

# Ефективність лікування хворих на вульгарні акне із застосуванням хлормадинону ацетату, спіронолактону та комбінації міоінозитулу з фолієвою кислотою

Н. Ю. Резніченко, Г. І. Резніченко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя

## Резюме

Проблема акне обумовлена особливостями клінічного перебігу з частими загостреннями після нетривалої ремісії, схильністю до рецидивів, стійким хронічним перебігом і резистентністю до терапії, що призводить до розвитку психоемоційних порушень та соціальної дезадаптації. Патологічні зміни зовнішності, часті рецидиви, стійкий хронічний перебіг даних захворювань знижують дієздатність хворих, чинять негативний вплив на психоемоційний стан, сприяють розвитку тривожності, депресії, низької самооцінки, соціальної дезадаптації та навіть виникненню суїцидальних думок. У статті представлено результати лікування жінок з акне і себорейним дерматитом препаратами Белара, Ріхтер ЦиклоБаланс та Верошпірон у порівнянні з традиційною терапією.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, акне, себорейний дерматит, діагностика, лікування, Белара, Ріхтер ЦиклоБаланс, Верошпірон.

## THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH VULGAR ACNE WITH THE USE OF CHLORMADINONE ACETATE, SPIRONOLACTONE AND THE COMBINATION OF MYOINOSITOL WITH FOLIC ACID

N. Yu. Reznichenko, G. I. Reznichenko

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia

## Resume

The problem of acne is due to the peculiarities of the clinical course with frequent exacerbations after a short remission, a tendency to relapse, a persistent chronic course and resistance to therapy, which leads to the development of psycho-emotional disorders and social maladaptation. Pathological changes in appearance, frequent relapses, persistent chronic course of these diseases reduce the capacity for action of this patients, have a negative impact on the psycho-emotional state, contribute to the development of anxiety, depression, low self-esteem, social maladjustment and even the emergence of suicidal thoughts. The article presents the results of treatment of women with acne and seborrheic dermatitis with Belara, Richter CycloBalance and Veroshpiron in comparison with traditional therapy.

**Key words:** acne, seborrheic dermatitis, diagnosis, treatment, Belara, Richter CycloBalance, Veroshpiron.

## Вступ

Останнім часом у всьому світі відзначається зростання кількості звернень пацієнтів за медичною допомогою внаслідок вугрової хвороби. Частота вульгарних акне в юному віці сягає 80–90 %, при цьому клінічно значимі форми становлять 15 % [1, 6, 9, 13].

Проблема акне обумовлена особливостями клінічного перебігу з частими загостреннями після нетривалої ремісії, схильністю до рецидивів, стійким хронічним перебігом і резистентністю до терапії, що призводить до

розвитку психоемоційних порушень та соціальної дезадаптації [11, 21].

Патологічні зміни зовнішності, часті рецидиви, стійкий хронічний перебіг даних захворювань знижують дієздатність хворих, чинять негативний вплив на психоемоційний стан, сприяють розвитку тривожності, депресії, низької самооцінки, соціальної дезадаптації та навіть виникненню суїцидальних думок [12, 13].

Пусковим чинником розвитку себорейного акне є зміни гормонального статусу [39]. Основними гормонами, які сти-

мулюють секрецію шкірного сала та збільшення об'єму сальних залоз, є: вільний тестостерон (у жінок — оваріального походження), андростендіон (оваріального або надниркового походження), дегідроепіандростерон (оваріального або надниркового походження), дегідроепіандростерону сульфат (переважно надниркового походження). При цьому, високий рівень вільного тестостерону може бути обумовлений не лише збільшенням його продукції, але й зниженням концентрації глобулінів, що зв'язують статеві гормони [9, 14].



Під впливом андрогенних гормонів в середині сальної залози створюються сприятливі анаеробні умови для розвитку *Propionibacterium acnes* — основного етіологічного чинника запальних форм акне [23, 27]. Клінічно це проявляється утворенням на шкірі болісних при пальпації папул і пустул. У деяких осіб вульгарні акне можуть мати легкий перебіг з утворенням лише комедонів, проте у більшості пацієнтів комедональна форма вугрової хвороби швидко переходить у папулопустульозну, що потребує проведення системної терапії. Рідше зустрічаються вкрай тяжкі форми акне, такі як конглобатні (*acne conglobata*), інверсні (*acne inversa*) та блискавичні (*acne fulminans*) [12, 13, 14, 31].

