

Додатковий вплив препарату, що містить естетрол і дроспіренон, на клінічний перебіг, гормональний гомеостаз, ментальне здоров'я та якість життя пацієнток із вульгарними акне

Г. І. Резніченко¹, Н. Ю. Резніченко¹, О. О. Гордійчук², М. П. Красько¹, І. І. Трещак³, А. В. Мун⁴

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

³Центр жіночого здоров'я «Міріам», м. Ужгород

⁴Ташкентський державний медичний університет, Узбекистан

Мета дослідження: визначення додаткового впливу препарату, що містить естетрол (Е4) і дроспіренон (ДРСП), на клінічний перебіг, гормональний гомеостаз, ментальне здоров'я та якість життя жінок репродуктивного віку з вульгарними акне (ВА).

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 80 пацієнток із ВА, яких було розподілено на 2 групи: основна група (ОГ) – 34 жінки, які протягом 3 міс. із метою контрацепції застосовували препарат, що містить Е4 і ДРСП; група порівняння (ГП) – 46 жінок, які впродовж 3 міс. перебували під стандартним спостереженням. До контрольної групи включено 56 здорових жінок. Обстеження пацієнток проводили до та через 3 міс. від початку спостереження. Визначали бальну оцінку ВА за шкалою загальної оцінки дослідника (Investigator's Global Assessment – IGA), стан ментального здоров'я та якість життя. Досліджували в сироватці крові концентрацію андрогенних гормонів та глобуліну, що зв'язує статеві гормони.

Результати. У пацієнток із ВА встановлено наявність порушень ментального здоров'я, зниження стресостійкості, самооцінки та якості життя, а також достовірне підвищення рівнів андрогенних гормонів. Застосування препарату з Е4/ДРСП із метою контрацепції у жінок ОГ, порівняно з учасницями ГП, забезпечило додатковий терапевтичний ефект. Зокрема, зафіксовано достовірне зниження рівнів андрогенних гормонів, покращення клінічної картини, зменшення кількості елементів шкірного висипу та ступеня тяжкості захворювання за шкалою IGA. Це сприяло покращенню психоемоційного стану та якості життя жінок, що засвідчено високою оцінкою переваг й ефективності препарату як пацієнтками, так і лікарями.

Висновки. Застосування з метою контрацепції комбінованого орального контрацептива з Е4/ДРСП упродовж 3 міс. у жінок із ВА забезпечило додатковий терапевтичний ефект – зниження рівня андрогенних гормонів і покращення клінічної картини. Така динаміка сприяла відновленню ментального здоров'я й підвищенню якості життя пацієнток, що підтверджено високою оцінкою ефективності препарату лікарями та самими жінками.

Ключові слова: препарат з естетролом і дроспіреноном, вульгарні акне, гормони, ментальне здоров'я, якість життя.

Additional effect of a drug containing estetrol and drospirenone on the clinical course, hormonal homeostasis, mental health and quality of life of patients with acne vulgaris

G. I. Reznichenko, N. Yu. Reznichenko, O. O. Gordiichuk, M. P. Krasko, I. I. Treschak, A. V. Mun

The objective: to determine the additional effect of a drug containing estetrol (E4) and drospirenone (DRSP) on the clinical course, hormonal homeostasis, mental health, and quality of life of reproductive age women with acne vulgaris (AV).

Materials and methods. 80 women with AV were enrolled in the study and divided into 2 groups: study group (SG) – 34 women who used a drug containing E4 and DRSP for contraception for 3 months; comparison group (CmpG) – 46 women who were under standard observation for 3 months. Control group included 56 healthy women. The patients were examined before the start of the study and 3 months later. The severity of AV was determined using the Investigator's Global Assessment (IGA) scale, and mental health and quality of life were also assessed. Concentrations of androgen hormones and sex hormone-binding globulin in blood serum were studied.

Results. Patients with AV were found to have mental health disorders, reduced stress tolerance, self-esteem, quality of life, and a significant increase in androgenic hormone levels. The use of a drug with E4/DRSP for contraception in women of SG compared to the CmpG showed additional therapeutic effect. In particular, a significant decrease in androgenic hormone levels, improvement of the clinical picture, reduction in the number of elements of the skin rash and severity of the disease according to the IGA scale were found. This contributed to the improvement of psycho-emotional state and quality of life of women, as evidenced by the high assessment of the benefits and effectiveness of the drug both by patients and doctors.

Conclusions. The use of combined oral contraceptives with E4/DRSP for contraception for 3 months in women with AV showed additional therapeutic effect – reducing the level of androgenic hormones and improvement of the clinical picture. This dynamic contributed to the restoration of mental health and improved quality of life of patients, which was confirmed by the high assessment of the drug's effectiveness by doctors and the women themselves.

Keywords: drug with estetrol and drospirenone, acne vulgaris, hormones, mental health, quality of life.

У кожному віці існують свої особливості, які впливають на здоров'я людини й залежать від її поведінки та світогляду. Особливо це стосується підлітків і молодих жінок репродуктивного віку, оскільки саме в цей період посилюється синтез статевих гормонів, відбуваються зміни в організмі, пов'язані зі статевим дозріванням і становленням репродуктивної функції, а також підвищується сексуальна активність, що може мати негативні наслідки, зокрема зумовлювати розвиток захворювань, які передаються статевим шляхом, небажану вагітність тощо [1].

Для попередження непланованої та ризикованої вагітності, а також збереження репродуктивного здоров'я важливим є вибір методу контрацепції відповідно до періоду життя жінки. На сьогодні існує широкий спектр різноманітних засобів контрацепції, які добре вивчені, а їхня ефективність і безпека науково доведені та ґрунтовані [2].

Значний інтерес в акушерсько-гінекологічній спільноті викликала поява гормонального контрацептивного препарату останнього покоління, який містить 14,2 мг естролу (Е4) моногідрату і 3 мг дроспіренону (ДРСП).

Включення до складу комбінованого орального контрацептива (КОК) єдиного нативного природного естрогену Е4, що синтезується печінкою людського плода, проникає через плаценту та виявляється в крові й сечі матері з 9-го тижня вагітності, стало прогресивним рішенням у гінекологічній ендокринології та контрацепції [3].

