



Науково-практичний загальномедичний журнал

Ukrainian Medical Journal

Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)

1680-3051 (Online)

Засновник і видавець

ТОВ «МОРІОН»

Свідцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

Співзасновник

Національний університет

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

Виходить 10 разів на рік

Заснований у жовтні 1997 р.

№ 3 (169) 2025

Затверджено

Вченою радою Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Протокол № 5 від 14.05.2025 р.

Редакційна колегія:

Зозуля Іван Савович

(головний редактор) (Україна)

Березін Олександр Євгенійович (Україна)

Валіпур Аршанг (Австрія)

Гіббс Тревор (Великобританія)

Губергріц Наталя Борисівна (Україна)

Іванов Дмитро Дмитрович (Україна)

Фльор-Генрі П'єр (Канада)

Редакційна рада:

Волосовець Антон Олександрович (Україна)

Коваленко Володимир Миколайович (Україна)

Козьолкін Олександр Анатолійович (Україна)

Корнацький Василь Михайлович (Україна)

Морозова Ольга Григорівна (Україна)

Негріч Тетяна Іванівна (Україна)

Ніколаїдес Ендрю Н. (Кіпр)

Новицька-Усенко Людмила Василівна (Україна)

Солонецький Борис Іванович (Україна)

Соколова Лариса Іванівна (Україна)

Завідуюча редакцією

Хоморецька Івета Борисівна

Editorial board:

Zozulya Ivan S. (Editor-in-chief) (Ukraine)

Berezin Alexander E. (Ukraine)

Valipour Arschang (Austria)

Gibbs Trevor (Great Britain)

Gubergits Natalya B. (Ukraine)

Ivanov Dmitry D. (Ukraine)

Flor-Henry Pierre (Canada)

Editorial council:

Volosovets Anton O. (Ukraine)

Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)

Kozyolkina Olexander A. (Ukraine)

Kornatsky Volodymyr M. (Ukraine)

Morozova Olga G. (Ukraine)

Nehrych Tetyana I. (Ukraine)

Nicolaides Andrew N. (Cyprus)

Novitskaia-Usenko Ludmila V. (Ukraine)

Slonetsky Boris I. (Ukraine)

Sokolova Larisa I. (Ukraine)

Executive editor

Khomoretska Iveta B.

Київ • МОРІОН • 2025

З ТУРБОТОЮ ПРО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Гіперандрогенія та дерматопатії: можливості терапії
із застосуванням дієногесту та спіронолактону

Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко, С.А. Сміян, М.П. Красько.....5

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Мінімальна печінкова енцефалопатія:
ілюзія стабільності vs реальність змін

Т.Л. Можина.....13

Синдром постуральної ортостатичної тахікардії:
етіологія, діагностика та сучасні підходи до лікування

І.Л. Неміш.....19

Кропив'янка та роль біластину в її лікуванні.....23

Експертна рада «Школи психосоматики»:
скринінг та діагностика на первинній ланці.....27

Стрес та кардіалгія: у пошуках оптимального захисту
стресозалежного серця

Т.Л. Можина.....35

Сучасні підходи до терапії деменції: коли час —
на вагу золота.....43

Metal fume fever (review). Part 2

O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.A. Sedinkin,

O.V. Pylypenko, D.M. Stanin, M.D. Zinenko.....47

Карбоцистеїн у терапії респіраторних інфекцій:
патогенетичні механізми і клінічна ефективність

Р.І. Горобець.....53

«Віденський гамбіт 2025» для класифікації антиаритмічних
засобів: які можливі впливи на щоденну практику?

Н.М. Сидорова.....57

Особливості перебігу гонартрозу у військовослужбовців
під час бойових дій (огляд)

В.Б. Заєць.....62

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Можливості застосування препарату з багатофакторним
механізмом дії в лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою
серця із порушеннями ритму та цукровим діабетом

В.Б. Яблонська, Л.С. Холопов, О.В. Хижняк,

В.О. Баташова-Галинська.....66

Електрофізіологічні особливості ліквору при деяких
патологічних станах

І.С. Зозуля, О.В. Бредихін, К.О. Бредихін, Є.К. Бредихіна.....70

Характеристика кадрового забезпечення спеціалізованої
онкологічної допомоги в Україні

Г.О. Слабкий, Ю.М. Шень.....72

Аналіз довгострокових результатів лікування пацієнток
з раком молочної залози після неoad'ювантної хіміотерапії

В.Є. Чешук, М.С. Малець.....76

Особливості формування місцевої запальної реакції
у пацієнтів із хронічними ранами

Г.П. Козинець, Д.С. Гомола, О.І. Осадча.....81

Сучасні програми скринінгу раку грудної залози

П.О. Король, М.О. Івах.....84



Гіперандрогенія та дерматопатії: можливості терапії із застосуванням дієногесту та спіронолактону

Н.Ю. Резніченко¹, Г.І. Резніченко¹, С.А. Сміян², М.П. Красько¹

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

²Сумський державний університет, Суми, Україна

На тлі стресових ситуацій та зниження народжуваності в Україні гіперандрогенні стани являють собою серйозну медичну проблему стосовно репродуктивного здоров'я жінок, що пов'язано з їх високою частотою (10–30%), негативним впливом на фертильність і обмін речовин. Наслідками гіперандрогенії (ГА) у жінок є порушення менструального циклу у 46–77%, ендокринна безплідність — 60–74%, невиношування вагітності — 21–32% та ін. [10]. До частих та характерних проявів ГА належать дерматопатії, такі як вульгарні акне (ВА), алопеція, себорея та гірсутизм [1, 3, 5, 46]. ВА та себорейний дерматит (СД) є найпоширенішими захворюваннями шкіри, що розвиваються на фоні ГА. Поширеність ВА у жінок зменшується з віком: з близько 90% у віці молодше 18 років до 10% — у віці 45 років. СД становить 15–20% серед усіх звернень до дерматологів, його частота в популяції становить 10–15%, а пік захворюваності припадає на період 18–40 років [6, 8, 12, 40]. Стійкі косметологічні вади внаслідок андрогензалежної патології шкіри у жінок є стресовим фактором у їх житті, що суттєво впливає на психоемоційну сферу та адаптацію до соціального середовища. Наявність уражень шкіри на відкритих ділянках тіла, особливо на обличчі, значно знижує самооцінку, викликає тривогу, депресію, стан хронічного стресу, формує дисморфобію, що, безумовно, знижує якість життя й соціальну адаптацію та призводить до обмежень у всіх сферах життя. Безсистемне застосування препаратів, лікування у різних спеціалістів, неефективність терапії ще більше поглиблюють психоемоційні порушення [5, 6, 39]. Однак попри значну поширеність ГА та дерматопатій, велику кількість проведених досліджень на сьогодні остаточно не визначено причини їх розвитку, методи профілактики та лікування у жінок, яким протипоказані комбіновані оральні контрацептиви (КОК), що входять до стандартної терапії. Вищезазначене обґрунтовує необхідність подальшого вивчення проблеми ГА, особливостей перебігу ВА і СД на її фоні з метою удосконалення тактики ведення пацієнток, вибору ефективної терапії та запобігання порушенням психоемоційної сфери. Позитивних результатів у лікуванні хворих цієї когорти можна досягти лише за участю лікарів різних спеціальностей: загальної практики, дерматовенерологів і акушерів-гінекологів, що пов'язано з частими рецидивами захворювань протягом усього життя та багатограним характером порушень з боку різних органів і систем.