Розглядаючи сучасні методи терапії акне необхідно зазначити, що вони залежать від клінічних проявів і ступеня тяжкості захворювання [29, 35, 39]. Правильна оцінка ступеня тяжкості клінічних проявів дозволяє визначити оптимальну тактику лікування, направлену на усунення патогенетичних змін при вульгарних акне, таких як ліквідація запального процесу, нормалізація мікробіологічних, себомоторних і гормональних змін [22, 43, 44, 50].

Згідно сучасних рекомендацій для лікування 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. Крім того, застосовуються антибактеріальні та антимікотичні препарати, засоби, що покращують регенеративну функцію шкіри.

У жінок при гіперандрогенних станах з проявами вугрової висипки обґрунтованим лікуванням є застосування сучасних комбінованих оральних контрацептивів (КОК) [7, 8, 48].

Лікувальний ефект КОК ґрунтується на їх здатності вибірково пригнічувати продукцію центральних тропних гормонів гіпофіза (фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого), що супроводжується виникненням ановуляції та пригніченням секреторної трансформації ендометрію. Результати клінічних досліджень їхнього впливу на організм,

окрім контрацептивних, дозволили виявити і множинні супутні лікувальні ефекти, що суттєво розширюють медичні аспекти застосування естрогенгестагенних препаратів [17].

Клінічний інтерес викликає група КОК з антиандрогенними властивостями, які не тільки пригнічують ендогенну продукцію андрогенів, але й мають виражений локальний антиандрогенний ефект. Правильний вибір прогестагену значно посилює лікувальний ефект [42]. Висока антиандрогенна активність відзначена у хлормадинону ацетату (ХМА) [48]. Він входить до складу препарату «Белара» (30 мкг етинілестрадіолу та 2 мг хлормадинону ацетату).

Властивості хлормадинону ацетату близькі до ефектів натурального прогестерону: метаболічна нейтральність і додаткові ефекти, такі як позитивний вплив на профіль ліпідів [8], відсутність впливу на вуглеводний обмін (Phase II study), артеріальний тиск, масу тіла [30]. Не спостерігається негативних змін щодо ліпідного профілю.

На відміну від інших гестагенів, ХМА потенціює захисну дію естрогенів на серцево-судинну систему. Белара не чинить клінічно значущого впливу на гемостаз [42], при її застосуванні відсутній первинний метаболізм у печінці, немає впливу на систему цитохрому P450 і саме тому відсутній вплив на метаболізм деяких лікарських засобів, які застосовуються додатково при гіперандрогенних станах. Метаболіт ХМА, підвищуючи концентрацію аллопрегнанолону та діючи як агоніст рецептора гамма-аміномасляної кислоти, підвищує синтез ендорфінів, які мають антистресовий ефект.

Завдяки метаболічній нейтральності Белара може бути використана і жінками віком від 40 років (з урахуванням протипоказань до її застосування) [8]. Белара є ефективним засобом для лікування вугрової хвороби. Дані оглядів та мета-аналізу показують, що призначення Белари на тлі комбінованої терапії виправдане, особливо у жінок з порушенням менструального циклу. Препарат «Белара» також перешкоджає віковим змінам шкіри (90 % жінок, які брали участь у дослідженні відзначили загальне поліпшення стану їх

шкіри) [7, 8, 42]. Косметичні ефекти Белари можливі за рахунок зменшення трансепідермальної втрати вологи, що призводить до покращення бар'єрних функцій епідермісу.

Разом з тим, існує певна когорта пацієнок, які з тих чи інших причин відмовляються від застосування гормональних контрацептивів, а також інша група жінок, яка за медичними протипоказаннями не може їх приймати. Це спонукає до пошуку альтернативних схем терапії акне і себорейного дерматиту.

У таких випадках слід звернути увагу на спіронолактон (верошпірон). Розглядаючи дію спіронолактону необхідно зазначити, що він пригнічує синтез лютеїнізуючого гормону на рівні гіпофізу, блокує 5-альфа-редуктазу рецепторів сальних залоз і регулює діяльність сальних залоз шляхом блокування рецепторів андрогенів. Проведені рядом вчених дослідження показали, що застосування спіронолактону в низьких дозах (200–100 мг/добу) в порівнянні з плацебо, призвело до значного покращення та зменшення кількості запальних уражень ( $P < 0,001$ ). Muhlemann M. F. et al. [36], Poinas et al. [41], Saint-Jean M et al. [45], ретроспективно оцінили ефективність спіронолактону у 70 жінок, які отримували лікування акне низькими дозами спіронолактону ( $\leq 150$  мг/день) в період з 2010 по 2015 роки. Результати аналізу отриманих даних підтверджують, що використання низьких доз спіронолактону є ефективною альтернативою для жінок з акне.

