

# Акне на тлі гіперандрогенії: нові можливості в лікуванні, результати дослідження

Н. Ю. Резніченко<sup>1</sup>, Г. І. Резніченко<sup>2</sup>, М. П. Красько<sup>3</sup>, К. О. Веретельник<sup>1</sup>

*1 Кафедра дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету*

*2 Кафедра акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету*

*3 Кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету*

## Резюме

У більшості випадків в основі розвитку акне є гіперандрогенія, що викликає порушення як репродуктивної функції, так й естетичні та косметологічні зміни, а також провокує формування порушень психологічного статусу особистості та якості життя. Незважаючи на значну поширеність акне і велику кількість проведених досліджень, нині остаточно не визначено шляхи корекції вугрової хвороби у жінок, яким протипоказані комбіновані пероральні контрацептиви, що входять до стандартної терапії. Представлено результати дослідження безпеки та ефективності використання препаратів Савіс та Верошпірон для лікування хворих на акне жінок. Одночасне використання препаратів Савіс і Верошпірон забезпечує вплив на основні ланцюги патогенезу гіперандрогенних станів за рахунок пригнічення синтезу лютеїнізуючого гормону та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів в умовах, коли протипоказані системні естрогени. Показано, що застосування в комплексній терапії акне на тлі гіперандрогенії препаратів Савіс та Верошпірон довело свою ефективність у зменшенні клінічних проявів захворювання: відбулося зменшення кількості папул у 6,8 рази порівняно з даними до початку лікування, у 2,1 рази — порівняно зі стандартним лікуванням та у 1,96 рази — порівняно з підгрупою, яка додатково отримувала Савіс.

**Ключові слова:** гіперандрогенія, акне, акне у жінок, дієногест, спіронолактон, Савіс, Верошпірон, мікробіоценоз, андрогенні гормони, якість життя, лікування.

## ACNE AND HYPERANDROGENISM: NEW OPPORTUNITIES IN TREATMENT, RESEARCH RESULTS

N. Yu. Reznichenko<sup>1</sup>, G. I. Reznichenko<sup>2</sup>, M. P. Krasko<sup>3</sup>, K. O. Veretelnyk<sup>1</sup>

*1 Department of dermatovenerology and cosmetology with a course of dermatovenerology and aesthetic medicine of Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University*

*2 Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University*

*3 Department of clinical pharmacology, pharmacy, pharmacotherapy and cosmetology of Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University*

## Summary

In most cases, the basis of the development of acne is hyperandrogenism, which causes violations of both reproductive function and aesthetic and cosmetic changes, as well as provokes the formation of violations of the psychological status of the individual and the quality of life. Despite the significant prevalence of acne and the large number of conducted studies, the ways of correcting acne disease in women who are contraindicated in combined oral contraceptives included in standard therapy have not been definitively determined. The results of the study of the safety and effectiveness of the use of Sawis and Veroshpiron for the treatment of women with acne are presented. The simultaneous use of Sawis and Veroshpiron provides an effect on the main chains of the pathogenesis of hyperandrogenic conditions due to inhibition of luteinizing hormone synthesis and direct binding to androgen receptors, in conditions where systemic estrogens are contraindicated. It was shown that the use of Sawis and Verospiron in the complex therapy of acne on the background of hyperandrogenism proved its effectiveness in relation to reducing clinical manifestations: there was a decrease in the number of papules by 6.8 times compared to the data before the start of treatment, by 2.1 times compared to standard treatment and 1.96 times compared to the subgroup that additionally received Sawis.

**Key words:** hyperandrogenism, acne, acne in women, dienogest, spironolactone, Sawis, Verospiron, microbiocenosis, androgenic hormones, quality of life, treatment.



## Вступ

Нині в практичній гінекології надзвичайно велика увага приділяється гіперандрогенним станам, що пов'язано з їх високою частотою (10–30 %). Відповідно до Національного Консенсусу щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією (2016) та міжнародних рекомендацій щодо діагностики та лікування синдрому полікістозних яєчників 2020 року [3, 39], до частих та характерних проявів гіперандрогенії (ГА) належать дерматопатії такі як акне, алопеція, себорея та гірсутизм [1]. Поширеність акне у жінок з віком зменшується приблизно з 90 % у віці молодше 18 років до 10 % — у віці 45 років [8, 11].

У більшості випадків в основі розвитку акне є ГА, що викликає порушення як репродуктивної функції, так й естетичні та косметологічні зміни, а також провокує формування порушень психологічного статусу особистості та якості життя.

Андрогензалежна патологія шкіри є стресовим фактором у житті хворих, що суттєво впливає на їх психоемоційний стан внаслідок наявності стійких косметологічних дефектів. Такі пацієнтки складно адаптуються до соціального середовища, наявність уражень шкіри на відкритих ділянках тіла, особливо на обличчі, значно знижує їх самооцінку, викликає розвиток тривоги, депресії, стан хронічного стресу, формує дисморфобію, що, безумовно, знижує якість життя пацієнтів і їх соціальну адаптацію та призводить до обмежень у всіх сферах життєдіяльності [6]. Вугровий висип у дорослих може викликати значне спотворення, що призводить до тривожності, депресії та погіршення якості життя [33]. Цьому сприяє і безсистемне лікування у різних спеціалістів, що обумовлює неефективність терапії і ще сильніше поглиблює психоемоційні порушення.

Незважаючи на значну поширеність акне і велику кількість проведених досліджень нині остаточно не визначено шляхи корекції вугрової хвороби у жінок, яким протипоказані комбіновані пероральні контрацептиви, що входять до стандартної терапії. Лікування хворих цієї когорти потребує тісної взаємодії лікарів різних спеціальностей:

загальної практики, дерматовенерологів і акушерів-гінекологів, що пов'язано з частими рецидивами захворювань протягом всього життя та багатогранним характером порушень з боку різних органів і систем.