Актуальність проблеми

Актуальність проблеми гіперандрогенії (ГА), в тому числі вульгарних акне (ВА) й себорейного дерматиту (СД), зумовлена їх високою поширеністю, рецидивуючим характером перебігу, наявністю естетичних змін шкіри, що значною мірою впливає на підвищення тривожності та невротизації пацієнток і призводить до виникнення депресивних розладів [27, 39].

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 лікарських засобів, дія інших численних екзогенних чинників, які впливають на продукцію андрогенів і можуть реалізовуватися за допомогою різних механізмів [1, 33].

У літературі, що стосується ендокринології та репродуктивної медицини, проблема ГА, ВА і СД у дорослих жінок розглядається як можливий клінічний прояв синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) за рахунок наявності надлишку андрогенів [16, 45, 37, 46].

ВА та СД мають схожий патогенез, оскільки не лише є захворюваннями шкіри, а й включають багатограний комплекс взаємозалежних гістохімічних і органних дисфункцій, першочергово зумовлених гормональними змінами, наявністю гіперандрогенних станів і підвищеною чутливістю клі-

тин шкіри, сальних залоз і волосяних фолікулів до похідних тестостерону. Безперечно, важливу роль у їх виникненні відіграють певні генетичні чинники. Хоча ВА і СД не є спадковими захворюваннями, проте існують певні варіації генів, які визначають розвиток сальних залоз і їх функціональну спроможність. Цим фактором нерідко зумовлена тяжкість клінічних проявів як себореї, так і ВА [14].

Відомо, що синтез та метаболізм андрогенів у жінок тісно пов'язаний з тека-клітинами внутрішньої оболонки фолікула і стромі яєчника, сітчастої зони кори надниркових залоз та периферичними тканинами, як-от жирова клітковина, шкіра, скелетні м'язи й головний мозок, які беруть активну участь у їхній біотрансформації [7]. Секреція андрогенів регулюється в яєчниках лютеїнізуючим гормоном (ЛГ), у надниркових залозах — адренокортикотропним гормоном та іншими інтрагандулярними аутопаракринними механізмами.

Основними гормонами, які стимулюють у жінок секрецію шкірного сала та збільшення об'єму сальних залоз, є вільний тестостерон оваріального походження, андростендіон (оваріального або надниркового походження), дегідроепіандростерон (ДГЕА) оваріального або надниркового походження, дегідроепіандростерону сульфат (ДГЕА-С), переважно надниркового походження. При цьому високий рівень вільного тестостерону може бути зумовлений не лише підвищенням його продукції, але й зниженням концентрації глобулінів, що зв'язують статеві гормони. Слід пам'ятати,

що в ретикулярній зоні кори надниркових залоз синтезується 50% андростендіону, 90% — ДГЕА / ДГЕА-С, 25% — тестостерону; в шкірі та волосних фолікулах 50% — дигідротестостерону (ДГТ); в тека-клітинах, інтерстиційних клітинах строми андростендіону — 50%, ДГЕА — 10%, тестостерону — 25% [10, 20, 42].

Пусковим чинником розвитку себореї й ВА є зміни гормонального статусу, першочергово в системі гіпоталамус — гіпофіз — яєчники — надниркові залози, які виникають за рахунок підвищення синтезу андрогенів в яєчниках та/або надниркових залозах функціонального або пухлинного генезу, дисбалансу різних фракцій андрогенів, викликаних активацією чи зниженням зв'язування їх білками, і зростанням рівня вільних андрогенів у крові, змінами активності ферментів — підвищенням активності 5- α -редуктази, що перетворює тестостерон у більш активний андроген — ДГТ у шкірі, збільшенням числа андрогенових рецепторів чи підвищенням їх чутливості до статевих гормонів при нормальній їх концентрації [16, 19].

Високий рівень вільного тестостерону у хворих на СД може бути зумовлений не лише підвищенням його продукції, але й зниженням концентрації глобулінів, що зв'язують статеві гормони [5].

Регуляторами себогенезу в основному вважають медіатори вегетативної нервової системи та гормони (гіпоталамуса, гіпофіза, надниркових та статевих залоз). Провідними стимуляторами є андрогени, серед яких розрізняють високоактивні — андростерон і тестостерон та низькоактивні — андростендіол й ДГЕА, а найбільш активним з них є тестостерон. До різних андрогенів на себоцитах є відповідні рецептори, які здатні досить чутливо реагувати на зміну їх рівня в організмі [19]. Така відповідь здійснюється за рахунок наявності в цих клітинах ферменту 5- α -редуктази. Зазначені вище низькоактивні андрогени, своєю чергою, повинні попередньо взаємодіяти з ферментами 17- β - та 3- β -гідроксистероїддегідрогеназами, які й перетворюють ці гормони в тестостерон, який у подальшому трансформується в ДГТ [14]. Підвищення синтезу андрогенів, особливо рівня ДГЕА-С — попередника тестостерону, діє на сальні залози та викликає надмірну продукцію шкірного сала, що призводить до аномального відшарування кератинів.

Заслужують на увагу дані досліджень L.F. Ruiz-Arriaga та співавторів [38], які пов'язують розвиток СД з активацією симбіотичної мікробної флори. Накопичення шкірного сала та зміна його складу в сальних залозах призводять до розмноження грампозитивних бактерій та вивільнення цитокінів, прозапальних медіаторів, внаслідок чого відбувається індукція імунного сигналу у волосяносальній одиниці, яка є невід'ємною частиною компонента в початковому процесі ураження [24]. Під впливом андрогенних гормонів всередині сальної залози створюються сприятливі анаеробні умови для розвитку *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) — основного етіологічного чинника запальних форм акне [17, 18, 22].

Початок розвитку СД пов'язаний із взаємодією нормальної мікрофлори шкіри, особливо роду *Malassezia spp.*, які є постійним компонентом мікрофлори шкіри більше ніж у 90% населення, складом ліпідів на поверхні шкіри та індивідуальною сприйнятливістю [35, 38]. Внаслідок цього порушуються нормальний склад мікробіоти шкіри та імунна реакція на *Malassezia spp.*, що призводить до збільшення кількості ненасичених жирних кислот на поверхні шкіри [28].