Встановлено, що Е4 виявляє антигонадотропну активність щодо фолікулоstimульовального і лютеїнізувального гормонів, знижуючи їх рівні [4]. Деякі автори відзначають подвійний вплив Е4 на естрогенові рецептори – агоністичний або антагоністичний. При цьому він має помірну, але вибірккову спорідненість до рецепторів естрогенів, з перевагою у 4 рази вищою для α -рецептора порівняно з β -рецептором, що нагадує активність селективних модулаторів естрогенових рецепторів (selective estrogen receptor modulators), демонструючи про- та анти-естрогенну дію [5–8].

Е4 чинить вплив на головний мозок, ендотелій, кісткову тканину, матку та яєчники, подібний до впливу естрадіолу [9, 10], тоді як антиестрогенну дію виявляє щодо центральної нервової системи та епітеліальних клітин молочної залози [11, 12].

Біодоступність Е4 і тривалий період напіввиведення мають високу дозозалежність, що дає можливість застосовувати препарат щоденно [13, 14].

У практичній роботі лікаря важливими є питання зменшення побічної дії препаратів та розвитку ускладнень. На відміну від естрадіолу, суттєвою перевагою Е4 є зниження їх частоти шляхом селективної активації позануклеарних швидких сигнальних шляхів, а також відсутності перетворення на 2- та 4-гідроксильовані метаболіти, які пов'язані з активацією тромбоцитарної агрегації та розвитком тромбоемболічних і кардіоваскулярних ускладнень [15–17].

Суттєве значення Е4 полягає також у зниженні частоти небажаних явищ завдяки мінімальному впливу на функцію печінки, метаболізм, а також параметри гемостазу, коагуляції та фібринолізу [3, 15, 18].

Низкою досліджень встановлено, що Е4 не підвищує рівень глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСТ), та кортикоїдзв'язувальних білків, а також сприяє підтриманню фізіологічної концентрації тестостерону в крові, що є надзвичайно важливим для жінок із проявами вульгарних акне (ВА) на тлі гіперандрогенії [14, 19]. Е4 чинить обмежену дію на рівень альдостерону, практично не впливає на масу тіла, не спричиняє затримки рідини в організмі та тим самим сприяє запобіганню побічним ефектам естрогенів [20], що набуває особливого значення при тривалому застосуванні КОК [14, 15].

Другою важливою складовою препарату є синтетичний прогестин IV покоління ДРСП – аналог спіронолактону з дією, подібною до ендогенного прогестерону [21]. Літературні джерела вказують на антиандрогенні властивості ДРСП, зниження впливу тестостерону на сальні залози та шкіру при його застосуванні, наслідком чого є зменшення жирності шкіри й вираженості ВА [22, 23]. ДРСП шляхом зменшення синтезу лютеїнізувального гормону пригнічує секрецію андрогенів яєчниками та наднирковими залозами, інгібує активність 5 α -редуктази, блокує андрогенні рецептори шкіри й волосяних фолікулів.

Яскраво виражена антимінералокортикоїдна активність ДРСП забезпечує помірний діуретичний ефект без зміни електролітного балансу, що запобігає затримці рідини та збільшенню маси тіла [21]. Окрім цього, ДРСП має тривалий термін напіввиведення (близько 32 год) та високу біодоступність (до 76%), що є актуальним для пацієнток, які застосовують гормональну контрацепцію [23].

Важливою особливістю ДРСП є відсутність його впливу на параметри гемостазу та ризик розвитку венозних тромбоемболій [24, 25].

З огляду на зазначені властивості препарату, що містить Е4/ДРСП, можна очікувати його позитивного впливу на регуляцію осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники – наднирники», дисфункція якої часто виявляється у жінок репродуктивного віку. Порушення функціонування цієї системи може супроводжуватися збільшенням синтезу андрогенів, дисбалансом їх різних фракцій через активацію або зниження зв'язування з ГЗСТ, а також підвищенням концентрації вільного тестостерону.

Внаслідок змін гормонального статусу або високої активності ферментів, що метаболізують дегідроепіандростерон та андростендіон у тестостерон (17 β - та 3 β -гідроксистероїддегідрогенази), а також 5 α -редуктази, яка трансформує вільний тестостерон у більш активний андроген – дигідротестостерон, у жінок можуть відзначатися естетичні та косметологічні проблеми шкіри, що у більшості випадків (80–90%) пов'язані з розвитком ВА [26, 27].

Таким чином, зазначене вище свідчить про актуальність застосування гормональної контрацепції в аспекті збереження репродуктивного здоров'я та спонукає до з'ясування додаткового впливу КОК, що містить Е4 і ДРСП, на клінічний перебіг ВА, рівні андрогенних гормонів та безпеку використання у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: визначення додаткового впливу препарату, що містить Е4/ДРСП, на перебіг, гормональний гомеостаз, ментальне здоров'я та якість життя у жінок репродуктивного віку з ВА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети сумісно лікарями акушерами-гінекологами й дерматовенерологами проведено клінічне дослідження застосування КОК з Е4/ДРСП з метою контрацепції у жінок фертильного віку та оцінки його додаткового впливу на перебіг, рівні андрогенних гормонів, ментальне здоров'я та якість життя на тлі ВА.

Під наглядом перебували 80 жінок репродуктивного віку з ВА, з яких у 61 пацієнтки (76,25%) виявлено прояви захворювання середньотяжкого ступеня, у 19 (23,75%) – тяжкого.

З метою контрацепції 34 пацієнтки, середній вік яких становив $28,4 \pm 2,1$ року, протягом 3 міс. отримували КОК, що містить Е4/ДРСП, по 1 таблетці на добу з 1-го дня менструального циклу впродовж 28 днів. Ці жінки становили основну групу (ОГ). До групи порівняння (ГП) увійшли 46 хворих віком $29,1 \pm 2,0$ року, які відмовилися від гормональної контрацепції та протягом 3 міс. перебували під стандартним при ВА наглядом. Жінки з проявами ВА перебували під загальноприйнятим спостереженням згідно з чинними рекомендаціями [28, 29].

Контрольну групу (КГ) становили 56 здорових жінок аналогічного віку без наявної дерматологічної патології, які не застосовували гормональну контрацепцію.

Дослідження виконано упродовж 2025–2026 рр. на клінічних базах КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина»» Запорізької обласної ради (м. Запоріжжя), ТОВ «Інномед – центр ендохірургії» (м. Вінниця) та Центру жіночого здоров'я «Міріам» (м. Ужгород).