Висвітлене вище обґрунтовує необхідність подальшого вивчення особливостей перебігу акне, що виникли на тлі ГА, з метою удосконалення тактики ведення пацієнток, вибору ефективної терапії та запобігання порушень психоемоційної сфери.

## Актуальність

У літературних джерелах з ендокринології та репродуктивної медицини проблема акне у дорослих жінок розглядається як можливий клінічний прояв ГА, особливо при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ), за рахунок наявності надлишку андрогенів [15, 32, 38, 39]. Однак у літературних джерелах з дерматології акне у жінок розглядається як запальне захворювання шкіри, яке визначається чисельними факторами, що можуть включати або не включати ГА.

Актуальність проблеми зумовлюється великою поширеністю акне, рецидивуючим характером перебігу, наявністю у хворих естетичних змін шкіри, що значно впливає на підвищення тривожності та невротизації пацієнтів і призводить до виникнення депресивних станів [25, 33].

Аналіз даних літератури показав, що дійсну причину ГА встановити вкрай складно, оскільки існує безліч чинників надмірної продукції андрогенів в організмі жінки: підвищення психічної і фізичної активності, урбанізація, вплив стресових факторів, безконтрольне застосування медикаментозних засобів, дія інших чисельних екзогенних чинників, які впливають на продукцію андрогенів і можуть реалізовуватися за допомогою різних механізмів [1, 39].

Відомо, що синтез та метаболізм андрогенів у жінок тісно пов'язаний з тека-клітинами внутрішньої оболонки фолікула і строми яєчника, сітчастої зони кори наднирників та периферійними тканинами такими як жирова клітковина, шкіра, скелетні м'язи

й головний мозок, які беруть активну участь у їхній біотрансформації. Секреція андрогенів регулюється в яєчниках лютеїнізуючим гормоном (ЛГ), у надниркових залозах — адренокортикотропним гормоном та іншими інтрагландулярними аутопаракринними механізмами. Високий рівень вільного тестостерону може бути обумовлений не лише збільшенням його продукції, а й зниженням концентрації глобулінів, що зв'язують статеві гормони [7, 10, 13].

Пусковим чинником розвитку акне є зміни гормонального статусу, перш за все, в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-наднирники, які виникають за рахунок підвищення синтезу андрогенів в яєчниках і / або надниркових залозах функціонального або пухлинного генезу, дисбалансу різних фракцій андрогенів, спричинених активацією чи зниженням зв'язування їх білками і зростанням рівня вільних андрогенів у крові, змінами активності ферментів: підвищенням активності 5- $\alpha$  редуктази, що перетворює тестостерон у більш активний андроген — дигідротестостерон у шкірі, збільшенням числа андрогенових рецепторів чи підвищенням їх чутливості до статевих гормонів при нормальній їх концентрації [13, 15, 18, 35].

Акне — це складне та багатофакторне запальне захворювання, розвитку якого сприяють надлишкова та змінена продукція шкірного сала, шкірний дисбіоз з активністю вірулентних підтипів *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) та / або інших бактеріальних агентів, аномалії диференціації та проліферації кератиноцитів волосяного сально-фолікулярного фолікула, запалення та активація вродженої імунної відповіді [19, 17]. Ці ключові процеси суворо взаємопов'язані і можуть перебувати під впливом кількох гормональних та генетичних факторів.

Під впливом андрогенних гормонів в середині сальної залози створюються сприятливі анаеробні умови для розвитку *C. acnes* — основного етіологічного чинника запальних форм акне [16, 21, 23]. Клінічно це проявляється утворенням на шкірі болісних при пальпації папул і пустул. У деяких осіб вульгарні акне можуть мати легкий перебіг з утворенням лише комедо-



нів, проте у більшості пацієнтів комедональна форма вугрової хвороби швидко переходить у папуло-пустульозну, що потребує проведення системної терапії. Рідше зустрічаються вкрай тяжкі форми акне, такі як конглобатні (*acne conglobata*), інверсні (*acne inversa*) та блискавичні (*acne fulminans*) [17].

Незважаючи на чисельні клінічні та лабораторні дослідження, лікування та профілактика загострень вугрової хвороби у більшості випадків викликає труднощі та є довготривалим процесом [11].

Особливості клінічного перебігу з частими загостреннями після нетривалої ремісії, схильність до рецидивів, стійкий хронічний перебіг і резистентність до терапії, що призводить до розвитку психоемоційних порушень, соціальної дезадаптації, зниження самооцінки і якості життя та соціального статусу хворих та навіть виникнення суїцидальних думок, обумовлює актуальність проблеми акне, яка розвинулась на тлі ГА [33].

Розглядаючи сучасні методи лікування акне необхідно зазначити, що вони залежать від клінічних проявів і ступеня тяжкості захворювання [29]. Правильна оцінка ступеня тяжкості клінічних проявів дозволяє визначити оптимальну тактику лікування, спрямовану на усунення патогенетичних змін при вульгарних акне, таких як ліквідація запального процесу, нормалізація мікробіологічних, себомоторних і гормональних змін [27]. Раціональна терапія, яка сприяє швидкому регресу патологічної симптоматики при акне, досі залишається актуальною проблемою ГА. З урахуванням етіології та клінічних проявів вугрової хвороби можна призначати як зовнішні, так і системні лікарські засоби, антиандроگени та комбіновані пероральні контрацептиви (КПК), але підхід до терапії може змінюватися залежно від віку пацієнтки, поширення та тяжкості захворювання [10]. Згідно із сучасними рекомендаціями, для лікування гіперандрогенних станів, в тому числі акне, використовуються препарати, які впливають на активність рецепторів до похідних тестостерону, синтез андрогенів і глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, активність ферментних

систем, які сприяють перетворенню неактивного тестостерону на активний (ципротерону ацетат, дієногест, дроспіренон, хлормадинон). Крім того, застосовуються антибактеріальні та антимікотичні препарати, засоби, що покращують регенеративну функцію шкіри [3, 39]. Однак, при призначенні КПК слід враховувати медичні критерії прийнятності для їхнього використання, оскільки існує велика кількість хворих, яким протипоказано їх застосування, а певна частка пацієнок з тих чи інших причин відмовляються від призначення гормональних контрацептивів.