Роль *Malassezia spp.* також включає використання насичених жирних кислот, що порушує ліпідний баланс на поверхні шкіри. У більшості випадків при цьому порушують-

ся колонізаційні властивості різних біотопів, що пов'язано зі змінами складу нормальної мікрофлори. Це спричиняє колонізацію грибами роду *Malassezia* ділянок шкіри, багатою на сальні залози (передусім голови та тулуба), супроводжується посиленням їхньої патогенності та розвитком запальних реакцій шкіри [30].

СД маніфестує ураженням шкіри волосистої частини голови з переходом на чоло по лінії росту волосся, в ділянці носогубних складок, на бічних поверхнях носа, завушній ділянці, в зовнішньому слуховому проході, бровах та переніссі. При цьому частота ураження шкіри обличчя становить близько 88,7%, волосистої частини голови — 70,3%, тулуба — 26,8%. Уражуються й інші ділянки, такі як шкіра груднини та міжлопаткової зони з підвищенням або зниженням жирності шкіри, розвитком еритематозно-сквамозного висипу, що супроводжується свербіжем [6, 26]. Порушення цілісності шкіри при тривалому перебігу СД може призводити до розвитку вторинної інфекції, наслідком чого є складність вибору оптимальної терапії та торпідність до неї [47].

Естетичні зміни шкіри значним чином впливають на підвищення тривожності та невротизації пацієнтів, призводять до виникнення депресії.

Таким чином, ВА і СД є ланками одного ланцюга, в основі розвитку яких є ГА, що викликає порушення як репродуктивної функції, так і естетичні та косметологічні зміни й провокує формування порушень психологічного статусу особистості та якості життя.

Особливості клінічного перебігу з частими загостреннями після нетривалої ремісії, схильність до рецидивів, стійкий хронічний перебіг і резистентність до терапії часто призводять до розвитку психоемоційних порушень, соціальної дезадаптації, зниження самооцінки й якості життя та соціального статусу хворих і навіть виникнення суїцидальних думок [39], що зумовлює актуальність дерматопатій на тлі ГА [6].

Незважаючи на численні клінічні та лабораторні дослідження, лікування та профілактика ВА й СД та їх загострень у більшості випадків викликає труднощі та є довготривалим процесом [10].

Розглядаючи сучасні методи терапії СД та ВА, необхідно зазначити, що вони залежать від клінічних проявів і ступеня тяжкості захворювання. Правильна оцінка ступеня тяжкості клінічних проявів дозволяє визначити оптимальну тактику лікування, спрямовану на усунення патогенетичних змін при СД та ВА, таких як ліквідація запального процесу, нормалізація мікробіологічних, себомоторних і гормональних змін [7, 8, 31].

Рациональна терапія, що сприяє швидкому регресу патологічної симптоматики при ВА та СД, досі залишається актуальною проблемою ГА. З урахуванням етіології та клінічних проявів цієї патології застосовуються як зовнішні, так і системні лікарські засоби, антиандрогени та КОК. Підхід до терапії може змінюватися залежно від віку пацієнтки, поширення та тяжкості хвороби [5].

Згідно з сучасними рекомендаціями, для лікування гіперандрогенних станів, у тому числі ВА та себореї, використовують 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, застосовують антибактеріальні та антимікотичні препарати, засоби, що покращують регенеративну функцію шкіри [3, 46].

Разом з тим існує велика кількість хворих, яким проти-

на частка пацієнток з тих чи інших причин відмовляються від призначення гормональних контрацептивів.

Вищезазначене спонукає до пошуку нових підходів до лікування хворих з ГА і проявами дерматопатій із застосуванням патогенетично обґрунтованих лікарських засобів. На сьогодні велику зацікавленість викликає 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 замість етинільної [15]. Він помірно впливає на гіпоталамо-гіпофізарну систему, пригнічуючи секрецію гонадотропінів і овуляцію, чинить достатню антиандрогенну дію (за рахунок пригнічення синтезу ЛГ та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів), що становить близько $\frac{1}{3}$ 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 містить естрогенового компонента у своєму складі, тому може бути призначений у випадках, коли протипоказані КОК з етинілестрадіолом. Відсутність системного метаболічного впливу на вуглеводний, ліпідний обмін дозволяє застосовувати його як при СПКЯ, так і при надмірній масі тіла та ожирінні, за наявності інших ендокринологічних захворювань.

Патогенетично обґрунтованим у лікуванні ВА і СД 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 [4, 44].

Периферичні антиандрогенні ефекти спіронолактону забезпечуються безпосереднім зв'язуванням з рецепторами андрогенів та пригніченням активності 5 α -редуктази рецепторів сальних залоз і регуляцією їх діяльності шляхом блокування рецепторів андрогенів [41, 43].

Проведені рядом вчених [21, 23, 36] дослідження показали, що застосування спіронолактону в низьких дозах (менше 200 мг/добу) порівняно з плацебо зумовило значне покращення стану та зменшення кількості запальних уражень. У систематичному огляді [32] експертами схвалено застосування спіронолактону у жінок з ВА в дозах, які зазвичай застосовують у повсякденній клінічній практиці (≤ 100 мг/добу).

Застосування низьких доз спіронолактону є ефективною альтернативою ізотретиноїну у жінок з ВА [13, 25, 29, 34], оскільки прийом ізотретиноїну повинен здійснюватися на фоні суворого дотримання програми контрацепції, а також врахування того, що периферична ГА, яка часто виникає у жінок, не піддається лікуванню ізотретиноїном.

Враховуючи вищенаведене, нами проведено дослідження для визначення безпеки та ефективності застосування препаратів Савіс та Верошпірон у лікуванні жінок з андрогензалежною патологією шкіри — ВА та СД. Одночасне застосування препаратів Савіс та 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.

Мета: визначити ефективність та безпеку застосування у жінок з ГА з проявами дерматопатій препаратів Савіс і Верошпірон порівняно зі стандартною терапією.

Об'єкт і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилися 184 жінки репродуктивного віку. Дослідження схвалено локальною комісією з питань етики при лікувальному закладі.

Критеріями включення в усі групи були:

- вік жінок 20–40 років;
- підписана інформована згода на участь у дослідженні;
- в I групу — наявність ВА;
- в II групу — клінічні прояви СД;
- в III (контрольну) групу — 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 препаратів з боку пацієнтки.

Пацієнток розподілили на 3 групи.

У I групу включено 75 хворих з ВА (у тому числі легкого ступеня — 18,7%, середньої тяжкості — 54,7%, тяжкого — 26,7%). Пацієнтки цієї групи розподілені на 3 підгрупи залежно від отримуваної терапії:

- I підгрупа — 22 жінки, 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 — 26 хворих, які додатково до стандартного лікування отримували препарат Савіс по 1 таблетці щоденно протягом 6 міс;
- III підгрупа — 27 пацієнток, які додатково до стандартної терапії застосовували препарат Савіс по 1 таблетці щоденно в поєднанні з препаратом Верошпірон у I фазу менструального циклу по 50 мг/добу (до 14 доби менструального циклу), у II фазу — по 75 мг протягом 6 міс.

