

Лікування хронічної ішемічної хвороби серця та вторинна профілактика серцево-судинних подій: нові реалії в рекомендаціях АНА/ACC с. 43–47

Тривожно-депресивні розлади при психосоматичній патології: чи існує альтернатива традиційній фармакотерапії? с. 101–104

Як досягти швидкого та тривалого знеболювального і протизапального ефекту, або Навіщо лікарю знання з фармакокінетики? с. 115–118

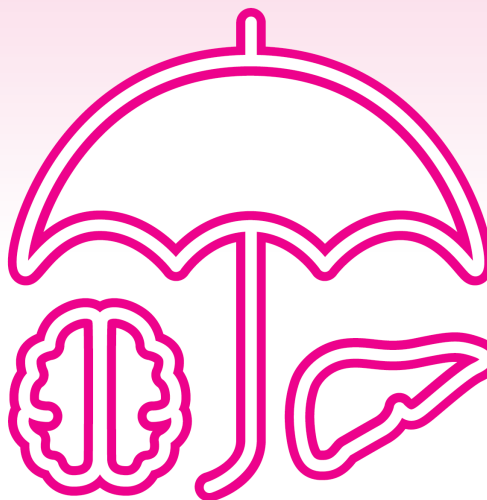
Клінічний випадок синдрому CADASIL с. 133–136



Гепат-Мерц

L-орнітин-L-аспарат

ОЧІКУВАНЕ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ТА ЗАХИСТ МОЗКУ^{1,4}



- Відновлює синтетичну та детоксикаційну функції печінки²⁻⁴
- Зменшує показники цитолізу печінки вже протягом п'яти днів^{1,5}
- Знижує ступінь енцефалопатії²
- Оригінальний німецький⁶ L-орнітин-L-аспарат



1. Ermolova T. et al., 2009. 2. Korsunskaya I.M. et al., 2008. 3. De Bandt J.P., Synober L.A., 1998; Zingerenko V.B., 2007; Burtov A.V., Borisov A.Yu., 2008. 4. Мається на увазі зменшення печінкових показників протягом першого тижня застосування згідно Бурков С.Г. і співавт., 2010; Зингеренко В.В., 2007; Буртов А.В., Борисов А.Ю., 2008. 5. Жарінова В.Ю., Ігнатьєва К.Н., Бодаревський І.А. та ін., 2015; Застосування оригінального L-орнітину-L-аспарату у хворих із комплексною патологією і цукровим діабетом 2-го типу. Міжнар. ендокринолог. журн., 8(72): <http://www.mif-ua.com/archive/article/42020>. 6. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn, 18. Dezember 2018; The Federal Institute for Drugs and Medical Devices herewith confirms that the medical product: Hepa-Merc Infusionslösungs-Konzentrat Approval no.6718536.00.01; the register no.: H1388.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ГЕПА-МЕРЦ. Склад: Концентрат для розчину для інфузії: 10 мл концентрату містить L-орнітину-L-аспарату 5 г; грануляту: 1 пакет містить L-орнітину-L-аспарату 3 г. Фармакопералейтивна група. Гепатороліти. Код АТС А 05ВА. Показання до застосування: Концентрат для розчину для інфузії: симптоматичне лікування латентної та вираженої печінкової енцефалопатії; лікування супутніх захворювань і ускладнень, спричинених порушенням детоксикаційної функції печінки (наприклад, при цирозі печінки) із симптомом латентної або вираженої печінкової енцефалопатії. Спосіб застосування та дозування. Концентрат для розчину для інфузії застосовують внутрішньовенно. Зазначай дозу становить до 4 ампул (40 мл) на добу. У разі прекоми або коми вводять до 8 ампул (80 мл) протягом 24 годин, залежно від тяжкості стану. Інфузійний концентрат Гепат-Мерц можна змішувати зі значущими інфузійними розчинами. Вміст ампул слід змішувати з розчином для інфузії лише безпосередньо перед застосуванням. Перед введенням вміст ампул додати до 500 мл інфузійного розчину, але не слід розчиняти більше 6 ампул у 500 мл інфузійного розчину. Максимальна швидкість введення L-орнітину-L-аспарату становить 5 г/год (що відповідає вмісту 1 ампули). Курс лікування визначає лікар залежно від клінічного стану хворого. Грануляту вміст 1-2 пакетиків розчинити у достатній кількості рідини (склянки води). Розчин приймати всередину, 2-3 рази на добу. Тривалість курсу визначається динамікою концентрації аміаку у крові та станом хворого. Курс лікування можна повторювати кожні 2-3 місяці. Немає клінічних даних щодо застосування Гепат-Мерц грануляту у дітей. Фармакологічні властивості. Фармакокінетика. L-орнітин-L-аспарат діє на два основні шляхи детоксикації аміаку — синтез сечовини та синтез глутаміну — завдяки амінокислотам орнітину та аспартату. Синтез сечовини здійснюється у навіклозенозних гепатоцитах, в яких орнітин є активатором двох ферментів: орнітинкарбамоїлтрансферази та карбамоїлфосфатсинтетики, а також як субстрат для синтезу сечовини. Синтез глутаміну відбувається у навіклозенозних гепатоцитах. При патологічних станах аспарат та динарбоксилати містяться у навіклозенозних клітинах печінки, де відіграють роль субстрату або стимулятора активації синтезу глутаміну, рівень якого при цирозі печінки знижується на 20% порівняно з нормальним. Це призводить до збільшення зв'язування аміаку у формі глутаміну. Глутамін фізіологічно та патофізіологічно не тільки нетоксична форма для виведення аміаку, але ще й важливий активатор синтезу сечовини (міжклітинний обмін глутаміну). За фізіологічних умов орнітин та аспарат