Усе викладене вище спонукає до пошуку нових підходів до лікування хворих на акне на тлі ГА з використанням патогенетично обґрунтованих лікарських засобів

Саме тому нині велику зацікавленість викликала у нас можливість застосування у цієї когорти хворих препаратів, що містять дієногест і спіронолактон. Дієногест є похідним 19-нортестостерону й відрізняється від інших прогестинів наявністю ціанометильної групи [14]. Він помірно впливає на гіпоталамо-гіпофізарну систему, пригнічуючи секрецію гонадотропінів і овуляцію, має достатню антиандрогенну дію (за рахунок пригнічення синтезу ЛГ та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів), що становить приблизно одну третину активності від еталонного прогестину ципротерону ацетату. Дієногест має високу біодоступність при прийомі внутрішньо, короткий період напіввиведення, майже повністю метаболізується в печінці з виділенням переважно неактивних метаболітів, а переважаючою фракцією в плазмі крові є незмінений дієногест. Одним із представників цієї групи є препарат Савіс, 1 таблетка якого містить 2 мг дієногесту. Савіс не має естрогенового компоненту у своєму складі, тому його можна призначати, коли протипоказані КПК з етинілестрадіолом. Відсутність системного метаболічного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін дозволяє використовувати його при СПКЯ та при надлишковій масі тіла та ожирінні, особливо, якщо останнє поєднується з СПКЯ або іншою ендокринною патологією.

Патогенетично обґрунтованим у лікуванні акне є застосування спіронолактону, оскільки він є антагоністом альдостерону з антиандрогенним ефектом, пригнічує синтез андрогенів у корі надниркових залоз та гонадах, впливає на синтез ЛГ на рівні гіпофіза [5, 37]. Периферійні антиандрогенні ефекти спіронолактону забезпечуються безпосереднім зв'язуванням з рецепторами андрогенів та пригніченням активності 5 $\alpha$ -редуктази шляхом блокування рецепторів андрогенів [34, 36].

Проведені рядом вчених [20, 22, 31] дослідження показали, що застосування спіронолактону в низьких дозах (менше 200 мг/добу) порівняно з плацебо, привело до значного покращення та зменшення кількості запальних уражень. У систематичному огляді [28] експертами схвалено застосування спіронолактону у жінок з акне в дозах, які зазвичай використовуються у повсякденній клінічній практиці ( $\leq 100$  мг/день).

Використання низьких доз спіронолактону є ефективною альтернативою ізотретиноїну у жінок з акне [12, 24, 26, 30], оскільки прийом ізотретиноїну повинен проводитись на фоні суворого дотримання програми контрацепції, а також врахування того, що периферійна ГА, яка часто виникає у жінок, не піддається лікуванню ізотретиноїном.

Враховуючи усе викладене вище, нами проведено дослідження для визначення безпеки та ефективності використання препаратів Савіс та Верошпірон для лікування хворих на акне жінок. Одночасне використання препаратів Савіс і Верошпірон забезпечує вплив на основні ланцюги патогенезу гіперандрогенних станів, а саме за рахунок пригнічення синтезу ЛГ та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів, в умовах, коли протипоказані системні естрогени.

**Метою роботи** було визначення ефективності у жінок із акне додаткового застосування у комплексній терапії препаратів Савіс та Верошпірон у порівнянні зі стандартною терапією.



## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 105 жінок репродуктивного віку.

Дослідження було схвалено локальною комісією з питань етики при лікувальному закладі.

Критеріями включення в усі групи були:

- вік жінок від 20 до 40 років;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні;
- у групі дослідження — наявність акне;
- в контрольній групі — відсутність проявів шкірних захворювань.

Критерії виключення з дослідження:

- наявність інших дерматологічних захворювань;
- відома або передбачувана гіперчутливість до складових препаратів;
- наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні препарату з боку пацієнтки.

Пацієнтки були розподілені на 2 групи:

- I група — 75 хворих із акне (у т.ч. з акне легкого ступеня тяжкості — 18,7 % жінок, середньо-тяжкого — 54,7 %, тяжкого — 26,7 %). Пацієнтки цієї групи були розподілені на 3 підгрупи залежно від отримуваної терапії:
  - I підгрупа — 22 жінки, які отримували стандартну терапію;
  - II підгрупа — 26 хворих, які отримували додатково до стандартного лікування препарат Савіс по 1 таблетці щоденно протягом 6 місяців;
  - III підгрупа — 27 пацієнток, які застосовували додатково до стандартної терапії препарат Савіс по 1 таблетці щоденно у поєднанні з препаратом Верошпірон у I фазу менструального циклу по 50 мг/добу (до 14 доби менструального циклу), а у II фазу — по 75 мг протягом 6 місяців.
- II контрольна група — 30 здорових жінок аналогічного віку.

Наукова новизна дослідження полягає в розробці нових підходів до лікування жінок з акне на тлі гіперандрогенії шляхом включення до стандартної терапії препаратів Савіс і Верошпірон залежно від фази менструального циклу.

Усі пацієнти були обстежені згідно з чинними стандартами, що включали

анамнестичні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні методи.

Для об'єктивної оцінки клінічних проявів вугрової хвороби та їх динамічних змін протягом лікування використовували бальну оцінку тяжкості акне за G. Michaelsson, за шкалою Кука та за IGA.

Рівень особистісної та ситуативної тривожності визначали за шкалою самооцінки Спілбергера, рівень невротизації за Л. І. Вассерманом, рівень депресії за шкалою Бека.