У II групу включили 79 пацієнток з СД, з яких також сформовано 3 підгрупи залежно від проведеної терапії:

- I підгрупа — 25 жінок, які отримували стандартну терапію (топічне лікування антимікотичними засобами, препаратами саліцилової кислоти, косметичними засобами);
- II підгрупа — 26 хворих, які додатково до стандартного лікування отримували препарат Савіс по 1 таблетці щоденно протягом 6 міс;
- III підгрупа — 28 пацієнток, які додатково до стандартної терапії застосовували препарат Савіс по 1 таблетці щоденно в поєднанні з препаратом Верошпірон у I фазу менструального циклу по 50 мг/добу (до 14-ї доби менструального циклу), а у II фазу — по 75 мг протягом 6 міс.

У III (контрольну) групу увійшли 30 здорових жінок аналогічного віку.

Наукова новизна дослідження полягає в розробці нових підходів до лікування жінок з проявами ГА у вигляді ВА й СД шляхом включення в стандартну терапію препаратів Савіс і Верошпірон залежно від фази менструального циклу.

Усі пацієнти обстежені згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні методи.

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

Ступінь тяжкості СД оцінювали за бальною шкалою, що включала оцінку інтенсивності еритеми, набряку, мокнуття, екскоріацій, лущення та жирності шкіри. Оцінку здійснювали за балами від 0 до 3 (0 — відсутність симптому, 1 — легкий ступінь вираженості, 2 — середній, 3 — тяжкий). Суб'єктивні ознаки у вигляді свербіжів та порушень сну оцінювали за шкалою від 0 до 10 балів.

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 дерматологічного індексу якості життя (Dermatology life Quality Index — DLQI) [2]. Для оцінки ефективності запропонованого лікування хворих на акне та СД визначали процентне зниження індексу DLQI (Δ DLQI, %), а також частку хворих, у яких індекс DLQI наприкінці лікування був меншим 5 балів (DLQI <5, %). Також визначали інтегративний показник якості життя Clutter Quality of Life Scale (CQLS) [11], інтегральний показник анкетування щодо самооцінки пацієнтки [9].

Ефективність лікування оцінювали через 6 міс від початку лікування. Отримані результати оброблені статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стюдента 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. Для виявлення структурних зв'язків використовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції — r. 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 їх обговорення

З анамнезу встановлено, що пацієнтки усіх груп мали переважно середню та середню спеціальну освіту, більшість не були заміжні, мали надмірну масу тіла або ожиріння та найчастіше повідомляли, що мали кількох статевих партнерів.

Наявність гінекологічної патології відмічали у 69,7% жінок, причому найчастіше відзначали порушення менструального циклу — у 62,5%, запальні захворювання внутрішніх статевих органів — у 50,5%, ерозії шийки матки — у 41,3%.

Пацієнтки з ГА та проявами ВА мали класичну стадійність перебігу: захворювання розпочиналося з утворення поодиноких відкритих комедонів на обличчі з подальшим поширенням на груди, спину, плечі та утворенням закритих комедонів, розвитком спочатку поодиноких запальних еле-

ментів, з часом — більш численних папул і пустул. Тривалість захворювання на момент обстеження становила від 4 міс до 12 років.

При обстеженні жінок виявлено класичні прояви ВА: відкриті та закриті комедони, папули та пустули. На початку дослідження середнє значення бальної оцінки акне за G. Michaelsson та співавторами становило $211,6 \pm 4,3$ бала, а оцінка за шкалою Кука — $4,64 \pm 0,12$ бала, за IGA — $2,27 \pm 0,08$ бала (табл. 1).

Через 6 міс від початку лікування виявили достовірний регрес проявів ВА у пацієнток усіх підгруп (див. табл. 1). Як показано на табл. 1, у хворих з ГА та ВА після стандартної терапії кількість відкритих і закритих комедонів зменшувалася у 2 рази (порівняно з результатами до лікування), кількість папул — у 3,2 раза, кількість пустул — у 3,3 раза, кількість балів за шкалою Кука і за IGA — у 1,3 раза, кількість балів за G. Michaelsson та співавторами — у 2,5 раза. Дещо кращі результати стосовно кількості закритих комедонів, папул, бальної оцінки за G. Michaelsson та співавторами і за шкалою Кука відзначались у підгрупі хворих, які застосовували препарат Савіс, порівняно з підгрупою після стандартної терапії. Найбільш виражені достовірні позитивні зміни порівняно з результатами до лікування та іншими терапевтичними підгрупами після проведеного лікування відмічали у пацієнток, які отримували препарати Савіс і Верошпірон. Так, кількість папул у цій підгрупі зменшилася у 6,8 раза порівняно з результатами до лікування, у 2,1 раза — порівняно з I підгрупою та у 1,96 раза — порівняно з II підгрупою. Аналогічну тенденцію відзначено стосовно кількості пустул, кількості балів за G. Michaelsson та співавторами і за IGA та кількості балів за шкалою Кука.

Отримані дані свідчать про ефективність застосування препаратів Савіс і Верошпірон у лікуванні хворих на ГА і ВА та достовірному зменшенні шкірних проявів патології.

При обстеженні хворих на ГА та СД встановлено, що у понад третини пацієнток — 36,7% відмічено локалізацію висипу на обличчі та волосистій частині голови, 30,3% — на волосистій частині голови, 22,8% — на обличчі, 8,8% — на тулубі. Тривалість захворювання варіювала від 6 міс до 10 років.

При аналізі бальної оцінки тяжкості СД (табл. 2) встановлено, що найбільш вираженими проявами у хворих до лікування були свербіж, жирність шкіри, еритема та набряк, лущення, а середнє значення бальної оцінки тяжкості СД становило $2,4 \pm 0,21$ бала.

Клінічну оцінку результатів лікування пацієнток із ГА та СД проведено через 6 міс від початку терапії. Як показано на табл. 2, у всіх дослідних підгрупах пацієнток з ГА відзначали позитивну динаміку клінічного перебігу СД. Однак у підгрупі хворих, які отримували препарат Савіс, мокнуття і екскоріацій не виявлено. У підгрупі жінок, які застосовували препарати Савіс і Верошпірон, через 6 міс від початку лікування відмічено статистично достовірно меншу бальну оцінку лущення,

Таблиця 1 Бальна оцінка тяжкості ВА у хворих до та через 6 міс від початку лікування

Кількість	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
		Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Балів за шкалою Кука	$4,64 \pm 0,12$	$3,34 \pm 0,18^*$	$3,24 \pm 0,17^*$	$2,62 \pm 0,25^{**}$
Балів за G. Michaelsson et al.	$211,6 \pm 4,3$	$83,7 \pm 5,7^*$	$79,6 \pm 5,1^*$	$54,1 \pm 4,3^{**}$
Балів за IGA	$2,27 \pm 0,08$	$1,69 \pm 0,11^*$	$1,65 \pm 0,10^*$	$1,28 \pm 0,12^{**}$

*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 із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

жирності шкіри, тяжкості СД, свербіжу та порушень сну порівняно з підгрупою хворих після стандартного лікування та з підгрупою, яка приймала Савіс.