Проведення дослідження було попередньо погоджено локальними комісіями за питань етики зазначених закладів охорони здоров'я: КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина»» Запорізької обласної ради (протокол № 8 від 04.08.2025 р.), ТОВ «Інномед – центр ендохірургії» (протокол № 6 від 15.08.2025 р.) та Центру жіночого здоров'я «Міріам» (протокол № 5 від 19.08.2025 р.).

До дослідження залучали жінок віком від 18 до 43 років, які надали письмову добровільну інформовану згоду на участь.

Підставами для невиключення або виключення пацієнток із дослідження були наявність супутніх дерматологічних захворювань, встановлена чи ймовірна підвищена чутливість до компонентів досліджуваного препарату, тяжка соматична або психічна патологія, а також недотримання режиму застосування препарату чи недостатня прихильність до лікування.

Усі етапи дослідження проводили відповідно до міжнародних та національних етичних вимог щодо виконання біомедичних досліджень за участю людини. Під час роботи керувалися положеннями Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, принципами належної клінічної практики (Good Clinical

Practice) згідно з настановами Міжнародної ради з гармонізації (International Council for Harmonisation), а також вимогами Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту і Ради щодо проведення клінічних досліджень за участю людини [42–45].

Усі пацієнтки були обстежені згідно з чинними стандартами із з'ясуванням анамнестичних і клінічних особливостей та визначенням біохімічних показників до початку спостереження і через 3 міс.

Для об'єктивної оцінки клінічних проявів ВА та їхньої динаміки на тлі прийому КОК використовували бальну шкалу глобальної оцінки дослідником (Investigator's Global Assessment – IGA) [30, 31].

Під час дослідження проводили анкетування пацієнток і лікарів із метою оцінки ефективності різних підходів до спостереження через 3 міс., де відповідь «незадовільно» оцінювали в –1 бал, «без змін» – у 0 балів, «задовільно» – в 1 бал, «добре» – у 2 бали та «відмінно» – у 3 бали.

На підставі даних анкетування пацієнток за шкалою DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scales) оцінювали вираженість депресії, тривоги та стресу [32].

Шляхом застосування шкали самооцінки Розенберга (Rosenberg Self-Esteem Scale) визначали рівень самоповаги пацієнток [33].

Для визначення якості життя використовували валідовану українську версію Дерматологічного індексу життя – DLQI (Dermatology Life Quality Index) [34].

Оцінку задоволеності пацієнтки своїм зовнішнім виглядом під час корекції проводили за шкалою задоволеності зовнішнім виглядом SWAP (Satisfaction with Appearance Scale) через 3 міс. від початку спостереження [35, 36].

Клініко-біохімічне дослідження показників крові у жінок виконували згідно з уніфікованими методиками. Рівні дигідротестостерону, дегідроепіандростерону сульфату, андростендіону, загального і вільного тестостерону, ГЗСГ визначали імуноферментним методом у сироватці крові на 3–5-й день менструального циклу.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали з використанням сучасних програмних засобів статистичної обробки даних. Для опису кількісних показників обчислювали середнє арифметичне значення (M) та стандартну похибку середнього (m). Вибір методу оцінки відмінностей між показниками залежав від характеру розподілу даних. За умов нормального розподілу застосовували парний t -критерій Стьюдента, тоді як при відхиленні від нормальності використовували непараметричний критерій Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Перевірку нормальності розподілу даних здійснювали за критерієм Шапіро – Уїлка, приймаючи рівень статистичної значущості за 0,01. Для оцінки взаємозв'язків між досліджуваними показниками виконували кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта парної кореляції (r). В усіх статистичних процедурах, за винятком перевірки нормальності розподілу, критичний рівень значущості встановлювали на рівні 0,05. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Обробку та аналіз даних здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) та ліцензійного статистичного

пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, серійний номер JPZ8041382130ARCN10-J).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку спостереження клінічна картина ВА у пацієток ОГ та ГП не відрізнялася. Як показано в табл. 1, висхідне середнє значення бальної оцінки тяжкості ВА за шкалою IGA становило $2,54 \pm 0,12$ бала у ГП та $2,49 \pm 0,12$ бала – в ОГ. Під час обстеження жінок виявляли такі елементи висипу, як відкриті та закриті комедони, папули й пустули (табл. 1).

Дані табл. 1 свідчать, що у пацієток із ВА після застосування стандартних підходів до ведення знижувалася бальна оцінка тяжкості перебігу захворювання за шкалою IGA – в 1,3 раза порівняно з результатами на початку спостереження. Кількість папул і пустул зменшувалася відповідно у 2,1 та 1,8 раза, а число відкритих і закритих комедонів – у 1,5 та 1,4 раза. У групі, яка застосовувала препарат з Е4/ДРСП з метою контрацепції, результати були суттєво кращими: кількість закритих та відкритих комедонів зменшувалася більше ніж у 2 рази (у 2,1 і 2,7 раза відповідно), папул – у 4,1 раза, пустул – у 3,8 раза, а кількість балів за шкалою IGA – в 1,7 раза. Встановлено статистично достовірну різницю між відповідними показниками 2 груп за кількістю закритих комедонів, папул, пустул і бальною оцінкою за шкалою IGA (табл. 1).

Отримані дані свідчать про позитивний вплив КОК з Е4/ДРСП на зменшення тяжкості ВА у пацієток та достовірне зменшення шкірних проявів захворювання.

Для об'єктивізації оцінки ефективності 3-місячного курсу застосування КОК з Е4/ДРСП з метою контрацепції у жінок із ВА проведено анкетування пацієток і лікарів (табл. 2).

Як зазначено в табл. 2, позитивні результати під час опитування відзначали як пацієтки, так і лікарі – 100% жінок ОГ та 95,7% учасниць ГП. Мінімальне покращення відзначала майже половина жінок ГП, тоді як в ОГ переважало помірне покращення. Значне покращення у пацієток, які застосовували КОК з Е4/ДРСП, відзначалося в 1,36 раза частіше.

Наявність вищих оцінок в ОГ свідчить про додатковий позитивний вплив препарату з Е4/ДРСП на перебіг ВА.