Оцінку якості життя проводили за авторизованим українським перекладом DLQI [2]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування хворих на акне визначали відсоткове зменшення індексу DLQI ( $\Delta$  DLQI, %), а також відсоток хворих, у яких індекс DLQI наприкінці лікування був меншим 5 балів ( $DLQI < 5$ , %). Визначали також інтегративний показник якості життя CQLS [4] та інтегральний показник анкетування щодо самооцінки пацієнтки [9].

Ефективність лікування оцінювали через 6 місяців від початку лікування. Отримані результати оброблено статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної помилки середньої арифметичної (m) або критерію знаків Вілкокса залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка за рівня значущості 0,01. При застосуванні усіх

статистичних методів, окрім критерію Шапіро-Уїлка, рівень значущості обирали рівним 0,05 — різницю між даними вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

З анамнезу встановлено, що пацієнтки усіх груп мали переважно середню та середньо-спеціальну освіту, більшість не були заміжні, мали надмірну вагу або страждали на ожиріння та повідомляли, що мали кількох статевих партнерів.

Наявність гінекологічної патології відмічали у 69,3 % жінок, причому найчастіше спостерігались порушення менструального циклу — у 61,3 %, запальні захворювання внутрішніх статевих органів — у 50,6 %, дефект слизової шийки матки — у 37,3 %.

Пацієнтки з акне мали класичну стадійність перебігу: захворювання розпочиналось з утворення поодиноких відкритих комедонів на обличчі з подальшим поширенням на груди, спину, плечі та утворенням закритих комедонів, розвитком спочатку поодиноких запальних елементів, а з часом — більш чисельних папул і пустул. Тривалість захворювання на момент обстеження становила від 4-х місяців до 12 років.

При обстеженні жінок було виявлено класичні прояви вугрової хвороби: відкриті та закриті комедони, папули та пустули (табл. 1). Як видно з таблиці 1, на початку дослідження серед-

Таблиця 1. Кількість елементів висипки на шкірі та бальна оцінка тяжкості акне у хворих до лікування та через 6 місяців від початку лікування

Кількість	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
		стандартного	з використанням Савіс	з використанням Савіс + Верошпірон
відкритих комедонів	55,4 ± 3,0	28,3 ± 2,5*	29,2 ± 2,7*	22,4 ± 3,7*
закритих комедонів	34,9 ± 2,9	17,4 ± 2,5*	14,5 ± 2,1*	10,2 ± 1,9* <sup>▲</sup>
папул	17,8 ± 0,93	5,5 ± 0,76*	5,1 ± 0,69*	2,6 ± 0,57* <sup>▲▲</sup>
пустул	11,7 ± 0,65	3,5 ± 0,37*	3,9 ± 0,31*	1,5 ± 0,35* <sup>▲▲</sup>
балів за шкалою Кука	4,64 ± 0,12	3,34 ± 0,18*	3,24 ± 0,17*	2,62 ± 0,25* <sup>▲</sup>
балів за G. Michaelsson et al.	211,6 ± 4,3	83,7 ± 5,7*	79,6 ± 5,1*	54,1 ± 4,3* <sup>▲▲</sup>
Балів за IGA	2,27 ± 0,08	1,69 ± 0,11*	1,65 ± 0,10*	1,28 ± 0,12* <sup>▲▲</sup>

\* — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) між відповідними показниками до та після лікування; <sup>▲</sup> — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими; <sup>▲▲</sup> — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи з використанням Савіс та Савіс + Верошпірон



не значення бальної оцінки акне за G. Michaelsson становило  $211,6 \pm 4,3$  балів, а оцінка за шкалою Кука склала  $4,64 \pm 0,12$  бали.

Через 6 місяців від початку лікування спостерігався достовірний регрес проявів акне у пацієток всіх підгруп порівняно з даними до лікування. У хворих із акне після стандартної терапії кількість відкритих і закритих комедонів зменшувалась у 2 рази (порівняно з результатами до лікування), кількість папул — у 3,2 рази, кількість пустул — у 3,3 рази, кількість балів за шкалою Кука і за IGA — у 1,3 рази, кількість балів за G. Michaelsson — у 2,5 рази. Дещо кращі результати стосовно кількості закритих комедонів, папул, бальної оцінки за G. Michaelsson і за шкалою Кука відзначались у підгрупі хворих, які застосовували препарат Савіс порівняно з підгрупою після стандартної терапії. Найбільш виразні достовірні позитивні зміни, порівняно з результатами до лікування та іншими терапевтичними підгрупами після проведеного лікування, відмічено у пацієток, які отримували препарати Сівіс та Верошпірон. Так, кількість папул у цій підгрупі зменшилась у 6,8 рази порівняно з результатами до лікування, у 2,1 рази — порівняно з I підгрупою та у 1,96 рази — порівняно з II підгрупою. Аналогічну тенденцію відзначено стосовно кількості пустул, кількості балів за G. Michaelsson й IGA та кількості балів за шкалою Кука. Отримані дані свідчать про ефективність застосування препаратів Савіс та Верошпірон у лікуванні хворих на акне та достовірному зменшенні шкірних проявів патології.

В ході дослідження нами були проаналізовані клінічна картина, стан мікробіоценозу шкіри, якість життя у пацієток з акне до та після лікування. Крім стандартного лікування проведено аналіз ефективності препаратів Савіс та Верошпірон з лікувальною метою у цій когорті. Результати аналізу наведено в таблицях 2–4.