У систематичному огляді [33] експертами схвалено застосування спіронолактону у жінок з акне в дозах, які зазвичай використовуються у повсякденній клінічній практиці ( $\leq 100$  мг/день).

Як зазначають Arowojolu A. O. et al. [17], Isvy-Joubert A. [32], спіронолактон можна використовувати як альтернативу ізотретиноїну у жінок, і це являє особливий інтерес з двох причин: по-перше, прийом ізотретиноїну має здійснюватися на фоні суворого дотримання програми контрацепції (якої пацієнткам не завжди легко дотримуватись); по-друге, периферична гіперандрогенія, яка часто виникає у жінок, не піддається лікуванню ізотретиноїном.



Деякі дослідники вказують на те, що навіть місцеве застосування 5 % крему спіронолактону є ефективним і безпечним засобом для лікування вульгарних вугрів як у чоловіків, так і у жінок [2–4, 18, 34, 38, 47].

В попередньому дослідженні [7], при одночасному застосуванні Белара і Ріхтер ЦиклоБаланс при пізніх акне у жінок активного репродуктивного віку, були отримані результати, які показують, що ця комплексна терапія підвищує ефективність лікування, стійкий регрес запальних і незапальних елементів висипу та естетичний стан шкіри.

«Ріхтер ЦиклоБаланс» завдяки своїм складовим (2000 мг міо-інозитулу та 200 мкг фолієвої кислоти в одному саше), дозволяє регулювати менструальний цикл та рівні гормонів і сприяє фізіологічному функціонуванню яєчників, що вкрай важливо у жінок із синдромом полікістозних яєчників. Відомо, що міо-інозитол чинить суттєвий вплив на функціонування репродуктивної системи та фертильність [4, 16]. У 2018 та у 2023 роках міо-інозитол був включений до міжнародної настанови з лікування і діагностики СПКЯ як засіб альтернативної терапії [49].

Роль фолатів у організмі людини не сумнівна, оскільки вони беруть участь у метаболізмі амінокислот, впливаючи на синтез білків, і тим самим забезпечують синтез пуринових і піримідинових основ, що є ключовим для синтезу ДНК і РНК [2, 10]. Фолати також надають метильну групу для ряду метилтрансфераз, присутніх у всіх клітинах, а ті, в свою чергу, метилюють широкий спектр різноманітних біологічно активних речовин таких як гормони, ліпіди і білки.

Порушення фолатного статусу в організмі є системними і призводять до широкого спектру захворювань. Біологічні ефекти фолатів як раз і включають їх участь у детоксикації гомоцистеїну, синтезі ДНК і РНК, метаболізмі амінокислот [3].

**Метою нашої роботи** було визначити ефективність застосування у жінок з акне і себорейним дерматитом препаратів Белара, Ріхтер ЦиклоБаланс та Верошпірон у порівнянні з традиційною терапією.

## Матеріал та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 98 жінок репродуктивного віку. Дослідження було схвалено локальною комісією з питань етики.

Критеріями включення до складу усіх груп були: вік жінок від 25 до 40 років, підписана інформована згода на участь у дослідженні; до I групи — наявність акне; до II групи — відсутність проявів захворювань шкіри.

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 — 68 пацієнток з акне, у т. ч. з акне легкого ступеня тяжкості — 11,8 % хворих, середньо-тяжкого ступеня — 63,2 %, тяжкого ступеня — 25,0 %
  - I підгрупа — 20 жінок, які отримували стандартну терапію (топічні ретиноїди, азелаїнову кислоту, бензоїлпероксид, топічні антибіотики та препарати імідазольної групи; за показаннями — системні антибіотики тетрациклінового ряду та макроліди);
  - II підгрупа — 25 хворих, які додатково отримували препарат «Ріхтер ЦиклоБаланс» (містить міо-інозитол 2000 мг у поєднанні з фолієвою кислотою 200 мкг у саше) по 1 саше 2 рази на добу щоденно та препарат «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;
  - III підгрупа — 23 пацієнтки, які додатково отримували препарат «Ріхтер ЦиклоБаланс» по 1 саше 2 рази на добу щоденно та препарат «Белара» (містить хлормадинону ацетату 2 мг і етинілестрадіолу 0,03 мг) з 1-го дня менструального циклу протягом 21 доби тривалістю 6 місяців.
- II контрольну групу щодо якості життя (індексу DLQI) та ситуативної тривожності склали 30 здорових жінок аналогічного віку.