Аналогічні результати були отримані при аналізі задоволеності пацієток зовнішнім виглядом після застосування з метою контрацепції препарату з Е4/ДРСП за шкалою SWAP. Так, в ОГ задоволеними були 47,6% жінок, дуже задоволеними – 52,4%. Натомість у ГП результати були гіршими: задоволеними були 58,7% жінок, дуже задоволеними – 35,3%, незадоволеними – 4,3%. Важливо відзначити, що в ОГ не було жодної жінки, яка б оцінила свій зовнішній вигляд після застосування КОК з Е4/ДРСП за шкалою SWAP як незадовільний або дуже незадовільний.

Таблиця 1

Бальна оцінка тяжкості ВА за шкалою IGA та кількість елементів висипу на шкірі у пацієток до та через 3 міс. від початку спостереження ($M \pm m$)

Кількість	Пацієнтки з ВА			
	ГП		ОГ	
	До початку спостереження (n = 46)	У динаміці стандартного ведення (n = 46)	До початку спостереження (n = 34)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 34)
Балів за IGA	$2,54 \pm 0,12$	$1,96 \pm 0,15^*$	$2,49 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,16^{**}$
Папул	$19,60 \pm 1,07$	$9,40 \pm 1,21^*$	$19,90 \pm 1,10$	$4,90 \pm 0,75^{**}$
Пустул	$14,00 \pm 0,98$	$7,90 \pm 0,67^*$	$14,40 \pm 1,01$	$3,80 \pm 0,78^{**}$
Відкритих комедонів	$58,3 \pm 3,2$	$38,7 \pm 3,5^*$	$57,1 \pm 3,4$	$27,8 \pm 3,8^*$
Закритих комедонів	$37,4 \pm 3,6$	$22,7 \pm 2,8^*$	$38,5 \pm 3,6$	$14,1 \pm 1,9^{**}$

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників до початку спостереження та через 3 міс. в межах групи;

* – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників через 3 міс. між ОГ та ГП; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; ВА – вульгарні акне;

$M \pm m$ – середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього.

Таблиця 2

Оцінка ефективності застосування КОК з Е4/ДРСП у жінок із ВА через 3 міс.

Показники, %	Пацієнтками		Лікарями	
	ГП (n = 46)	ОГ (n = 34), після застосування КОК з Е4/ДРСП	ГП (n = 46)	ОГ (n = 34), після застосування КОК з Е4/ДРСП
Позитивна оцінка	95,7	100,0	95,7	100,0
Відмінно	15,2	20,6	17,4	26,5
Добре	32,6	47,1	34,8	50,0
Задовільно	47,8	32,4	43,5	23,5
Без змін	4,3	0	4,3	0
Незадовільно	0	0	0	0

Примітки: КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; ВА – вульгарні акне.

Таблиця 3

Динаміка показників за шкалою DASS-21 у процесі спостереження, бали (M ± m)

Показники	КГ (n = 56)	ГП		ОГ	
		До початку спостереження (n = 46)	У динаміці стандартного ведення (n = 46)	До початку спостереження (n = 34)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 34)
Загальний результат	10,8 ± 1,5	32,6 ± 2,7*	24,2 ± 2,3**	32,3 ± 2,7*	16,3 ± 2,4**
Шкала стресу	5,9 ± 0,8	14,8 ± 1,2*	11,9 ± 1,0*	14,2 ± 1,2*	8,1 ± 1,1**
Шкала тривоги	2,8 ± 0,5	8,6 ± 0,7*	6,8 ± 0,6*	8,8 ± 0,7*	4,4 ± 0,5**
Шкала депресії	2,1 ± 0,4	9,2 ± 0,9*	5,5 ± 0,8**	9,3 ± 0,9*	3,8 ± 0,5**

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками КГ; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників до початку спостереження та через 3 міс. в межах групи; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників через 3 міс. між ОГ та ГП; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; DASS-21 – Depression Anxiety Stress Scales; M ± m – середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього.

Таблиця 4

Результати дослідження самооцінки за шкалою Розенберга в динаміці спостереження

Рівень самооцінки	КГ (n = 56)	Пацієнтки з ВА			
		ГП		ОГ	
		До початку спостереження (n = 46)	У динаміці стандартного ведення (n = 46)	До початку спостереження (n = 34)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 34)
Високий, абс. ч. (%)	7 (12,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (8,8)
Середній, абс. ч. (%)	21 (37,5)	12 (26,1)	15 (32,6)	9 (26,5)	12 (35,3)
Низький, абс. ч. (%)	18 (32,1)	18 (39,1)	16 (34,8)	13 (38,2)	12 (35,3)
Дуже низький, абс. ч. (%)	10 (17,9)	16 (34,8)	15 (32,6)	12 (35,3)	7 (20,6)
Загальний показник самооцінки, M ± m	26,1 ± 1,0	19,5 ± 1,1*	21,7 ± 1,2*	19,3 ± 1,1*	25,3 ± 1,3**

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками КГ; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників до початку спостереження та через 3 міс. в межах групи; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників через 3 міс. між ОГ та ГП; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; ВА – вульгарні акне; M ± m – середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього.

Наведені дані свідчать про позитивну оцінку 3-місячного застосування КОК з Е4/ДРСП за наявності ВА як жінками, так і лікарями.

Заслужують на увагу результати дослідження рівнів тривожності, стресостійкості та депресії за шкалою DASS-21, а також якості життя пацієнток із ВА. Так, загальний результат за шкалою DASS-21 у пацієнток із ВА до початку спостереження ($32,6 \pm 2,7$ бала) перевищував у 3 рази значення, отримані у здорових жінок ($10,8 \pm 1,5$ бала), що свідчить про наявність психологічного дискомфорту або дистресу. У здорових жінок середні значення показників стресу, тривоги й депресії відповідали нормальним рівням. Під час дослідження встановлено, що у пацієнток із ВА середні рівні депресії, тривоги та стресу відповідали значенням тяжкого ступеня, а депресії – помірного, і були статистично достовірно вищими порівняно з показниками у здорових жінок за всіма шкалами (табл. 3).

Отримані дані свідчать про підвищення рівнів тривожності, депресії та стресу у пацієнток із ВА, причому в окремих випадках ці показники досягають патологічних значень.

Проведений аналіз виявив пряму кореляційну залежність середньої сили між бальною оцінкою тяжкості ВА за шкалою IGA та показниками тривоги ($r = 0,55$),

стресостійкості ($r = 0,64$), а також загальною оцінкою психологічного стану за шкалою DASS-21 ($r = 0,58$). Крім того, встановлено пряму слабку кореляційну залежність між тяжкістю ВА та бальною оцінкою депресії ($r = 0,36$).