Як видно з таблиці 2, у хворих з акне спостерігалось достовірне збільшення Lg загальної кількості бактерій порівняно з контрольною групою. Протягом лікування у всіх підгрупах жінок спостерігалось достовірне зменшення Lg кількості бактерій порівняно з хворими до лікування. За наявності акне у

Таблиця 2. Стан мікробного складу шкіри у хворих на акне до лікування та через 6 місяців від початку лікування (Lg КУО/см<sup>2</sup>)

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з використанням Савіс	з використанням Савіс + Верошпірон
Загальна кількість бактерій	$3,2 \pm 0,17$	$5,0 \pm 0,25^*$	$3,9 \pm 0,28^*$	$4,0 \pm 0,27^{**}$	$3,7 \pm 0,25^*$
<i>Cutibacterium acnes</i>	$0,58 \pm 0,19$	$1,86 \pm 0,20^*$	$1,12 \pm 0,12^{**}$	$1,07 \pm 0,11^{**}$	$0,76 \pm 0,09^{**\Delta}$
Стафілококи коагулазо–негативні	$1,4 \pm 0,27$	$1,8 \pm 0,22$	$1,7 \pm 0,18$	$1,6 \pm 0,24$	$1,5 \pm 0,18$
Стафілококи коагулазопозитивні	$0,37 \pm 0,09$	$1,64 \pm 0,15^*$	$1,05 \pm 0,16^{**}$	$1,09 \pm 0,12^{**}$	$0,65 \pm 0,11^{**\Delta}$
Гриби роду <i>Candida</i>	$1,37 \pm 0,23$	$2,28 \pm 0,23^*$	$1,85 \pm 0,21$	$1,78 \pm 0,25$	$1,47 \pm 0,24^*$
Гриби роду <i>Malassezia spp.</i>	$1,11 \pm 0,19$	$2,45 \pm 0,21^*$	$1,75 \pm 0,20^{**}$	$1,86 \pm 0,18^{**}$	$1,24 \pm 0,19^{**}$

\* — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) порівняно зі здоровими; \*\* — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) між відповідними показниками до та після лікування;  $\Delta$  — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими;  $\Delta$  — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи з використанням Савіс та Савіс + Верошпірон

Таблиця 3. Рівні тривожності, депресії та невротизації у хворих на акне до та через 6 місяців лікування

Показник, бали	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з використанням Савіс	з використанням Савіс + Верошпірон
Рівень особистісної тривожності	$38,4 \pm 0,6$	$42,3 \pm 0,6^*$	$41,6 \pm 0,7^*$	$41,3 \pm 0,9^*$	$41,6 \pm 0,8^*$
Рівень ситуативної тривожності	$41,0 \pm 0,8$	$47,7 \pm 0,9^*$	$45,3 \pm 0,9^*$	$44,4 \pm 0,8^{**}$	$42,1 \pm 1,0^{\Delta}$
Рівень невротизації	$4,6 \pm 0,5$	$14,5 \pm 0,9^*$	$9,8 \pm 0,9^{**}$	$8,1 \pm 0,8^{**}$	$6,3 \pm 0,7^{\Delta}$
Рівень депресії	$4,2 \pm 0,5$	$15,2 \pm 0,6^*$	$10,0 \pm 0,8^{**}$	$8,3 \pm 0,70^{**}$	$6,1 \pm 0,9^{\Delta}$

\* — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) порівняно зі здоровими; \*\* — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) між відповідними показниками до та після лікування;  $\Delta$  — достовірні різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими

хворих Lg *S. acnes* спостерігалась частіше, ніж у здорових пацієток. У процесі лікування у всіх підгрупах жінок число Lg *S. acnes* достовірно зменшувалось порівняно з даними до лікування, але найбільш виразне достовірне його зменшення, порівняно з іншими підгрупами, відмічено в пацієток, які отримували препарат Савіс у поєднанні з Верошпіроном. Аналогічні результати спостерігались стосовно стафілококів коагулазопозитивних та грибів роду *Malassezia spp.*

Таким чином, у хворих із акне спостерігається наявність шкірного дисбактеріозу з переважанням *S. acnes*, стафілококів коагулазопозитивних та грибів роду *Malassezia spp.*, які, вірогідно, активують запальні реакції та відіграють важливу роль у патогенезі цієї патології.

Певного інтересу заслуговують результати вивчення тривожності та якості життя у хворих з акне, оскільки це є одним із важливих критеріїв оцінки ефективності віддалених результатів лікування.

Нами було проведено визначення рівнів тривожності, депресії та невротизації у жінок із акне залежно від проведеної терапії (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, у хворих на акне інтегральна оцінка особистісної тривожності була достовірно вищою ( $42,3 \pm 0,6$ ), ніж у здорових осіб ( $38,4 \pm 0,6$ ).

Рівні ситуативної тривожності, невротизації та депресії у жінок з акне до лікування, у I і II підгрупах були достовірно вищими, ніж у групі здорових. На відміну від цього, зазначені показники через 6



Таблиця 4. Якість життя у хворих на акне до та після 6 місяців лікування

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з використанням Савіс	з використанням Савіс + Верошпірон
Індекс DLQI, бали	—	10,1 ± 0,45	7,6 ± 0,48*	7,1 ± 0,47*	3,9 ± 0,51*▲♦
Δ DLQI, %	—	—	24,9 ± 3,1	29,2 ± 2,8	61,6 ± 3,4▲♦
DLQI < 5, %	—	—	30,3	35,2	70,1▲♦
CQLS	70,5 ± 2,9	52,1 ± 2,7*	61,7 ± 2,2**	60,6 ± 1,8*	68,3 ± 2,8♦♦
Інтегральний показник самооцінки пацієнтки	1,0 ± 0,1	2,21 ± 0,14*	1,78 ± 0,10**	1,62 ± 0,12**	1,27 ± 0,11▲▲

\* — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) порівняно зі здоровими; \* — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) між відповідними показниками до та після лікування; ▲ — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими; ♦ — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи з використанням Савіс та Савіс + Верошпірон

Таблиця 5. Динаміка рівня гормонів в сироватці крові у процесі 6-місячного лікування акне