Наукова новизна дослідження полягає в розробці нових підходів до лікування жінок з акне й себорейним дерматитом шляхом додаткового включення в традиційну терапію препарату «Ріхтер ЦиклоБаланс» та «Верошпірон» у дозі залежно від фази менструального циклу.

Усі пацієнти були обстежені згідно з чинними стандартами, що включали клінічні, біохімічні й інструментальні методи.

Для об'єктивної оцінки клінічних проявів вугрової хвороби та їх динамічних змін протягом лікування використовувалась бальна оцінка тяжкості акне за G. Michaelsson et al. (1977) у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької (1983) та за шкалою Кука (цит. по В. М. Ковальову, 1991) [6].

Оцінку якості життя здійснювали за авторизованим українським перекладом DLQI [5]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування хворих на акне визначали процентне зменшення індексу DLQI ( $\Delta$  DLQI, %), а також відсоток хворих, у яких індекс DLQI наприкінці лікування був меншим 5 балів (DLQI < 5 %). Рівень тривожності визначали за шкалою самооцінки Спілбергера-Ханіна [15]. Ефективність лікування оцінювали через 3 та 6 місяців від початку лікування. Отримані результати були оброблені 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 Вілкоксона 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 брали рівним 0,05 — різницю між даними вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

З анамнезу пацієнток з акне з трьох дослідних підгруп встановлено, що вони мали класичну стадійність перебігу: захворювання розпочиналась 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 3-х місяців до 11 років.

При обстеженні у пацієнток були виявлені класичні прояви вугрової хвороби: відкриті та закриті комедони, папули та пустули (табл. 1). Як видно з таблиці 1, на початку дослідження середнє значення бальної оцінки акне за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергєєва, В. Н. Рокицької становило 205,1 ± 4,9 бали, а оцінка за шкалою Кука склала 4,51 ± 0,10 балів.

Аналіз результатів дослідження, отриманих через 3 місяці від початку лікування хворих на вульгарні акне, показав позитивну динаміку щодо відкритих і закритих комедонів, папул і пустул у підгрупі пацієнток, які отримували стандартну терапію (I підгрупа), порівняно з даними до лікування. У підгрупі хворих, які додатково отримували Верошпірон і Ріхтер ЦиклоБаланс (II підгрупа) спостерігалась достовірна різниця у порівнянні з даними до лікування стосовно всіх показників, окрім кількості відкритих комедонів. У цій підгрупі мала місце достовірно нижча (у порівнянні з I підгрупою) кількість папул і пустул, бальна оцінка за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергєєва, В. Н. Рокицької та бальна оцінка за шкалою Кука. Найкращі результати щодо всіх показників у порівнянні з іншими терапевтичними підгрупами відмічені серед жінок, які додатково отримували Белари і Ріхтер ЦиклоБаланс (III підгрупа).

Через 6 місяців від початку лікування спостерігався достовірний регрес проявів акне у пацієнток всіх підгруп (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у хворих на акне після стандартної терапії кількість відкритих комедонів зменшувалась у 2 рази (порівняно з результатами до лікування), кількість відкритих комедонів — у 1,8 рази, кількість папул — у 2,8, кількість пустул — у 2,4 рази, кількість балів за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергєєва, В. Н. Рокицької — у 2,2 рази, кількість балів за шкалою Кука — у 1,3 рази. Статистично достовірно кращі результати стосовно кількості папул, пустул, бальної оцінки за G. Michaelsson

Таблиця 1. Кількість елементів висипки на шкірі та бальна оцінка тяжкості акне у хворих до лікування та через 3 місяці від початку лікування

Кількість	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
		стандартного	з додатковим призначенням Верошпірону та Ріхтер ЦиклоБаланс	з додатковим призначенням Белари та Ріхтер ЦиклоБаланс
відкритих комедонів	53,2 ± 3,2	40,9 ± 3,1*	35,3 ± 3,0	31,6 ± 3,7*
закритих комедонів	33,4 ± 2,3	27,7 ± 1,6*	24,2 ± 1,9*	21,6 ± 2,0**
папул	16,4 ± 0,62	10,5 ± 0,87*	7,8 ± 0,91**	6,6 ± 1,02**
пустул	10,50 ± 0,65	7,06 ± 0,40*	4,5 ± 0,74**	3,00 ± 0,51**
балів за шкалою Кука	4,51 ± 0,10	4,22 ± 0,14	3,80 ± 0,12**	3,54 ± 0,18**
балів за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергєєва, В. Н. Рокицької	205,1 ± 4,9	150,5 ± 5,9	112,3 ± 5,7**	83,9 ± 7,4**