У жінок ГП на тлі покращення клінічної картини ВА відзначалося зниження рівнів тривоги, депресії та стресу, які, проте, залишалися вищими навіть через 3 міс. від початку спостереження (табл. 3). У групі, яка протягом 3 міс. застосовувала КОК, що містить Е4/ДРСП, рівні депресії та стресостійкості були статистично достовірно нижчими порівняно з результатами ГП і в середньому відповідали низьким значенням тривоги та стресостійкості й нормальному рівню депресії (табл. 3). Імовірно, це пов'язано як із загальним покращенням стану здоров'я пацієнток завдяки нормалізації обмінних процесів, так і з впливом складових препаратів Е4/ДРСП.

Певний інтерес становлять результати визначення самооцінки за опитувальником Розенберга, наведені в табл. 4. Привертає увагу відносно висока частка низьких і дуже низьких оцінок за шкалою Розенберга як у здорових жінок, так і у пацієнток із ВА. Отримані результати, ймовірно, є наслідком несприятливих обставин, в яких перебувають жінки у цей період.

Встановлено, що для здорових жінок була характерною середня самооцінка, тоді як для пацієнток із ВА до початку спостереження – низька або дуже низька, оскільки вони частіше були незадоволеними собою та відчували себе гіршими за інших жінок свого віку.

Під час аналізу встановлено негативний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,54$) між бальною оцінкою тяжкості ВА за шкалою IGA та рівнем самооцінки за шкалою Розенберга. Це свідчить про те, що наявність елементів ВА негативно впливає на самооцінку пацієнток, а низька самооцінка та незадоволення собою можуть призводити до поглиблення проявів захворювання, формуючи своєрідне «замкнене коло», яке погіршує перебіг ВА.

У динаміці спостереження через 3 міс. у пацієнток ГП самооцінка дещо підвищилася, проте залишалася статистично достовірно нижчою, ніж у здорових жінок. У цій групі лише третина пацієнток мала середній рівень самооцінки за шкалою Розенберга, тоді як випадків високої самооцінки не зафіксовано. У пацієнток, які протягом 3 міс. застосовували КОК з Е4/ДРСП, відмічався статистично достовірно вищий загальний показник самооцінки не лише порівняно з вихідними даними, а й із результатами ГП. Імовірно, це пов'язано з додатковим позитивним впливом компонентів препарату Е4/ДРСП на клінічний перебіг ВА, що, своєю чергою, позитивно

позначилося на самооцінці жінок. Наведені результати свідчать, що застосування КОК з Е4/ДРСП з метою контрацепції чинить додатковий позитивний вплив не лише на клінічний перебіг ВА, а й на самооцінку жінок, їхній емоційний стан та соціальну адаптацію.

Відомо, що якість життя пацієнток є важливим критерієм оцінки стану їхнього здоров'я, у зв'язку з чим було проведено визначення відповідних показників у пацієнток обох груп із ВА в динаміці спостереження (табл. 5).

Згідно з даними табл. 5, до початку спостереження індекс DLQI в середньому становив $11,90 \pm 0,96$ бала, що свідчить про значний вплив ВА на якість життя пацієнток. Високі значення індексу DLQI у жінок із ВА насамперед пов'язані з локалізацією висипань на відкритих ділянках шкіри. Результати, отримані через 3 міс. від початку спостереження, вказують на достовірне зниження індексу DLQI у пацієнток порівняно з вихідними показниками.

У жінок, які застосовували контрацептивний препарат, що містить Е4/ДРСП, значення індексу DLQI було у 2,6 раза нижчим, ніж до початку його застосування, та в 1,91 раза нижчим, ніж у ГП. Через 3 міс. застосування КОК з Е4/ДРСП у пацієнток ОГ, порівняно з ГП, удвічі вищими були як відсоток зниження індексу DLQI, так і частка жінок зі значенням DLQI

Таблиця 5

Якість життя пацієнток із ВА до та через 3 міс. від початку спостереження

Кількість	ГП		ОГ	
	До початку спостереження (n = 46)	У динаміці стандартного ведення (n = 46)	До початку спостереження (n = 34)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 34)
Індекс DLQI, $M \pm m$, бали	$11,90 \pm 0,96$	$8,60 \pm 0,74^*$	$11,90 \pm 0,96$	$4,50 \pm 0,43^{**}$
Δ DLQI, %	–	$27,7 \pm 5,7$	–	$62,2 \pm 4,9^*$
DLQI < 5, %	–	32,7	–	64,1

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників до початку спостереження та через 3 міс. в межах групи; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників через 3 міс. між ОГ та ГП; DLQI – дерматологічний індекс якості життя; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; ВА – вульгарні акне; $M \pm m$ – середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього.

Таблиця 6

Динаміка рівнів гормонів у сироватці крові пацієнток із ВА через 3 міс. від початку спостереження ($M \pm m$)

Показники	КГ (n = 56)	ГП		ОГ	
		До початку спостереження (n = 46)	У динаміці стандартного ведення (n = 46)	До початку спостереження (n = 34)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 34)
Дигідротестостерон, пг/мл	$196,50 \pm 10,10$	$311,0 \pm 11,4^*$	$263,5 \pm 13,2^{**}$	$306,0 \pm 10,1^*$	$222,6 \pm 12,0^{**}$
Дегідроепіандростерону сульфат, мкг/дл	$165,9 \pm 9,1$	$263,7 \pm 12,3^*$	$224,8 \pm 11,2^*$	$255,7 \pm 10,6^*$	$178,9 \pm 11,9^{**}$
Андростендіон, нг/мл	$1,70 \pm 0,14$	$3,60 \pm 0,19^*$	$3,10 \pm 0,13^*$	$3,40 \pm 0,21^*$	$2,20 \pm 0,15^{**}$
Тестостерон загальний, нмоль/л	$0,91 \pm 0,06$	$1,03 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,07$	$1,07 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,06$
Тестостерон вільний, пг/мл	$5,6 \pm 0,4$	$8,1 \pm 0,5^*$	$7,4 \pm 0,4^*$	$7,8 \pm 0,5^*$	$6,1 \pm 0,4^{**}$
ГЗСГ, нмоль/л	$78,7 \pm 3,6$	$64,8 \pm 3,4^*$	$71,5 \pm 3,9$	$65,4 \pm 3,4^*$	$74,2 \pm 4,1$

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні з відповідними показниками КГ; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників до початку спостереження та через 3 міс. в межах групи; * – достовірна різниця ($p < 0,05$) при порівнянні показників через 3 міс. між ОГ та ГП; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4 – естетрол; ДРСП – дроспіренон; ВА – вульгарні акне; ГЗСГ – глобулін, який зв'язує статеві гормони; $M \pm m$ – середнє арифметичне значення та стандартна похибка середнього.