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з використанням Савіс	з використанням Савіс + Верошпірон
Тестостерон загальний, нмоль/л	0,95 ± 0,05	1,07 ± 0,06	1,01 ± 0,07	0,99 ± 0,06	0,97 ± 0,08
Тестостерон вільний, пг/мл	5,8 ± 0,3	7,5 ± 0,4*	7,0 ± 0,3*	6,6 ± 0,3*	6,0 ± 0,3*▲
Глобулін, що зв'язує статеві гормони, нмоль/л	75,4 ± 3,4	61,2 ± 3,2*	69,7 ± 3,8	70,8 ± 4,4	71,4 ± 3,8
Андростендіон, нг/мл	1,8 ± 0,16	3,2 ± 0,17*	2,8 ± 0,11*	2,6 ± 0,14*	2,0 ± 0,13*▲♦
Дігідротестостерон, пг/мл	201,9 ± 11,3	297,8 ± 10,9*	257,4 ± 14,7*	238,1 ± 12,5*	220,3 ± 11,0*▲
Дегідроеніандростерону сульфат, мкг/дл	157,4 ± 9,7	243,2 ± 9,3*	192,1 ± 11,9*	185,1 ± 10,5*	160,4 ± 10,7*
Лютеїнізуючий гормон, мМО/мл	4,2 ± 0,52	11,4 ± 0,86*	8,3 ± 0,74**	7,9 ± 0,73*	5,5 ± 0,48*▲♦

\* — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) порівняно зі здоровими; \* — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) між відповідними показниками до та після лікування; ▲ — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими; ♦ — достовірна різниця ( $P < 0,05$ ) після лікування між відповідними показниками групи з використанням Савіс та Савіс + Верошпірон

місяців після лікування у підгрупі пацієнток, які отримували Савіс і Верошпірон, достовірно знижувались порівняно з даними у підгрупах зі стандартною терапією та з дотацією Савісу. Це говорить про те, що на тлі покращення клінічної картини перебігу захворювання при застосуванні в комплексній терапії препаратів Савіс і Верошпірон у пацієнток знижуються рівні ситуативної тривожності, невротизації та депресії, хоча і не відповідають результатам у здорових.

В ході дослідження було проведено визначення показників якості життя у хворих з акне залежно від проведеної терапії (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, індекс DLQI до початку лікування у середньому становив 10,1 ± 0,45 бали, що вказує на значний вплив вугрової хвороби на якість життя пацієнток. Високі значення індексу DLQI у хворих на акне, в першу чергу, пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 6 місяців після терапії свідчать про достовірне зменшення індексу DLQI у всіх підгрупах хворих порівняно з показником до лікування.

Разом з тим, значення індексу DLQI у підгрупі жінок, які отримували препарат Савіс, було у 1,4 раз меншим ніж до лікування, а порівняно з підгрупою

після стандартної терапії — у 1,3 рази нижчим. У пацієнток, які застосовували препарат «Савіс» у поєднанні з Верошпіроном, показники індексу DLQI були достовірно найкращими, ніж в інших підгрупах, а у порівнянні з підгрупою, яка отримувала лише Савіс значення ΔDLQI були статистично достовірно в 1,8 рази кращими. Ці дані узгоджуються і з результатами, отриманими нами при аналізі інтегративного показника якості життя CQLS та інтегрального показника самооцінки, оскільки найкращі результати щодо цих показників відмічені у терапевтичній підгрупі, яка протягом 6 місяців застосовувала препарати Савіс і Верошпірон.

Таким чином, отримані результати вказують на суттєве покращення якості життя у пацієнток з акне на тлі комбінованої терапії з застосуванням препаратів Савіс і Верошпірон та свідчать про високу ефективність їх призначення не лише стосовно регресу акне-елементів висипки, але й щодо значного покращення якості життя жінок.

Кореляція між надлишком андрогенів та розвитком акне у дорослих жінок добре відома [32]. Разом з тим, визначення рівнів андрогенів у плазмі крові залежно від проведеного лікування викликає певний інтерес. У зв'язку з цим нами було досліджено динаміку рівня гормонів в сироватці крові у процесі 6-місячного лікування акне (табл. 5).

Як видно з таблиці 5, вміст загального тестостерону у здорових жінок та в дослідних підгрупах протягом лікування не мав відмінностей, рівень вільного тестостерону був достовірно в 1,3 рази вищим лише у хворих на акне до лікування порівняно зі здоровими жінками. У підгрупах пацієнток, які додатково отримували препарати Савіс і Савіс + Верошпірон, спостерігалось достовірне зменшення рівня вільного тестостерону стосовно показників до та після лікування. Найбільш оптимальне достовірне значення мав рівень вільного тестостерону у підгрупі, яка отримувала препарати Савіс + Верошпірон порівняно з підгрупою стандартної терапії. Щодо лютеїнізуючого гормону, то у жінок напередодні лікування він був достовірно вищим, ніж у здорових пацієнток. В процесі лікування рівень ЛГ знижувався. Найнижчим його рівень був у групі, яка отримала



Савіс + Верошпірон і цей показник наближався до значень, отриманих у здорових жінок.

Рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони, був достовірно в 1,2 рази нижчим у хворих з акне до лікування порівняно зі здоровими, в дослідних підгрупах його значення також були меншими, ніж у групі порівняння.

Суттєвий вплив мала проведена терапія на рівні гормонів, які переважно синтезуються в наднирниках — андростендіон, дегідротестостерон, дегідроепіандростерону сульфат. Рівень цих гормонів достовірно був вищим у хворих жінок до лікування порівняно зі здоровими. Як стандартна терапія, так і застосування препарату Савіс позитивно впливали на зниження вмісту зазначених гормонів. Разом з тим, найбільш достовірно кращими були показники у дослідній підгрупі жінок, які застосовувала препарати Савіс + Верошпірон. Так, рівень андростендіону у них достовірно зменшився в 1,3 рази порівняно з показниками до лікування та достовірно був нижчим порівняно з підгрупою, яка отримувала Савіс і максимально наблизился до результатів у здорових.