Отримані результати підтверджують високу ефективність комбінованого лікування із застосуванням препаратів Савіс і Верошпірон стосовно зниження тяжкості СД та його суб'єктивних ознак у пацієнток з ГА.

У ході дослідження проаналізовані клінічна картина, стан мікробіоценозу шкіри, якість життя у пацієнток з ГА до та після лікування. Крім стандартної терапії, проведено аналіз ефективності застосування з лікувальною метою препаратів Савіс і Верошпірон у цієї когорти хворих. Результати аналізу представлені в табл. 3–6.

Так, у хворих з ГА відзначали достовірне підвищення Lg загальної кількості бактерій порівняно з контрольною групою (див. табл. 3). Протягом лікування у всіх підгрупах жінок відмічено достовірне зниження Lg кількості бактерій порівняно з хворими до лікування. Lg *C. acnes* за наявності ГА у хворих виявляли частіше, ніж у здорових пацієнток.

У ході дослідження оцінено кореляційний взаємозв'язок між бальною оцінкою тяжкості акне у хворих до лікування та кількістю мікроорганізмів. Встановлено наявність кореляційного зв'язку слабкої сили з кількістю коагулазопозитивних стафілококів ($r=+0,31$), грибів роду *Candida* ($r=+0,36$), *Malassezia spp.* ($r=+0,41$). Найвище значення мав зв'язок між бальною оцінкою тяжкості акне та кількістю *Cutibacterium acnes*, що був середньої сили ($r=+0,54$) і свідчив про провідну роль у тяжкості захворювання.

Розглядаючи взаємозв'язок між середнім значенням бальної оцінки тяжкості СД та кількістю мікроорганізмів, виявлено кореляційний зв'язок слабкої сили з кількістю коагулазопозитивних стафілококів ($r=+0,35$), грибів роду *Candida* ($r=+0,31$), *Malassezia spp.* ($r=+0,34$). Взаємозв'язок між середнім значенням бальної оцінки тяжкості СД та рештою мікро-

організмів не мав кореляційної сили. Це вказує на багатофакторність розвитку та перебігу СД.

У процесі лікування в усіх підгрупах жінок число Lg *C. acnes* достовірно зменшувалося порівняно з даними до лікування, але найбільш виражене достовірне його зниження, порівняно з іншими підгрупами, відмічено в пацієнток, які отримували препарат Савіс у поєднанні з Верошпіроном. Аналогічні результати відзначали стосовно коагулазопозитивних стафілококів та грибів роду *Malassezia spp.*

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

На певний інтерес заслуговують результати вивчення тривожності та якості життя у пацієнток з ГА, оскільки це є одним із важливих критеріїв оцінки ефективності віддалених результатів лікування. Нами проведено визначення рівнів тривожності, депресії та невротизації у жінок з ГА залежно від проведеної терапії (див. табл. 4).

Як свідчить табл. 4, у хворих з ГА до лікування інтегральна оцінка особистісної тривожності була достовірно вищою ($42,4\pm 0,4$), ніж у здорових осіб ($38,4\pm 0,6$). Протягом 6-місячного лікування цей показник у підгрупах дещо знижувався, але не досягав показників у здорових. Це свідчить про те, що пацієнткам з ГА властива підвищена особистісна тривожність.

Рівні ситуативної тривожності, невротизації та депресії у жінок з ГА до лікування, у I та II дослідних підгрупах були достовірно вищими, ніж у групі здорових осіб. На відміну від цього, зазначені показники через 6 міс від початку терапії у підгрупі пацієнток, які отримували препарати Савіс і Верошпірон, достовірно знижувалися порівняно з даними у підгрупах зі стандартною терапією та з додаванням препарату Савіс. Це свідчить про те, що на тлі покращення клінічної

Таблиця 2 Бальна оцінка ступеня тяжкості СД та його суб'єктивних ознак у пацієнток з ГА до та після лікування протягом 6 міс

Показник	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
		Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Середнє значення бальної оцінки тяжкості СД	$2,4\pm 0,21$	$0,37\pm 0,05^*$	$0,26\pm 0,03^*$	$0,08\pm 0,01^{*\bullet\blacktriangle\blacklozenge}$
Оцінка суб'єктивної ознаки у вигляді свербіжу	$6,1\pm 0,9$	$1,3\pm 0,21^*$	$1,4\pm 0,17^*$	$0,19\pm 0,02^{*\bullet\blacktriangle\blacklozenge}$
Оцінка суб'єктивної ознаки у вигляді порушень сну	$1,9\pm 0,24$	$0,32\pm 0,06^*$	$0,29\pm 0,04^*$	$0,0\pm 0,0^{*\bullet\blacktriangle\blacklozenge}$

*Достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно зі здоровими; *достовірна різниця ($p<0,05$) між відповідними показниками до та після лікування; $\bullet$ достовірна різниця ($p<0,05$) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими; $\blacktriangle$ достовірна різниця ($p<0,05$) після лікування між відповідними показниками групи із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

Таблиця 3 Стан мікробного складу шкіри у пацієнток з ГА до та через 6 міс від початку лікування (Lg КУО/см²)

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Загальна кількість бактерій	$3,2\pm 0,17$	$5,2\pm 0,19^*$	$3,8\pm 0,22^*$	$4,0\pm 0,21^{**}$	$3,7\pm 0,19^*$
<i>C. acnes</i>	$0,58\pm 0,19$	$1,43\pm 0,12^*$	$0,92\pm 0,08^{**}$	$0,87\pm 0,08^{**}$	$0,70\pm 0,07^{*\blacktriangle}$
Стафілококи коагулазонегативні	$1,4\pm 0,27$	$1,8\pm 0,16$	$1,8\pm 0,13$	$1,7\pm 0,18$	$1,5\pm 0,13$
Стафілококи коагулазопозитивні	$0,37\pm 0,09$	$1,89\pm 0,11^*$	$1,22\pm 0,12^{**}$	$1,28\pm 0,10^{**}$	$0,73\pm 0,07^{*\bullet\blacktriangle\blacklozenge}$
Гриби роду <i>Candida</i>	$1,37\pm 0,23$	$2,40\pm 0,16^*$	$1,82\pm 0,16^*$	$1,76\pm 0,17^*$	$1,52\pm 0,14^*$
Гриби роду <i>Malassezia spp.</i>	$1,11\pm 0,19$	$2,68\pm 0,17^*$	$1,83\pm 0,16^{**}$	$1,91\pm 0,14^{**}$	$1,32\pm 0,11^{*\bullet\blacktriangle\blacklozenge}$

*Достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно зі здоровими; *достовірна різниця ($p<0,05$) між відповідними показниками до та після лікування; $\bullet$ достовірна різниця ($p<0,05$) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими; $\blacktriangle$ достовірна різниця ($p<0,05$) після лікування між відповідними показниками групи із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