менше ніж 5 балів, що відповідає нормальним показникам. Усе це свідчить про додатковий позитивний вплив застосування КОК з Е4/ДРСП на підвищення якості життя жінок із ВА.

Таким чином, отримані результати демонструють високу ефективність препарату, що містить Е4/ДРСП, як засобу контрацепції. Його застосування сприяє не лише регресу акне-елементів, а й суттєвому покращенню якості життя пацієнток.

Кореляція між надлишком андрогенів і розвитком ВА у дорослих жінок добре відома [26]. Водночас визначення рівня андрогенних гормонів у плазмі крові в динаміці спостереження становить певний інтерес. У зв'язку з цим було досліджено динаміку рівнів гормонів у сироватці крові пацієнток із ВА через 3 міс. від початку спостереження (табл. 6).

Визначення концентрацій дигідротестостерону, дегідроепіандростерону сульфату та андростендіону показало статистично достовірне підвищення їх рівнів у пацієнток із ВА (табл. 6). Через 3 міс. спостереження на тлі покращення клінічної картини відзначалося зниження концентрацій андрогенних гормонів, однак у ГП їх рівень залишався суттєво вищим, ніж у здорових жінок. Це підтверджує необхідність застосування додаткових підходів до ведення пацієнток із ВА. Водночас у групі жінок, які застосовували з метою контрацепції КОК з Е4/ДРСП, рівні андрогенних гормонів наближалися до показників здорових жінок. Наявність статистично достовірних відмінностей між відповідними показниками ОГ та ГП через 3 міс. дозволяє стверджувати про позитивний вплив препарату, що містить Е4/ДРСП, на рівень андрогенних гормонів у жінок із ВА. Зниження рівня андрогенних гормонів у пацієнток із ВА з високою ймовірністю пояснює покращення клінічної картини при застосуванні КОК з Е4/ДРСП. Цю думку підтверджують результати аналізу, під час якого виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між бальною оцінкою тяжкості ВА за шкалою IGA та концентрацією андростендіону ($r = 0,56$), дигідротестостерону ($r = 0,64$), дегідроепіандростерону сульфату ($r = 0,59$) в сироватці крові.

За даними табл. 6, рівень загального тестостерону у здорових жінок та пацієнток із ВА в динаміці спостереження суттєво не відрізнявся. Натомість вміст вільного тестостерону у хворих на ВА був достовірно вищим в 1,4 раза на початку дослідження та в 1,3 раза після його завершення порівняно зі здоровими жінками. У групі пацієнток, які застосовували КОК з Е4/ДРСП, відзначалося достовірне зниження рівня вільного тестостерону порівняно з початковими даними. Також встановлено статистично достовірну різницю між ОГ та ГП за вмістом вільного тестостерону. Оптимальні значення індексу вільного тестостерону були характерні для жінок, які застосовували КОК з Е4/ДРСП.

Концентрація ГЗСГ до початку спостереження була достовірно нижчою у пацієнток із ВА – в 1,23 раза порівняно зі здоровими жінками.

Таким чином, достовірне підвищення рівнів дигідротестостерону, дегідроепіандростерону сульфату, андростендіону та вільного тестостерону на тлі тенденції до зниження концентрації ГЗСГ вказує на

важливу роль зазначених андрогенів у розвитку ВА у жінок. Достовірний позитивний вплив застосування КОК з Е4/ДРСП на зниження рівнів дегідроепіандростерону сульфату, дигідротестостерону, андростендіону та вільного тестостерону, а також їх наближення до показників здорових жінок свідчить про ефективність цього препарату та його додаткові переваги у пацієнток із ВА.

Як свідчать отримані результати, дія КОК з Е4/ДРСП переважно спрямована на нормалізацію рівнів наднирникових гормонів шляхом їх зниження, що позитивно впливає як на загальний, так і на психологічний стан пацієнток.

Отримані під час дослідження результати узгоджуються з даними інших авторів. Відомо, що загальний ефект КОК залежить від типу прогестину, а також дози та типу естрогену, які входять до його складу [37].

Деякі дослідники зазначають, що комбінація естрогену із селективним впливом на тканини та прогестину ДРСП характеризується антимінералокортикоїдною та антиандрогенною активністю, що має особливе значення для жінок із проявами ВА на тлі гіперандрогенії [22, 38].

ДРСП має низку переваг порівняно з іншими прогестинами, оскільки забезпечує сприятливий контроль маси тіла завдяки антимінералокортикоїдній та антиандрогенній активності, а також чинить переважно нейтральний вплив на артеріальний тиск [21].

Результати проведеного дослідження свідчать, що застосування КОК з Е4/ДРСП у жінок із ВА завдяки антиандрогенній активності, на відміну від стандартних підходів до ведення, забезпечує додаткові ефекти у вигляді суттєвого покращення клінічної картини, зменшення кількості елементів висипу та зменшення тяжкості захворювання за шкалою IGA, що узгоджується з даними інших дослідників [22].

Ефективність застосування КОК з Е4/ДРСП у жінок із ВА була високо оцінена як пацієнтками, так і лікарями, оскільки його використання сприяло відновленню ментального здоров'я та підвищенню якості життя жінок. Аналогічні результати наводять й інші автори [18, 39].

Слід також відзначити добру переносимість КОК з Е4/ДРСП: під час дослідження не було зареєстровано жодного небажаного явища, пов'язаного з його застосуванням, що узгоджується з даними A. Hirschberg et al. [40, 41].

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про високу ефективність та безпеку препарату, що містить Е4/ДРСП, у жінок із ВА. Його застосування сприяє нормалізації гормонального гомеостазу й покращенню психоемоційного стану, наслідком чого є підвищення якості життя пацієнток цієї когорти.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні додаткових ефектів КОК з Е4/ДРСП при інших гіперандрогенних станах.