не пригнічують синтез сечовини. Експериментальні дослідження на тваринах показали, що посилення глутамінового синтезу є механізмом, що знижує вміст аміаку. В деяких клінічних дослідженнях спостерігалося покращення співвідношення розгалужених амінокислот до ароматичних. Побічна дія. При дотриманні рекомендованих доз Гепат-Мерц зазвичай добре переноситься. Можливі алергічні реакції до компонентів препарату, нудота, блювання. Протипоказання. Підвищена чутливість до L-орнітину-L-аспарату чи будь-якого компонента препарату. Ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень креатиніну в сироватці крові вище 3 мг/100 мл). Категорія відкриття: Концентрат для розчину для інфузії: за рецептом; грануляту: без рецепта. РТ М 03 Україна: UA/0039/02/01. Виробник: Мерц Фарма ГмбХ і Ко, Край/ Мерц Pharma GmbH & Co. KGaA. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника: ТОВ «АСНО Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на конференціях та симпозіумах.

UA-HEME-88-02021-003



Науково-практичний загальнономедичний журнал

Ukrainian Medical Journal

Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)

1680-3051 (Online)

Засновник і видавець

ТОВ «МОРІОН»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

Співзасновник

Національний університет

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

Виходить 6 разів на рік

Заснований у жовтні 1997 р.

№ 5 (163) 2024

Затверджено

Вченою радою Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Протокол № 6 від 12.06.2024 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)

Слонецький 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)

Gubergrits Natalya B. (Ukraine)

Ivanov Dmitry D. (Ukraine)

Flor-Henry Pierre (Canada)

Editorial council:

Volosovets Anton O. (Ukraine)

Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)

Kozyolkin 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 • 2024

РЕДАКЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

Іван Савович Зозуля (до 85-річчя від дня народження).....3

АКТУАЛЬНО

Травми в дитячому віці. Надання невідкладної допомоги
О.П. Волосовець, І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, О.Г. Крамарева.....5

The Use of Artificial Intelligence Models for Predicting the Dynamics
of Acute Pancreatitis Progression
H.O. Levytskyi, V.D. Sheiko9

The Future of Oncological Clinical Trials in Ukraine:
Challenges and Opportunities in a Post-Conflict Landscape
S. Yemeljanov13

З ТУРБОТОЮ ПРО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Акне — комплексний підхід у вирішенні проблеми
Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко.....17

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПИТАННЯ. ГЕПАТОЛОГІЯ

Гіперамоніємія як напрям корекції патогенезу хронічних
захворювань печінки
І.Л. Неміш.....24

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

1,8-цинеол як новий перспективний засіб проти інфекції
та запалень дихальних шляхів
О.А. Сартакова29

Канефрон® Н при хронічній хворобі нирок.
Дослідження та перспективи
Д.С. Полякова35

Лікування хронічної ішемічної хвороби серця та вторинна профілактика
серцево-судинних подій: нові реалії в рекомендаціях АНА/ACC
Н.Ю. Осовська43