\* 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

Таблиця 2. 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 додатковим призначенням Верошпірону та Ріхтер ЦиклоБаланс	з додатковим призначенням Белари та Ріхтер ЦиклоБаланс
відкритих комедонів	53,2 ± 3,2	26,2 ± 2,8*	22,1 ± 2,6*	21,6 ± 3,3*
закритих комедонів	33,4 ± 2,3	18,4 ± 1,6*	10,3 ± 1,4*	6,6 ± 0,9*
папул	16,4 ± 0,62	5,9 ± 0,47*	3,8 ± 0,61**	2,76 ± 0,52**
пустул	10,50 ± 0,65	4,39 ± 0,34*	2,4 ± 0,26**	1,3 ± 0,31**
балів за шкалою Кука	4,51 ± 0,10	3,53 ± 0,16*	2,86 ± 0,15**	2,54 ± 0,19**
балів за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергєєва, В. Н. Рокицької	205,1 ± 4,9	91,5 ± 5,2*	67,3 ± 5,8**	55,4 ± 4,1**

\* 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

Таблиця 3. Кількість елементів висипки на шкірі та бальна оцінка тяжкості акне у хворих до лікування та через 6 місяців від початку лікування

Показники	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з додатковим призначенням Верошпірону та Ріхтер ЦиклоБаланс	з додатковим призначенням Белари та Ріхтер ЦиклоБаланс
Індекс DLQI, бали	—	12,7 ± 0,42	7,5 ± 0,45*	4,6 ± 0,50**	4,0 ± 0,54**
ΔDLQI	—	—	41,4 ± 2,7	52,4 ± 2,5*	62,9 ± 3,5*
DLQI < 5 %	—	—	35,2	56,6	67,4
Оцінка стану ситуативної тривожності	41,4 ± 0,9	47,3 ± 0,8*	45,2 ± 1,1*	43,1 ± 0,9*	42,5 ± 1,2*

\* Достовірна різниця (P < 0,05) в порівнянні 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



et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької й за шкалою Кука відзначались у підгрупі хворих, які додатково застосовували Верошпірон і Ріхтер ЦиклоБаланс, порівняно з підгрупою після стандартної терапії. Найбільш виражені достовірні позитивні зміни, порівняно з результатами до лікування та іншими терапевтичними підгрупами після проведеного лікування, відмічались у пацієток, які додатково отримували Белару і Ріхтер ЦиклоБаланс. Так, кількість папул зменшилась у 5,9 рази у порівняно з результатами до лікування, у 2,1 рази — порівняно з I підгрупою та у 1,37 рази — порівняно з II підгрупою. Аналогічне зменшення відзначено стосовно кількості пустул (8,07; 3,37; 1,84 відповідно), кількості балів за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької (3,7; 1,65; 1,2 відповідно) та кількості балів за шкалою Кука (1,77; 1,39; 1,13 відповідно).

Певного інтересу заслуговує вивчення якості життя та ситуативної тривожності у вищезазначених підгрупах хворих з акне. Як видно з таблиці 3, індекс DLQI до початку лікування у середньому становив  $12,7 \pm 0,42$  бали, що свідчить про значний вплив вугрової хвороби на якість життя пацієнтів.

Високі значення індексу DLQI у хворих на акне в першу чергу пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Лікування акне і зменшення висипань на шкірі призводило до покращення якості життя та відповідно до зниження індексу DLQI. У жінок усіх підгруп через 6 місяців від початку лікування значення індексу DLQI були достовірно меншими у порівнянні з результатами до лікування. Разом з тим, значення індексу DLQI у II підгрупі було у 2,76 разів меншим ніж до лікування, а в порівнянні з підгрупою після стандартної терапії — у 1,63 рази нижчим. У пацієток, які додатково застосовували Белару та Ріхтер ЦиклоБаланс, показники індексу DLQI були достовірно найкращими.