Таблиця 4 Рівні тривожності, депресії та невротизації у пацієток з ГА до та через 6 міс лікування

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Рівень особистісної тривожності, бали	38,4±0,6	42,4±0,4*	41,7±0,5*	41,4±0,8*	41,7±0,6*
Рівень ситуативної тривожності	41,0±0,8	48,2±0,9*	45,6±0,7**	44,8±0,6**	42,4±0,9***
Рівень невротизації, бали	4,6±0,5	13,7±0,8*	9,5±0,7**	7,7±0,7**	6,3±0,7**
Рівень депресії, бали	4,2±0,5	12,6±0,5*	8,7±0,6**	8,1±0,61**	6,2±0,8**

*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 із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

Таблиця 5 Якість життя у пацієток з ГА до та після 6-місячного лікування

Показники	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Індекс DLQI, бали		9,6±0,26	7,1±0,35*	6,9±0,28*	4,1±0,29***
ΔDLQI, %			26,5±2,4	27,8±1,9	58,4±3,0**
DLQI<5, %			32,4	35,3	67,4**
CQLS	70,5±2,9	53,1±2,2*	64,2±1,6**	62,4±1,4**	67,6±2,3*
Інтегральний показник самооцінки пацієтки	1,0±0,1	2,11±0,10*	1,70±0,08**	1,63±0,10**	1,22±0,08***

*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 із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

картини перебігу захворювання при застосуванні препаратів Савіс і Верошпірон у жінок знижуються рівні ситуативної тривожності, невротизації та депресії, хоча вони неповністю відповідають результатам у здорових.

Заслужують на увагу результати визначення показників якості життя у жінок з ГА залежно від проведеної терапії (див. табл. 5).

Так, індекс DLQI до початку лікування в середньому становив 9,6±0,26 бала, що вказує на значний вплив ГА на якість життя пацієток (див. табл. 5). Високі значення індексу DLQI у пацієток з ГА першочергово пов'язані з локалізацією висипу на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 6 міс після початку терапії, вказують на достовірне зниження 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 раза нижчим, ніж до лікування. У пацієток, які застосовували препарати Савіс і Верошпірон, показник індексу DLQI був достовірно найкращим, ніж в інших підгрупах, а порівняно з підгрупою, в якій отримували лише Савіс, значення ΔDLQI було статистично достовірно в 1,7 раза кращим. Ці дані узгоджуються і з результатами, отриманими при аналізі інтегративного показника якості життя CQLS та інтегрального показника самооцінки, оскільки найкращі результати щодо них відмічені в терапевтичній підгрупі, яка протягом 6 міс застосовувала препарати Савіс і Верошпірон.

Таким чином, отримані в ході дослідження результати вказують на суттєве покращення якості життя у пацієток з ГА на тлі комбінованої терапії із застосуванням препаратів Савіс і Верошпірон і свідчать про їх високу ефективність.

Добре відомо про кореляцію між надмірним рівнем андрогенів та клінічними проявами ГА [37]. Разом з тим визначення рівня андрогенів у плазмі крові залежно від проведеного лікування викликає певний інтерес. У зв'язку з цим нами

досліджено динаміку рівня гормонів у сироватці крові у процесі 6-місячного лікування (див. табл. 6).

Як показано на табл. 6, вміст загального тестостерону у здорових жінок та в дослідних підгрупах протягом лікування не мав відмінностей, рівень вільного тестостерону був достовірно в 1,3 раза вищим у пацієток з ГА до лікування порівняно зі здоровими жінками. У підгрупах хворих, які додатково отримували препарати Савіс і Савіс + Верошпірон, відзначали достовірне зниження рівня вільного тестостерону стосовно показників до та після лікування. Найбільш оптимальне достовірне значення мав рівень вільного тестостерону в підгрупі, яка отримувала препарати Савіс і Верошпірон, порівняно з підгрупою зі стандартною терапією.

Водночас виявлено достовірне в 1,2 раза зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, у пацієток з ГА до лікування порівняно зі здоровими жінками; в дослідних підгрупах його значення також були нижчими, ніж у групі порівняння.

Щодо ЛГ, то напередодні терапії його вміст був достовірно вищим, ніж у здорових жінок, а в процесі лікування — знижувався. Найнижчий рівень ЛГ відмічено у групі, яка застосовувала Савіс у поєднанні з Верошпіроном, де показник наближався до значень, отриманих у здорових жінок.

Суттєвий вплив проведена терапія чинила на рівень гормонів, які переважно синтезуються в надниркових залозах, — андростендіон, ДГЕА, ДГЕА-С. Рівні цих гормонів були достовірно вищими у жінок з ГА до лікування порівняно зі здоровими. Як стандартна терапія, так і застосування препарату Савіс позитивно впливали на зниження рівня зазначених гормонів. Разом з тим найбільш достовірно кращими були показники в дослідній підгрупі жінок, які застосовували препарати Савіс і Верошпірон. Так, рівень андростендіону у них достовірно знизився в 1,5 раза порівняно з показниками до лікування та був достовірно нижчим порівняно з підгрупою, яка отримувала Савіс, і максимально наблизився до результатів у здорових.

Таблиця 6 Динаміка рівня гормонів у сироватці крові у процесі 6-місячного лікування ГА

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			Стандартного	Із застосуванням Савіс	Із застосуванням Савіс+Верошпірон
Тестостерон загальний, нмоль/л	0,95±0,05	1,09±0,05	1,02±0,06	1,02±0,05	0,97±0,06
Тестостерон вільний, пг/мл	5,8±0,3	7,4±0,3*	6,8±0,3*	6,7±0,2*	6,1±0,3*
Статевий глобулін, нмоль/л	75,4±3,4	60,4±2,9*	68,4±2,8	69,5±3,0	70,9±3,1*
Андростендіон, нг/мл	1,8±0,16	3,3±0,14*	2,9±0,09*	2,7±0,12**	2,1±0,11***
Дигідротестостерон, пг/мл	201,9±11,3	288,5±9,4*	255,1±9,6**	241,6±10,8**	216,4±10,3**
ДГЕА-С, мкг/дл	157,4±9,7	239,1±7,5*	194,2±10,5**	182,6±9,7**	158,9±8,9**
ЛГ, мМО/мл	4,2±0,52	11,5±0,74*	8,2±0,57**	7,7±0,61**	5,4±0,40***

*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 із застосуванням Савіс та Савіс+Верошпірон.

Зазначене вище вказує на достовірне підвищення у пацієнок з ГА рівня вільного тестостерону, андростендіону, ДГЕА і ДГЕА-С на тлі достовірного зниження вмісту глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Відмічено достовірно позитивний вплив препаратів Савіс і Верошпірон на зниження рівня ДГЕА-С та його наближення до значень у здорових жінок.

