovary Syndrome: A Review for Dermatologists: Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):859.e1–874.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.05.009.
29. Chung J.P., Yiu A.K., Chung T.K., Chan S.S. A Randomized Crossover Study of Medroxyprogesterone Acetate and Diane-35 in Adolescent Girls with Polycystic Ovarian Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(3):166–171. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.09.011.
30. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – A Simple Practical Measure for Routine Clinical Use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–216. https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
31. Kahraman K., Sükür Y.E., Atabekoğlu C.S., Ateş C., Taşkin S., Cetinkaya S.E. et al. Comparison of Two Oral Contraceptive Forms Containing Cyproterone Acetate and Drospirenone in the Treatment of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(2):321–328. https://doi.org/10.1007/s00404-014-3217-5.
32. Carmina E., Lobo R.A. Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist Therapy for Hirsutism Is as Effective as High Dose Cyproterone Acetate but Results in a Longer Remission. *Hum Reprod*. 1997;12(4):663–666. https://doi.org/10.1093/humrep/12.4.663.
33. Gupta M.A., Gupta A.K. Depression and Suicidal Ideation in Dermatology Patients with Acne, Alopecia Areata, Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Br J Dermatol*. 1998;139(5):846–850. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02511.x.
34. Grodnitskaya E.E., Kurtser M.A. Hirsutism: Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis, Treatment. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2012;(4–1):87–90. (In Russ.) Available at: https://aig-journal.ru/articles/Girsutizm-patogenez-klinika-diagnostika-lechenie.html.
35. Belova I.S., Khashchenko E.P., Uvarova E.V. Current Aspects of the Role of Insulin Resistance, Systemic Inflammation, and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Hyperandrogenism and Abnormal Folliculogenesis in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2021;(5):55–63. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/aig.2021.5.55-63.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **Манухина Е.И.**
Написание текста – **Манухина Е.И., Геворкян М.А., Сафарян И.Р.**
Сбор материала – **Манухина Е.И., Геворкян М.А.**
Обработка материала – **Сафарян И.Р.**

Contribution of the authors:

Study concept and design – **Ekaterina I. Manukhina**
Text development – **Ekaterina I. Manukhina, Marianna A. Gevorkyan, Irma R. Safaryan**
Collection of material – **Ekaterina I. Manukhina, Marianna A. Gevorkyan**
Processing of material – **Irma R. Safaryan**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.
Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Манухина Екатерина Игоревна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; katemanu@mail.ru
Геворкян Марианна Арамовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; marianagevorkyan@mail.ru
Сафарян Ирма Романовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; safairma@yandex.ru

Information about the authors:

Ekaterina I. Manukhina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; katemanu@mail.ru
Marianna A. Gevorkyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; marianagevorkyan@mail.ru;
Irma R. Safaryan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; safairma@yandex.ru