Значення  $\Delta$ DLQI були статистично достовірно вищими у підгрупі жінок, які протягом 6 місяців додатково до стандартної терапії акне отримували Верошпірон і Ріхтер ЦиклоБаланс, порівняно з I терапевтичною підгрупою. Це свідчить про значне покращення якості життя у пацієток на фоні комбіновано-



Рис. Акне до і після лікування

го лікування з застосуванням Верошпірону та Ріхтер ЦиклоБаланс. Найкращі результати щодо  $\Delta$ DLQI отримані у терапевтичній підгрупі, яка протягом 6 місяців отримувала Белару та Ріхтер ЦиклоБаланс.

Важливим показником ефективності терапії акне є відсоток пацієток, у яких значення індексу DLQI менше 5 балів. Найбільший відсоток таких жінок відзначався у підгрупі пацієток після 6-місячного прийому Белари та Ріхтер ЦиклоБаланс (67,4 %). Слід відзначити, що понад 50 % хворих після 6 місяців лікування Верошпіроном і Ріхтер ЦиклоБаланс мали індекс DLQI менший за 5 балів.

Ці дані свідчать про високу ефективність Белари та Верошпірону у комбінації з Ріхтер ЦиклоБаланс не лише сто-

совно регресу акне-елементів висипки, але й щодо значного покращення якості життя пацієток.

Слід зазначити, що оцінка стану ситуативної тривожності пацієток з акне до лікування була статистично достовірно вищою, ніж у здорових жінок. У хворих, які отримували стандартну терапію достовірних змін у показникові ситуативної тривожності у порівнянні з даними до лікування не було (табл. 3). В той же час відзначалось статистично достовірне зниження рівня ситуативної тривожності у пацієток II та III підгруп через 6 місяців від початку лікування, що пов'язано зі значним покращенням клінічного перебігу вугрової хвороби на фоні комбінованого використання Ріхтер ЦиклоБаланс та Белари або Верошпірону.



Рис. Акне до і після лікування

Таким чином, отримані результати дослідження у жінок з акне свідчать про наявність у них високих середніх значень бальної оцінки за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької ( $205,1 \pm 4,9$  бали) та оцінки за шкалою Кука ( $4,51 \pm 0,10$  балів) до початку лікування. Через 6 місяців від початку лікування спостерігався достовірний регрес проявів акне у пацієнок всіх підгруп. Достовірна різниця за кількістю папул, пустул, бальною оцінкою за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької та бальною оцінкою за шкалою Кука відзначалась у групі хворих, які додатково застосовували Верошпірон і Ріхтер ЦиклоБаланс, порівняно як з результатами до лікування, так і з результатами у підгрупі пацієнок після стандартної терапії. Найбільш виражені позитивні зміни відмічались у пацієнок, які додатково отримували Белару і Ріхтер ЦиклоБаланс.

Безумовно, наявність вугрової хвороби у жінок несприятливо впливала на їх якість життя та призводила до підвищення тривожності. На це вказує високий індекс DLQI у хворих до початку лікування ( $12,7 \pm 0,42$  бали) та достовірно вища оцінка стану ситуативної тривожності ( $47,3 \pm 0,8$ ) порівняно зі здоровими особами ( $41,4 \pm 0,9$ ). Позитивні зміни естетичного стану шкіри та значне зменшення кількості акне-висипань протягом лікування впливало на показник якості життя (індекс DLQI), який суттєво

покращувався у всіх підгрупах, але найкращі зміни відмічались у II та III терапевтичних підгрупах (рис.). Ці дані говорять не лише про виражений клінічний ефект від використання запропонованих схем лікування вугрової хвороби у жінок із додатковим включенням у терапію Ріхтер ЦиклоБаланс та Верошпірону або Белари, але й про значне покращення якості життя пацієнок з акне.

## Висновки

На підставі отриманих результатів проведеного дослідження можна зробити наступні висновки:

1. Перебіг вугрової хвороби у жінок супроводжується зниженням якості життя, що проявляється підвищенням індексу DLQI (індекс DLQI  $12,7 \pm 0,42$  бали) та високим рівнем ситуативної тривожності ( $47,3 \pm 0,8$ ).
2. Через 3 місяці від початку лікування відзначається достовірна позитивна динаміка перебігу акне у всіх терапевтичних підгрупах жінок. Найкращі результати щодо кількості відкритих і закритих комедонів, папул, пустул, бальної оцінки акне за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької та за шкалою Кука відбувались у підгрупі жінок, які додатково отримували Белару та Ріхтер ЦиклоБаланс (III підгрупа).
3. Через 6 місяців від початку лікування відбувається регрес акне у пацієнок всіх терапевтичних підгруп. Достовірно менша кількість папул, пустул,

бальна оцінка акне за G. Michaelsson et al. у модифікації В. П. Сергеева, В. Н. Рокицької та за шкалою Кука відзначена у підгрупі жінок, які додатково застосовували Верошпірон і Ріхтер ЦиклоБаланс порівняно з підгрупою пацієнок після стандартної терапії. Найбільш виражені достовірні позитивні зміни, відмічались у пацієнок, які додатково отримували Белару та Ріхтер ЦиклоБаланс, у порівнянні з результатами, отриманими у решті підгруп.