Отримані в ході дослідження результати свідчать про ефективність застосування препаратів Савіс і Верошпірон у зниженні рівня андрогенів у хворих на ГА. Дія препарату Верошпірон, як вказують отримані дані, в основному спрямована переважно на нормалізацію рівня андрогенних гормонів за рахунок пригнічення синтезу ЛГ та безпосереднього зв'язування з рецепторами андрогенів і зниження впливу «активних» форм андрогенів, що позитивно позначається як на загальному, так і психологічному стані пацієнок.

Протягом дослідження у пацієнок, які приймали препарати Савіс і Верошпірон, не відмічено жодного випадку побічних ефектів, що свідчить про безпеку їх застосування за наявності проявів ГА.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про суттєвий вплив ГА на розвиток дерматопатій. У зв'язку з цим важливим є визначення деяких особливостей перебігу захворювання та патогенетичних ланок у жінок цієї когорти з метою удосконалення підходів до терапії та профілактики рецидивів.

У пацієнок з ГА виявлено високу бальну оцінку тяжкості дерматопатій, наявність шкірного дисбактеріозу з переважанням *S. acnes*, коагулазопозитивних стафілококів та грибів роду *Malassezia spp.*, які, вірогідно, активують запальні реакції та відіграють важливу роль у патогенезі цієї патології.

Вміст загального тестостерону у здорових жінок та в дослідних підгрупах не мав відмінностей, тоді як рівень вільного тестостерону був достовірно в 1,3 раза вищим у пацієнок з ГА до лікування порівняно зі здоровими жінками.

Наявність дерматопатій у пацієнок з ГА до лікування чинила суттєвий вплив на підвищення рівня ситуативної тривожності, невротизації, депресії та якості життя порівняно зі здоровими жінками, що, вірогідно, пов'язано з патологічними процесами на відкритих ділянках шкіри.

У жінок з ГА, які додатково до терапії отримували препарати Савіс і Верошпірон, через 6 міс від початку лікування виявлена статистично достовірно нижча бальна оцінка як ВА за всіма шкалами, так і нижча оцінка за бальною шкалою СД порівняно з пацієнтками, які застосовували лише стандартне лікування, та з підгрупою, яка приймала Савіс. Отримані

результати свідчать про ефективність застосування препаратів Савіс та Верошпірон у лікуванні хворих на ГА, оскільки при цьому відмічали достовірне зменшення вираженості шкірних проявів патології.

У динаміці лікування відзначено високу ефективність застосування цих препаратів стосовно нормалізації мікробіоценозу шкіри. Додавання препаратів Савіс і Верошпірон у комплексне лікування дерматопатій у жінок з ГА сприяло достовірному зменшенню вираженості ситуативної тривожності, невротизації, депресії та покращенню якості життя порівняно з показниками інших підгруп, що свідчить про високу ефективність їх призначення.

У процесі лікування виявлено достовірно позитивний вплив препаратів Савіс і Верошпірон на зниження рівня ДГЕА-С і його наближення до значень у здорових жінок та зниження вмісту ЛГ, що підтверджує ефективність застосування препаратів Савіс і Верошпірон у зниженні рівня андрогенів у пацієнок з ГА. Дія препарату Верошпірон, як свідчать отримані дані, спрямована переважно на нормалізацію рівня андрогенних гормонів за рахунок його зниження, що позитивно позначається як на загальному, так і психологічному стані пацієнок.

На підставі отриманих результатів проведеного дослідження можна зробити наступні висновки.

Для жінок з ГА характерними є класичні прояви дерматопатій у вигляді ВА та СД з високими балами оцінки тяжкості патологічного процесу, наявністю шкірного дисбактеріозу з переважанням *S. acnes*, коагулазопозитивних стафілококів та грибів роду *Malassezia spp.*, які, вірогідно, активують запальні реакції та відіграють важливу роль у патогенезі цієї патології.

У ході дослідження у пацієнок з ГА виявлено достовірно вищі показники інтегральної оцінки особистісної та ситуативної тривожності, рівнів невротизації й депресії, зниження показників якості життя порівняно зі здоровими особами.

До лікування у пацієнок з ГА встановлено достовірне підвищення рівнів вільного тестостерону, андростендіону, ДГЕА і ДГЕА-С на тлі достовірного зниження рівня глобуліну, який зв'язує статеві гормони, що свідчить про їх вплив на розвиток дерматопатій.

Застосування препаратів Савіс і Верошпірон у терапії дерматопатій у пацієнок з ГА показало свою ефективність щодо покращення клінічної картини захворювання, нормалізації мікробіому та усунення запальних процесів шкіри, особливо за умов, коли протипоказані системні естрогени, та свідчить про високу їх ефективність.

Встановлено достовірне зниження рівнів вільного тестостерону, андростендіону й ДГЕА при включенні препаратів

Савіс і Верошпірон у комплексне лікування пацієнток з ГА та наближення їх до значень у здорових. Усунення гіперандрогенного стану реалізується за рахунок пригнічення синтезу ЛГ і безпосередньої блокади рецепторів андрогенів та зниження впливу «активних» форм андрогенів на рецептори.

Отримані результати обґрунтовують доцільність застосування препаратів Савіс і Верошпірон у комплексі терапевтичних заходів у жінок за наявності ГА з проявами дерматопатій, оскільки це має суттєві переваги порівняно зі стандартною терапією щодо оптимізації лікування, зниження тривожності, покращення якості життя та свідчить про їх ефективність і безпеку.