ВИСНОВКИ

Застосування КОК з Е4/ДРСП з метою контрацепції протягом 3 міс. у жінок із ВА, порівняно з групою стандартного спостереження, показало додатковий позитивний вплив на перебіг захворювання, що виявлялося покращенням клінічної картини, регресом елементів шкірного висипу та зменшенням тяжкості захворювання

за шкалою IGA. Препарат продемонстрував високу ефективність за оцінками пацієнок і лікарів, а також сприяв відновленню ментального здоров'я та підвищенню якості життя жінок.

Достовірне зниження рівнів дигідротестостерону, дегідроепіандростерону сульфату, андростендіону та вільного тестостерону з їх наближенням до показників

здорових жінок підтверджує додаткові ефекти препарату, що містить Е4/ДРСП, у пацієнок із ВА і свідчить про доцільність його включення до комплексу лікувальних заходів у жінок цієї когорти.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Резніченко Галина Іванівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 459-63-33.

E-mail: reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Резніченко Наталія Юріївна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 736-29-00.

E-mail: n.reznichenkog@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5448-7833

Гордійчук Ольга Олександрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (097) 985-93-19. *E-mail:* ogordok@gmail.com

ORCID: 0009-0003-6565-4195

Красько Микола Петрович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 605-94-34.

E-mail: nkrasko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3171-0414

Трещак Іван Іванович – Центр жіночого здоров'я «Міріам», м. Ужгород; тел.: (050) 573-29-39. *E-mail:* ivan.treschak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5637-6424

Мун Андрей Віталійович – Ташкентський державний медичний університет, Узбекистан; тел.: +998 90 374 31 81.

E-mail: andrey_mun@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-9461-2432

Information about the authors

Reznichenko Galyna I. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 459-63-33. *E-mail:* reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Reznichenko Nataliya Yu. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 736-29-00. *E-mail:* n.reznichenkog@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5448-7833

Gordichuk Olga O. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (097) 985-93-19. *E-mail:* ogordok@gmail.com

ORCID: 0009-0003-6565-4195

Krasko Mykola P. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 605-94-34. *E-mail:* nkrasko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3171-0414

Treschak Ivan I. – Women's Health Center "Miriam", Uzhgorod; tel.: (050) 573-29-39. *E-mail:* ivan.treschak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5637-6424

Mun Andrey V. – Tashkent State Medical University, Uzbekistan; tel.: +998 90 374 31 81. *E-mail:* andrey_mun@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-9461-2432

ПОСИЛАННЯ

- Pavlushynskiy Y, Makarchuk O, Vasyliuk S, Ostrovska O, Kupchak I, Glushko N, et al. Characteristics of metabolic homeostasis and hematological indicators in young women with menstrual disorders against the background of overweight and obesity. *RJDNMD*. 2023;30(2):173-81. doi: 10.46389/rjd-2023-1324.
- Ministry of Health of Ukraine. Standard of medical care "Family Planning" [Internet]. Order No. 1408; 2025 Sep 09. Available from: https://moz.gov.ua/storage/uploads/76cde64-a3fa-4b9b-a1a1-b3c-611dead1f/dn_1408_09092025_dod.pdf.
- Foidart JM, Gaspard U, Pequeux C, Jost M, Gordenne V, Tskitishvili E, et al. Unique vascular benefits of estetrol, a native fetal Estrogen with Specific actions in Tissues (NEST). In: Brinton RD, Genazzani AR, Simoncini T, editors. Sex steroids' effects on brain, heart and vessels. Volume 6: Frontiers in Gynecological Endocrinology. ISGE Series. Switzerland: Springer International Publishing; 2019, p. 169-95.
- Gérard C, Foidart JM. Estetrol: from preclinical to clinical pharmacology and advances in the understanding of the molecular mechanism of action. *Drugs R D*. 2023;23(2):77-92. doi: 10.1007/s40268-023-00419-5.
- Visser M, Foidart JM, Coelingh Beninck HJ. In vitro effects of estetrol on receptor binding, drug targets and human liver cell metabolism. *Climacteric*. 2008;11(1):64-8. doi: 10.1080/13697130802050340.
- Davezac M, Zahreddine R, Buscato M, Smirnova NF, Febrissy C, Laurell H, et al. The different natural estrogens promote endothelial healing through distinct cell targets. *JCI Insight*. 2023;8(5):e161284. doi: 10.1172/jci.insight.161284.
- Benoit T, Valera MC, Fontaine C, Buscato M, Lenfant F, Raymond-Letron I, et al. Estetrol, a fetal selective estrogen receptor modulator, acts on the vagina of mice through nuclear estrogen receptor α activation. *Am J Pathol*. 2017;187(11):2499-507. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.07.013.
- Zhuk SI. Estetrol: new opportunities in the estrogen family. *Fem Doctor*. 2023;5(109):6-11.
- Tskitishvili E, Palazzo C, Foidart JM, Piel G, Pequeux C. Use of liposome-encapsulated estetrol for treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Brain Res*. 2023;1809:148369. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148369.
- Valéra MC, Noirrit-Esclassan E, Dupuis M, Fontaine C, Lenfant F, Briaux A, et al. Effect of estetrol, a selective nuclear estrogen receptor modulator, in mouse models of arterial and venous thrombosis. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;477:132-9. doi: 10.1016/j.mce.2018.06.010.
- Schmidt M, Lenhard H, Hoenig A, Zimmerman Y, Krijgh J, Jansen M, et al. Tumor suppression, dose-limiting toxicity and wellbeing with the fetal estrogen estetrol in patients with advanced breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2021;147(6):1833-42. doi: 10.1007/s00432-020-03472-8.
- Gallez A, Dias Da Silva I, Wuidar V, Foidart JM, Pequeux C. Estetrol and mammary gland: friends or foes? *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2021;26(3):297-308. doi: 10.1007/s10911-021-09497-0.