Розвиток доказової бази прегабаліну при генералізованому
тривожному розладі та динаміка його призначень в Україні
Д.С. Полякова49

Комбінована антиангінальна терапія на основі нікорандилу:
доцільність та ефективність
Т.Л. Можина55

Переваги деяких схем терапії артеріальної гіпертензії
щодо наслідків пропуску доз
Є.І. Костенко.....61

Прогресивне лікування неврологічного дефіциту у пацієнтів
з хворобою дрібних судин головного мозку
М.М. Орос.....67

Корекція дози замісної терапії левотироксином у пацієнтів
із патологією щитоподібної залози
О.А. Сартакова75

Фармакокінетичні переваги прасугрелю в лікуванні пацієнтів
з гострим коронарним синдромом.....81

Медикаментозна алергія на антибіотики. Частина I.
Поширеність, механізми розвитку, клініка, лікування, профілактика
С.В. Зайков87

Дослідження зв'язків між ранніми проявами депресії
або тривожності та ризиком подальшого розвитку ішемічної
хвороби серця: чи є переконливі докази?
С.Д. Бабляк, В.А. Скибчик, Ю.О. Матвієнко, Н.В. Малярська95

Тривожно-депресивні розлади при психосоматичній патології:
чи існує альтернатива традиційній фармакотерапії?
С.Г. Бурчинський.....101



Акне — комплексний підхід у вирішенні проблеми

Н.Ю. Резніченко, Г.І. Резніченко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Анотація. Акне є поширеною проблемою, яка може продовжуватися від підліткових прищів (постійні прищі), якщо їх поява повторюється з підліткового віку через кілька років після їх зникнення (рецидивуючі прищі), або може з'явитися вперше в дорослому віці (пізні початки прищів). Деякі дослідники вважають акне пізнім, якщо воно виникає у віці старше 25 років. Підвищення виробництва андрогенів відіграє важливу роль у зміні шкірного сала, яке бере участь у патогенезі акне у дорослих. Кореляція між надмірною кількістю андрогенів і розвитком акне у дорослих жінок підтверджена багатьма дослідженнями. Причини пізнього акне можуть бути різними і залежать від індивідуальних анамнестичних даних. Гіперандрогенія не завжди є причиною і складовою акне, це необхідно враховувати під час лікування та протирецидивної терапії. Вираженість клінічних проявів акне залежить від багатьох факторів. Діагностика акне базується переважно на клінічній картині, але для оптимізації лікування необхідний інструмент оцінки. У жінок з гіперандрогенними станами з проявами акне доцільним є застосування сучасних комбінованих оральних контрацептивів. Застосування комбінованих оральних контрацептивів, антиандрогенів у поєднанні з місцевою терапією рекомендовано незалежно від рівня андрогенів у крові, навіть при нормоандрогенемії. Спіронолактон (Верошпірон) та дієтичну добавку Ріхтер ЦиклоБаланс можна використовувати як в комбінованому лікуванні з препаратом Белара®, так і як монотерапію пізніх акне. Висока антиандрогенна активність відзначена у Белара® з похідним прогестерону хлормадинону ацетатом. Властивості хлормадинону ацетату близькі до ефектів природного прогестерону: метаболічна нейтральність і додаткові ефекти, такі як позитивний вплив на ліпідний профіль, відсутність впливу на вуглеводний обмін, артеріальний тиск, масу тіла. Белара® не чинить клінічно значущого впливу на гемостаз. Завдяки своїм інгредієнтам (2000 мг міоінозиту та 200 мкг фолієвої кислоти в одному пакетуку) Ріхтер ЦиклоБаланс дозволяє регулювати менструальний цикл і рівень гормонів, а також сприяє фізіологічній роботі яєчників, що надзвичайно важливо для жінок з синдромом полікістозних яєчників. У жінок активного репродуктивного віку з пізнім акне застосування препарату Белара® і вживання дієтичної добавки Ріхтер ЦиклоБаланс підвищує ефективність лікування, зумовлює стійкий регрес запальних і незапальних елементів висипу, покращує естетичний стан шкіри.

Ключові слова: акне, синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, комбіновані оральні контрацептиви, антиандрогени, спіронолактон, хлормадинону ацетат, Белара®, Ріхтер ЦиклоБаланс, спіронолактон, Верошпірон, комбінована терапія акне, пізній початок, рецидиви акне.