Зазначене вище свідчить про достовірне підвищення у хворих з акне рівнів вільного тестостерону, андростендіону, дегідротестостерону і дегідроепіандростерону сульфату на тлі достовірного зниження вмісту глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Встановлено достовірний позитивний вплив препаратів Савіс і Верошпірон на зниження рівня дегідроепіандростерону сульфату та його наближення до значень у здорових жінок.

Отримані в ході дослідження результати вказують на важливу роль андрогенів у розвитку акне та свідчать про ефективність застосування препаратів Савіс і Верошпірон на зниження їх рівнів у хворих. Дія препарату Верошпірон, як вказують отримані дані, в більшості спрямована переважно на нормалізацію рівнів гормонів за рахунок їх зниження, що позитивно позначається на як на загальному, так і психологічному стані пацієнток.

Вище наведене свідчить про високу ефективність застосування препаратів Савіс і Верошпірон у лікуванні хворих на акне за рахунок пригнічення синтезу

ЛГ та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів і зниження впливу «активних» форм андрогенів.

## Висновки

1. Для жінок з гіперандрогенією характерними є класичні прояви вугрової хвороби: відкриті та закриті комедони, папули та пустули, високе середнє значення бальної оцінки акне за G. Michaelsson et al. ( $211,6 \pm 4,3$  балів), за шкалою Кука ( $4,64 \pm 0,12$  бали) і за IGA ( $2,27 \pm 0,08$ ).

2. У хворих з акне на тлі гіперандрогенії встановлено наявність шкірного дисбактеріозу з переважанням *S. asnes*, стафілококів коагулазопозитивних та грибів роду *Malassezia spp.*, які, вірогідно, активують запальні реакції та відіграють важливу роль у патогенезі цієї патології.

3. Перебіг акне у пацієнток супроводжується достовірно вищими показниками інтегральної оцінки особистісної та ситуативної тривожності, рівнів невротизації й депресії, ніж у здорових осіб.

4. При дослідженні вмісту андрогенних гормонів до лікування встановлено достовірне підвищення рівнів вільного тестостерону, андростендіону, дегідротестостерону і дегідроепіандростерону сульфату на тлі достовірного зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, що свідчить про їх важливу роль у розвитку акне.

5. Застосування в комплексній терапії акне на тлі гіперандрогенії препаратів Савіс та Верошпірон показало свою ефективність щодо клінічної картини захворювання: зменшення кількості папул у 6,8 рази порівняно з даними до лікування, у 2,1 рази порівняно зі стандартним лікуванням та у 1,96 рази порівняно з підгрупою, яка додатково отримувала Савіс. Аналогічну тенденцію відзначено стосовно кількості пустул, кількості балів за G. Michaelsson і за IGA та кількості балів за шкалою Кука.

6. На тлі комбінованої терапії акне із застосуванням препаратів Савіс і Верошпірон у пацієнток знижуються рівні ситуативної тривожності, невротизації й депресії та покращується якість життя, що свідчить про високу ефективність їх застосування не лише стосовно регре-

су акне-елементів висипки, але й щодо значного покращення психологічного статусу та якості життя.

7. Встановлено достовірний позитивний вплив використання препаратів Савіс і Верошпірон на зниження рівня вільного тестостерону, андростендіону і дегідроепіандростерону сульфату та наближення їх до значень у здорових, що підтверджує необхідність включення цих препаратів до комплексу лікувальних заходів у хворих з акне. Усунення гіперандрогенного стану реалізується за рахунок пригнічення синтезу ЛГ та безпосередньої блокади рецепторів андрогенів і зниження впливу «активних» форм андрогенів на рецептори.

8. Отримані результати дають підставу рекомендувати до широкого впровадження в практичну роботу застосування препаратів Савіс і Верошпірон у комплексній терапії вугрової хвороби у жінок на тлі гіперандрогенії.

## Література

1. Задніпряна О.І. Спільність патогенезу безпліддя та акне у жінок. Неонатологія хірургія та перинатальна медицина. 2017;2(24):61-67. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.10>.
2. Мочульська О.М. Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна. 2021;3(115):61-68. doi: 10.15574/SP.2021.115.61.
3. Національний Консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією, 2016. Репродуктивна ендокринологія. 2016;4(30):19-30.
4. Практична психосоматика: діагностичні шкали /за заг. ред. ОС Чабана, ОО Хаустової. К.: Видавничий дім Медкнига; 2021:200 с.
5. Проценко Т.В., Гордийчук А.Б. Опыт лечения поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста. Репродуктивна ендокринологія. 2020;3:70-74. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.53.70-74>.
6. Резніченко Г.І., Резніченко Н.Ю., Каука Ю.І. Дерматологічні маркери гіперандрогенії. Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції». Харків; 2019:101-111.
7. Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. Акне — комплексний підхід у вирішенні проблеми. Укр. Мед. Часопис. 2024;5 (163):1-7. doi: 10.32471/umj.1680-3051.163.256053.
8. Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. Ефективність лікування хворих на вульгарні акне із застосуванням хлормадінону ацетату, спіронолактону та комбінації міоїнозитулу з фолієвою кислотою. Жіночий лікар. 2023; №5:22-28.