Список використаної літератури

- Задніпряна О.І. (2017) Спільність патогенезу безпліддя та акне у жінок. Неонатологія хірургія та перинатальна медицина, 2(24): 61–67.
- Мочульська О.М. (2021) Оцінка якості життя дітей з дерматологічними захворюваннями (огляд літератури). Сучасна педіатрія. Україна, 3(115): 61–68.
- Національний Консенсус щодо ведення пацієнток із гіперандрогенією (2016) Репродуктивна ендокринологія, 4(30): 19–30.
- Проценко Т.В., Гордийчук А.Б. (2020) Опыт лечения поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста. Репродукт. эндокринология, 3: 70–74.
- Резніченко Г.І., Резніченко Н.Ю. (2017) Дерматологічні маркери гіперандрогенії. Дерматовенерол. косметол. сексопатол., 1–4: 173–178.
- Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І., Сміян С.А., Резніченко Ю.Г. (2023) Себореїчний дерматит: унікальні можливості вітамінотерапії. Укр. журн. дерматол. венерол. косметол., 2(89): 18–26.
- Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. (2024) Акне — комплексний підхід у вирішенні проблеми. Укр. мед. часопис, 5(163): 1–7.
- Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. (2023) Ефективність лікування хворих на вульгарні акне із застосуванням хлормадинону ацетату, спіронолактону та комбінації міоїнозитулу з фолієвою кислотою. Жіночий лікар, 5: 22–28.
- Резніченко Ю.Г., Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І. (2017) Корекція дисбіотичних станів у віковому аспекті. Запоріжжя, Просвіта, 156 с.
- Романенко Т.Г., Ігнатюк Т.М., Молчанова О.О. (2020) Сучасне лікування гіперандрогенних станів у жінок репродуктивного віку. Здоров'я жінчини, 5–6 (151–152): 1–5.
- Хаустова О.О., Чабан О.С. (2021) Практична психосоматика: діагностичні шкали. 200 с.
- Augustin M., Kirsten N., Körber A. et al. (2019) Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 33(1): 147–150.
- Barbieri J.S., Choi J.K., James W.D., Margolis D.J. (2019) Real-world drug usage survival of spironolactone versus oral antibiotics for the management of female patients with acne. Department Am. Acad. Dermatol., 81(3): 848–851.
- Bienefeld A., Azarchi S., Lo Sicco K. et al. (2019) Androgens in women: androgen-mediated skin disease and patient evaluation. J. Am. Acad. Dermatol., 80: 1497–1506.
- Bizzarri N., Remorgida V., Leone U. et al. (2014) Dienogest in the treatment of Dienogest in the treatment of endometriosis. Expert Opin. Pharmacother., 15(13): 1889–1902.
- Carmina E., Dreno B., Lucky W.A. et al. (2022) Female Adult Acne and Androgen Excess: A Report From the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J. Endocrine Soc., 6(3): bvac003.
- Clayton R.W., Göbel K., Niessen C.M. et al. (2024) Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. Br. J. Dermatol., 181: 677–690.
- Dagnelle M.A., Montassier E., Khammari A. et al. (2019) Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients. Exp. Dermatol., 28: 961–967. doi: 10.1111/exd.13988.
- Del Rosso J.O., Kirck L.H., Stein Gold L., Thiboutot D. (2020) Androgens, androgen receptors, and the skin: from the laboratory to the clinic with emphasis on clinical and therapeutic implications. J. Drugs Dermatol., 19: 30–35.
- Dessinioti C., Katsambas A. (2024) The Microbiome and Acne: Perspectives for Treatment. Dermatol. Ther. (Heidelb), 14(1): 31–44. doi: 10.1007/s13555-023-01079-8.
- Dhurat R., Shukla D., Lim R. et al. (2020) Spironolactone in adolescent acne vulgaris. Dermatol. Ther., 34. doi: 10.1111/dth.14680.
- Dréno B., Pécastaings S., Corvec S. et al. (2018) Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 32: 5–14.
- Garg V., Choi J.K., James W.D., Barbieri J.S. (2021) Long-term use of spironolactone for acne in women: A case series of 403 patients. J. Am. Acad. Dermatol., 84(5): 1348–1355.
- Gonzaga da Cunha M., Moraes C., Cebrian G. et al. (2020) Dosages of androgenic hormones in adolescent patients with severe acne. Rev. Assoc. Med. Bras., 66(1): 36–41. doi: dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.36.
- Han J.J., Faletsky A., Barbieri J.S., Mostaghimi A. (2021) New acne therapies and updates on use of spironolactone and isotretinoin: a narrative review. Dermatol. Ther. (Heidelb), 11: 79–91. doi: 10.1007/s13555-020-00481-w.
- Heath C.R., Usatine R.P. (2021) Seborrheic dermatitis. J. Fam. Pract., 70(9): E3–E4.
- Heng A.H.S., Chen F.T. (2020) Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci. Rep., 10: 5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3.
- Honnay P., Chakrabarti A., Prasad G.S. et al. (2017) β -Endorphin enhances the phospholipase activity of the dandruff causing fungi Malassezia globosa and Malassezia restricta. Med. Mycol., 55(2): 150–154. doi: 10.1093/mmy/myw058.
- Isvy-Joubert A., Nguyen J.-M., Gaultier A. et al. (2017) Adult female acne treated with spironolactone: a retrospective data review of 70 cases. Eur. J. Dermatol., 27: 393–398.
- Kamamoto C.S.L., Nishikaku A.S., Gompertz O.F. et al. (2017) Cutaneous fungal microbiome: Malassezia yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial. Dermatoendocrinol., 9(1): 1361573.
- Kurokawa I., Layton A.M., Ogawa R. (2021) Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis. Dermatol. Ther. (Heidelberg), 11: 1129–1139.
- Layton A.M., Eady E.A., Whitehouse H. et al. (2017) Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: a hybrid systematic review. Am. J. Clin. Dermatol., 18: 169–191.
- Leung A.K., Barankin B., Lam J.M. et al. (2021) Dermatology: how to manage acne vulgaris. Drugs Context., 11(10): 2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6.
- Noaimi A., Al-Saadi S.R. (2021) Treatment of Acne Vulgaris by Topical Spironolactone Solution Compared With Clindamycin Solution. Cureus, 13(8): e17606.
- Paulino L.C. (2017) New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur. J. Dermatol., 27: 4–7.
- Poinas A., Lemoigne M., Naour S.L. et al. (2020) FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial. Trials, 21: 571.
- Ramezani Tehrani F., Behboudi-Gandevani S., Bidhendi Yarandi R. et al. (2020) Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. Gynecol. Endocrinol., 37: 392–405.
- Ruiz-Arriaga L.F., Arenas R., Vega-Sánchez D.C. et al. (2019) Seborrheic Dermatitis: Three Novel Trichoscopic Signs and Its Correlation to Malassezia sp. Colonization. Skin Appendage Disord., 5: 288–292. doi: 10.1159/000497782.
- Samuels D.V., Rosenthal R., Lin R. et al. (2020) Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: a meta-analytic review. J. Am. Acad. Dermatol., 83: 532–541.
- Sanders M.G.H., Pardo L.M., Ginger R.S. et al. (2019) Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. Invest. Dermatol., 139(1): 108–114.
- Santer M., Lawrence M., Renz S. et al.; SAFA trial investigators (2023) Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. BMJ, 381: e074349.
- Sardana K., Bansal P., Sharma L.K. et al. (2020) A study comparing the clinical and hormonal profile of late onset and persistent acne in adult females. Int. J. Dermatol., 59: 428–433.
- Searle T., Al-Niaimi F., Ali F. (2020) Spironolactone in dermatology: uses in acne and beyond. Clin. Exp. Dermatol., 45: 986–993. doi: 10.1111/ced.14340.
- Shields A., Barbieri J.S. (2023) Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) trial: a critically appraised topic. Br. J. Dermatol., 189(5): 509–510.
- Singh P., Barbieri J.S., James W.D., Thiboutot D. (2022) Female Adult Acne and Androgen Excess: A Report from the Multidisciplinary Androgen Excess and PCOS Committee. J. Endocr. Soc., 6(12): bvac156. doi: 10.1210/endo/bvac156.
- Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J. et al. (2023) Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab., 108(10): 2447–2469.
- Victoire A., Magin P., Coughlan J., van Driel M.L. (2019) Interventions for infantile seborrheic dermatitis (including cradle cap). Cochrane Database Syst. Rev., 3(3): CD011380.