13. Fruzzetti F, Fidicicchi T, Montt Guevara MM, Simoncini T. Estetrol: a new choice for contraception. *J Clin Med*. 2021;10(23):5625. doi: 10.3390/jcm10235625.
14. Gemzell-Danielsson K, Cagnacci A, Chabbert-Buffet N, Douxfils J, Foidart JM, Kubba A, et al. A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2022;27(5):373-83. doi: 10.1080/13625187.2022.2093850.
15. Klipping C, Duijkers I, Mawet M, Maillard C, Bastidas A, Jost M, et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. *Contraception*. 2021;103(4):213-21. doi: 10.1016/j.contraception.2021.01.001.
16. Sukhanova AA. Possibilities and advantages of estetrol and drospirenone. *Fem Doctor*. 2024;3(113):36-40.
17. Nochvina OA. Drovelis – a new contraceptive with the only natural selective estetrol E4 (NEST). *Ukr Med J*. 2024;2(160):3-8. doi: 10.32471/umj.1680-3051.160.252979.
18. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I, Kinet V, Mawet M, Maillard C, et al. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. *Contraception*. 2020;102(6):396-402. doi: 10.1016/j.contraception.2020.08.015.
19. Caruso S, Caruso G, Iraci Sareri M, Di Guardo F, Incognito GG, et al. Correlation of sexual desire with sexual hormone binding globulin and free androgen index in women using combined contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2024;29(3):103-08. doi: 10.1080/13625187.2024.2332302.
20. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, Mawet M, Maillard C, Foidart JM, et al. Estetrol combined with drospirenone: an oral contraceptive with high acceptability, user satisfaction, well-being and favourable body weight control. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(4):260-7. doi: 10.1080/13625187.2017.1336532.
21. Regidor PA, Colli E, Palacios S. Overall and bleeding-related discontinuation rates of a new oral contraceptive containing 4 mg drospirenone only in a 24/4 regimen and comparison to 0.075 mg desogestrel. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(12):1121-27. doi: 10.1080/09513590.2021.1963432.
22. Koebele SV, Poisson ML, Palmer JM, Berns-Leone C, Northup-Smith SN, Peña VL, et al. Evaluating the Cognitive Impacts of Drospirenone, a Spironolactone-Derived Progestin, Independently and in Combination With Ethinyl Estradiol in Ovariectomized Adult Rats. *Front Neurosci*. 2022;16:885321. doi: 10.3389/fnins.2022.885321.
23. Cartwright M, Toit RL, Africander D. The transcriptional activity of progestins used in contraception and menopausal hormone therapy via progesterone receptor A is dependent on the density of the receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2023;639:70-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2022.11.077.
24. Regidor PA, Colli E, Schindler AE. Drospirenone as estrogen-free pill and hemostasis: coagulatory study results comparing a novel 4 mg formulation in a 24 + 4 cycle with desogestrel 75 µg per day. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):749-51. doi: 10.3109/09513590.2016.1161743.
25. Morimont L, Haguet H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism: Review and perspective to mitigate the risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:769187. doi: 10.3389/fendo.2021.769187.
26. Ramezani TF, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi YR, Saei Ghare NM, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(5):392-405. doi: 10.1080/09513590.2020.1859474.
27. Carmina E, Dreno B, Lucky WA, Agak WG, Dokras A, Kim JJ, et al. Female adult acne and androgen excess: A report from the multidisciplinary androgen excess and PCOS committee. *J Endocr Soc*. 2022;6(3):bvac003. doi: 10.1210/endo/bvac003.
28. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):475-484.
29. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021;10:2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6.
30. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):1-23. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
31. Bae IH, Kwak JH, Na CH, Kim MS, Shin BS, Choi H. A comprehensive review of the acne grading scale in 2023. *Ann Dermatol*. 2024;36(2):65-73. doi: 10.5021/ad.23.094.
32. Coker AO, Coker OO, Sanni D. Psychometric properties of the 21-item Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21). *Afr Res Rev*. 2018;12(2):135-42. doi: 10.4314/afrr.v12i2.13.
33. Veldbrecht O, Zinchenko N, Tavrovetska N. Rosenberg self-esteem scale: Ukrainian adaptation and psychometric properties. Insight: the psychological dimensions of society. 2025;13:142-72. doi: 10.32999/2663-970X/2025-13-7.
34. Mochulski OM. Evaluation of life quality in children with dermatological diseases (literature review). *Modern Pediatr Ukr*. 2021;3(115):61-8. doi: 10.15574/SP.2021.115.61.
35. Mills SD, Fox RS, Merz EL, Clements PJ, Kafaja S, Malcarne VL, et al. Evaluation of the satisfaction with appearance scale and its short form in systemic sclerosis: Analysis from the UCLA Scleroderma Quality of Life Study. *J Rheumatol*. 2015;42(9):1624-30. doi: 10.3899/jrheum.141482.
36. Mattsson M, Hesselstrand R, Gunnarsson K, Dyrsmads E, Holmner M, Nordin A, et al. The validity and reliability of the Swedish version of the Satisfaction with appearance scale for individuals with systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. 2023;8(1):53-63. doi: 10.1177/23971983221107858.
37. Råberg M, Vad IR, Axelssdóttir KH, Løkkegaard ECL. Estetrol-based combined oral contraceptives: A systematic review of clinical outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2026;105(6):983-98. doi: 10.1111/aogs.70203.
38. Regidor PA, Schindler AE. Antiandrogenic and antiminerocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: Dienogest and drospirenone. *Oncotarget*. 2017;8(47):83334-42. doi: 10.18632/oncotarget.19833.
39. Thomas KN, Chen BA. Emerging contraception: Understanding the latest options and tailoring methods to patient goals. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2025;52(2):347-68. doi: 10.1016/j.ogc.2024.12.011.
40. Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Zatik J, Weyers S, et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: Pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials. *Contraception*. 2022;116:44-50. doi: 10.1016/j.contraception.2022.10.004.
41. Lindén Hirschberg A, Pkhaladze L, Gemzell-Danielsson K, Haldre K, Ruban K, Flerin N, et al. Multicentre trial evaluating the safety and tolerability of estetrol-drospirenone combined oral contraceptive in postmenarcheal female adolescents. *J Clin Med*. 2025;14(24):8832. doi: 10.3390/jcm14248832.
42. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-94. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
43. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine [Internet]. Oviedo: Council of Europe; 1997. Available from: <https://rm.coe.int/168007c98>.
44. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Integrated addendum to ICH E6(R1): guideline for good clinical practice E6(R2) [Internet]. Geneva: ICH; 2016. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf.
45. European Parliament, Council of the European Union. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Off J Eur Communities*. 2001;L121:34-44.

Стаття надійшла до редакції 08.05.2026. – Дата першого рішення 13.05.2026. – Стаття подана до друку 19.06.2026