9. Резніченко Ю.Г., Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. Корекція дисбіотичних станів у віковому аспекті. Запоріжжя: «Просвіта»; 2017:156 с.
10. Романенко Т.Г., Ігнатюк Т.М., Молчанова О.О. Сучасне лікування гіперандрогенних станів у жінок репродуктивного віку. Здоров'я женщины. 2020;№5-6(151-152):1-5. doi: 10.15574/HW.2020.151-152.66.
11. Сюсюка В.Г., Макурина Г.І., Чоренька А.С., Сергієнко М.Ю., Єршова О.А. Мультидисциплінарний підхід у веденні пацієнток з акне. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022; №1(56):29-36. doi: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2022.258133УДК> 616.53-002.25-07-08.
12. Barbieri JS, Choi JK, James WD, Margolis DJ. Real-world drug usage survival of spironolactone versus oral antibiotics for the management of female patients with acne, Department Am Acad Dermatol. 2019 September ; 81(3): 848-851. doi:10.1016/j.jaad.2019.03.036.
13. Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: androgen-mediated skin disease and patient evaluation. J Am Acad Dermatol. 2019;80:1497-1506. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.062.
14. Bizzarri N, Remorgida V, Leone U, Maggiore R et al. Dienogest in the treatment of Dienogest in the treatment of endometriosis. Expert Opin Pharmacother. 2014;15(13):1889-902. doi: 10.1517/14656566.2014.943734.
15. Carmina E, Dreno B, Lucky WA, Agak WG, Dokras A, Kim JJ et al. Female Adult Acne and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. Journal of the Endocrine Society. 2022; 6(3):bvac003. doi: 10.1210/jendso/bvad006. eCollection 2023 Jan 6.
16. Clayton RW, Göbel K, Niessen CM, Paus R, Van Steensel MMA, Lim X. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. Br J Dermatol. 2019;181:677-690. doi: 10.1111/bjd.17981.
17. Dagnelle MA, Montassier E, Khammari A, Mounier C, Corvec S, Dreno B. Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients. Exp Dermatol. 2019;28:961-967. doi: 10.1111/exd.13988.
18. Del Rosso JO, Kircik LH, Stein Gold L, Thiboutot D. Androgens, androgen receptors, and the skin: from the laboratory to the clinic with emphasis on clinical and therapeutic implications. J Drugs Dermatol. 2020;19:30-35. PMID: 32550699.
19. Dessinioti C, Katsambas A. The Microbiome and Acne: Perspectives for Treatment. Dermatol Ther (Heidelb). 2024 Jan;14(1):31-44. doi: 10.1007/s13555-023-01079-8.
20. Dhurat R, Shukla D, Lim R, Wambier C, Goren A. Spironolactone in adolescent acne vulgaris. Dermatol Ther. 2020;34. doi: 10.1111/dth.14680.
21. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018;32:5-14. doi:10.1111/jdv.15043.
22. Garg V, Choi JK, James WD, Barbieri JS. Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. J Am Acad Dermatol. 2021;84(5):1348-1355. doi:10.1016/j.jaad.2020.12.071.
23. Gonzaga da Cunha M, Moraes C, Cebrian G, Ferreira da Silva R et al. Dosages of androgenic hormones in adolescent patients with severe acne/REV ASSOC MED BRAS 2020; 66(1):36-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.36>.
24. Han JJ, Faletsky A, Barbieri JS, Mostaghimi A. New acne therapies and updates on use of spironolactone and isotretinoin: a narrative review. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11:79-91. doi: 10.1007/s13555-020-00481-w.
25. Heng AHS, Chen FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020;10:5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
26. Isvy-Joubert A, Nguyen J-M, Gaultier A, Saint-Jean M, Le Moigne M, Boisrobert E, et al. Adult female acne treated with spironolactone: a retrospective data review of 70 cases. Eur J Dermatol. 2017;27:393-8. doi: 10.1684/ejd.2017.3062.
27. Kurokawa I, Layton AM, Ogawa R. Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis. Dermatol Ther (Heidelberg). 2021;11:1129-1139. doi: 10.1007/s13555-021-00552-6.
28. Layton AM, Eady EA, Whitehouse H, Del Rosso JQ, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ. Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: a hybrid systematic review. Am J Clin Dermatol. 2017;18:169-91. doi: 10.1007/s40257-016-0245-x.
29. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs Context. 2021 Oct 11;10:2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6.
30. Noaimi A, Al-Saadi SR. Treatment of Acne Vulgaris by Topical Spironolactone Solution Compared With Clindamycin Solution. Cureus. 2021 Aug 31;13(8):e17606. doi: 10.7759/cureus.17606.
31. Poinas A, Lemoigne M, Naour SL, Nguyen JM et al. FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial Trials (2020) 21:571. doi: 10.1186/s13063-020-04432-w.
32. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi Yarandi R, Ghare Naz MS, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. Gynecol Endocrinol. 2021;37:392-405. doi: 10.1080/09513590.2020.1859474.
33. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. J Am Acad Dermatol. 2020;83:532-541. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040.
34. Santer M, Lawrence M, Renz S. et al; SAFA trial investigators. Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. BMJ 2023;381:e074349. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074349>.
35. Sardana K, Bansal P, Sharma LK, Garga UC, Vats G. A study comparing the clinical and hormonal profile of late onset and persistent acne in adult females. Int J Dermatol. 2020;59:428-433. doi: 10.1111/ijd.14748.
36. Searle T, Al-Niaimi F, Ali F. Spironolactone in dermatology: uses in acne and beyond. Clin Exp Dermatol. 2020;45:986-93. doi: 10.1111/ced.14340.
37. Shields A, Barbieri JS. Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) trial: a critically appraised topic. Br J Dermatol. 2023.25;189(5):509-510. doi: 10.1093/bjd/ljad270.
38. Singh P, Barbieri JS, James WD, Thiboutot D. Female Adult Acne and Androgen Excess: A Report from the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J Endocr Soc. 2022.14;6(12):bvac156. doi: 10.1210/jendso/bvac156.
39. Teede HJ, Tay CT, Laven JJ et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2023.18;108(10):2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.

Надійшла: 18.10.2024

## Відомості про авторів

**Наталія Юрїївна Резніченко**, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

**Галина Іванівна Резніченко**, д. мед. н., проф. кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Заслужений лікар України, Голова Запорізького осередку Асоціації акушерів-гінекологів України

**Микола Петрович Красько**, к. мед. н., кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

**Ксенія Олександрівна Веретельник**, к. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

**Адреса:** 69015, м. Запоріжжя, вул. Дудикіна, 9 (Пологовий будинок № 4)

**E-mail:** reznichenkog17@gmail.com