4. Позитивні зміни естетичного стану шкіри та значне зменшення кількості акне-висипань протягом лікування впливало на показник якості життя (індекс DLQI), який суттєво покращувався у всіх підгрупах, а найкращі зміни відмічались в II та III підгрупах. Ці дані говорять не лише про високий клінічний ефект від використання Ріхтер ЦиклоБаланс та Верошпірону або Белари.
5. Отже, усе вищенаведене свідчить про високу ефективність препаратів Ріхтер ЦиклоБаланс, Верошпірон та Белара у лікуванні акне, що дає можливість рекомендувати їх до широкого застосування в дерматологічній практиці.

Конфлікт інтересів відсутній.

## Література

1. Дерматологія, венерологія: підручник / За ред. В. І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 848 с.
2. Жабченко, І.А. Сучасний погляд на роль фолатів у профілактиці перинатальних проблем / І.А. Жабченко // Репродуктивна ендокринологія. — 2019. — № 2 (46). С. 57–61
3. Зайченко, А.В. Фолаты и омега-3-ПНЖК в акушерстве: больше чем профилактика дефектов нервной трубки / А.В. Зайченко // Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. — 2018. — № 1. — С. 1–4.
4. Калугина, Л.В. Мио-инозитол: Терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников / Л.В. Калугина, Т.И. Юско // Репродуктивная эндокринология. — 2018. — № 4 (42). — С. 40–45.
5. Калюжна Л.Д., Літус О.І., Ошивалова О.О. та ін. Особливості клінічного перебігу та удосконалення діагностики і лікування псоріазу: методичні рекомендації. — К.: Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2013. — 64с.
6. Ковалев В. М. Угревая сыпь / В. М. Ковалев. — К.: Здоров'я, 1991. — 144 с.
7. Проценко Т.В., Гордийчук А.Б. Опыт лечения поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста / Репродуктивная ендокринология. — 2020. — №3. — С.70-74



- DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.53.70-74>.
8. Проценко Т.В., Гордийчук А.Б. Підходи в вопросах увеличения ефективності терапії при среднетяжельких и тяжельких формах акне / Жіночий лікар. - 2019. - №4. - С.38-45.
  9. Проценко, Т.В. Клинико-гормональные сопоставления при поздних акне у женщин различных возрастных групп / Т.В. Проценко, Ю.П. Богослав, Е.Н. Лукьянченко // Дерматовенерология. Косметология. - 2017. - № 1. - С. 29-36.
  10. Резніченко Н. Ю. Вітамінотерапія мешканців промислових центрів / Н. Ю. Резніченко, Ю. Г. Резніченко, Г. І. Резніченко, І. В. Пашенко — К.: ТОВ «Людопринт Україна», 2013. — 108 с.
  11. Резніченко Н. Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку / Н.Ю.Резніченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. — 2007. — т. 12, № 3. — С.59—64.
  12. Резніченко Н. Ю. Порушення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу / Н. Ю. Резніченко // Український медичний альманах. — 2007. — т.10, № 5. — С.160—163.
  13. Резніченко Н. Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. — Запоріжжя: «Просвіта», 2008. - 108 с.
  14. Резніченко Н. Ю., Дюдюк А. Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерология. Косметология. Сексopatология. — 2007. — № 1—4. — С.169—174.
  15. Ханін Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю.Л. Ханін - НИИ ФК. - 1976. - 18 с.
  16. Хміль, М. С. Перспективи використання інозітолу в жінок із синдромом полікістозних яєчників (огляд літератури) / М.С. Хміль, А.С. Хміль-Досвальд, С.В. Хміль, І.Я. Підгайна // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2018. - № 4 (78). - С. 82-89.
  17. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jul 11;(7):CD004425.
  18. Ayatollahi A, Samadi A, Bahmanjahromi A, Robati RM. Efficacy and safety of topical spironolactone 5% cream in the treatment of acne: A pilot study Health Sci Rep. 2021 Jul 1;4(3):e317.
  19. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. J Clin Invest Dermatol. 2015;3(2):10.
  20. Chitayat D, Matsui D, 2016, Li B., Zhang X., Peng X., et al. Folic Acid and Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis. Front Neurosci. 2019;13:1284.
  21. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician. 2015;91:185-190.
  22. de Souza Leão Kamamoto C, Sanudo A, Hassun KM, Bagatin E. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial. Int J Dermatol. 2017 Jan. 56 (1):80-85.
  23. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin Dermatol. 2013 Jul-Aug. 31 (4):343-51.
  24. Dhurat R, Shukla D, Lim R, Wambier C, Goren A. Spironolactone in adolescent acne vulgaris. Dermatol Ther. 2020;34.
  25. Emekçi Özay Ö, Özay AC, Çağlıyan E, et al. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. Gynecol Endocrinol 2017;1-5.
  26. Facchinetti F, Orrù B, Grandi G, Unfer V Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials. Gynecol Endocrinol. 2019 Jan 7:1-9.
  27. Gary W. Clark, Sara M. POPE, Khalid A. Jaboori, Diagnosis and Treatment of Seborrheic Dermatitis Am Fam Physician. 2015 Feb 1;91(3):185-190.
  28. Gong R, Wang ZP, Wang M, Gao LJ, et al. The Effects of Preconception Examinations on Neural Tube Defects and the Primary Preventive Measures: Case-control Study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Sep;29(17):2773-2779.
  29. Gupta AK, Versteeg SG. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. Am J Clin Dermatol. 2016 Nov 2.
  30. Hadji P, Biskup J, et al., Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach. Trends Endocrinol. Metab. 2018; 29(11): 768-80.
  31. Hald M, Arendrup MC, Svejgaard EL, Lindskov R, Foged EK, et al. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. Acta Derm Venereol. 2015;95:12-19.
  32. 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.
  33. 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.
  34. Le Donne M., Metro D., Alibrandi A. et al. Effects of three treatment modalities (diet, myoinositol or myoinositol associated with D-chiro-inositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(5):2293-2301.
  35. 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.
  36. Liu C., Liu C., Wang Q., Zhang Z. Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2018;298(4):697-704.
  37. Muhlemann M F, Carter G D, Cream J J, Wise P Oral spironolactone: an effective treatment for acne vulgaris in women Br J Dermatol 1986 Aug;115(2):227-32.
  38. 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. eCollection 2021 Aug. PMID: 34646657.
  39. Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, Bakhoya VN. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;5.
  40. Paulino LC. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur J Dermatol. 2017 Jun;27 S14-7.
  41. Poinas et al. FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial Trials (2020) 21:571.
  42. Rabe T, Johansson E. Influence of ethinyl estradiol 0.03 mg and chlormadinone acetate 2 mg on structure and histology of the endometrium. JATR. 2008;6(4).
  43. Ramos-E-Silva M, Sampaio AL, Carneiro S. Red face revisited: Endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. Clin Dermatol. 2014;32:109-115.
  44. Ruiz-Arriaga L.F. · Arenas R. · Vega-Sánchez D.C. · Asz-Sigall D. · Martínez-Velazco M.A. Seborrheic Dermatitis: Three Novel Trichoscopic Signs and Its Correlation to Malassezia sp. Colonization Skin Appendage Disord 2019;5:288-292.
  45. Saint-Jean M, Ballanger F, Nguyen JM, Khammari A, Dréno B. Importance of spironolactone in the treatment of acne in adult women. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25:1480-1.
  46. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. Acta Derm Venereol. 2013 Mar;93(2):131-7.
  47. Searle T, Al-Naiimi F, Ali F. Spironolactone in dermatology: uses in acne and beyond. Clin Exp Dermatol. 2020;45:986-93.
  48. Sitruk-Ware R., Nathb A. Using new ones progestins for contraception. Contraception. 2010; 82(5): 410-417.
  49. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, Fertil. Steril. 2018; 110(3): 364-79.
  50. Zani MB, Soares RC, Arruda AC, de Arruda LH, Paulino LC. Ketoconazole does not decrease fungal amount in patients with seborrheic dermatitis. Br J Dermatol. 2016 Aug. 175 (2):417-21.

Надійшла: 21.10.2023

## Відомості про авторів

**Наталія Юрївна 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

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

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