Акне — хронічне, багатофакторне запальне захворювання шкіри. У дорослих жінок акне є поширеною проблемою, яка може являти собою продовження підліткового акне (стійке акне), в разі, якщо повторюється від підліткового віку через кілька років після його зникнення (рецидивуюче акне), або може вперше виникнути в дорослому віці (пізній початок акне). Деякі дослідники вважають пізнім акне тільки ту форму, яка проявляється у жінок віком старше 25 років, але все ж таки пацієнти, які мають акне в дорослому віці (18 років і старше), слід вважати, що мають саме пізнє акне [9, 27, 52, 63]. У більшості досліджень пізнє акне стає менш поширеним у віці старше 30 років, але у деяких пацієнтів може зберігатися і в більш пізньому віці, а також може бути і в період перименопаузи [13, 33].

Існує 2 форми пізнього акне: перша відмічається у 80% пацієнтів і характеризується наявністю поверхневих запальних уражень (папул, пустул) по всьому обличчю з кількома вузликами. Друга форма, яка виникає рідше (20% дорослих жінок з акне), локалізується здебільшого в ділянці нижньої щелепи, підборіддя та характеризується безліччю закритих комедонів і кіст із кількома запальними ураженнями [9].

Таким чином розрізняють наступні форми акне:

- юнацькі вугри — акне виникають у період гормональної перебудови в підлітковому віці. Це найпоширеніша форма акне, перебіг зі зміною періодів загострення в холодну пору і періодів поліпшення — у літній час.

У більшості пацієнтів у віці 20–25 років запальний процес на шкірі припиняється;

- вугри дорослих (пізнє акне) — форма, за якої вугровий висип зберігається або вперше з'являється у віці старше 25 років;
- контактні вугри — форма вугрової хвороби, що виникає при зовнішньому застосуванні косметичних засобів, що закупорюють шкіру, в результаті неправильного догляду за шкірою;
- вугри, що виникають під впливом фізичних факторів, наприклад ультрафіолетового опромінення.

Патогенетичні механізми виникнення акне складні: надмірне і змінене виробництво шкірного сала; шкірний дисбіоз із виділенням вірулентних підтипів *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) та/або інших бактеріальних агентів; порушення диференціювання та проліферації кератиноцитів волосисто-сального фолікула; запалення й активація вродженої імунної відповіді. Ці ключові процеси взаємопов'язані між собою та можуть залежати як від гормональних, так і генетичних чинників [21]. Можна виділити наступні фази розвитку акне: збільшення розміру сальної залози, підвищене виділення себуму, закупорка пор шкірним салом, яке змішане із роговими лусочками волосного фолікула (утворення комедонів), мікробна колонізація і запалення. У закупореній сальній залозі активно розмножуються бактерії *Propionibacterium acnes*, які живляться шкірним салом. Вони виділяють ферменти

та інші речовини, що провокують місцеве подразнення і запалення шкіри. Запалення може бути поверхневим або глибоким, що залишає після себе рубці на шкірі. Таким чином, сальні залози виробляють шкірне сало (себум) і чутливі до статевих гормонів — андрогенів (тестостерону та його похідних).

Збільшення вироблення андрогенів відіграє важливу роль у зміні шкірного сала, яке бере участь у патогенезі акне у дорослих. Кореляція між надлишком андрогенів і розвитком акне у дорослих жінок підтверджена в багатьох дослідженнях [19, 20, 46, 47, 55]. Оскільки в більшості випадків надлишок андрогенів починається в період статевого дозрівання, пізніе персистуюче акне у дорослих жінок (форма акне у дорослих, що починається ще з підліткового і триває до дорослого віку) більше пов'язане з гіперандрогенією, ніж акне у дорослих жінок, що починається в більш пізньому віці [49]. Отже, причини пізнього акне можуть бути різними і залежать від індивідуальних анамнестичних даних.

Ізоформи 5- α -редуктази (типи I та II) беруть участь в перетворенні неактивної форми тестостерону на його активну форму дегідротестостерон, тим самим посилюється локальна дія андрогенів на шкіру. Крім того, шкіра експресує всі необхідні ферменти для перетворення неактивного дегідропіандростеронсульфату (ДГЕА-С) в активний дегідротестостерон [24]. Ароматаза також наявна в сальних залозах і у волосяних фолікулах, що може знижувати місцеву дію андрогенів за допомогою ароматизації [24, 50, 51]. Гіперандрогенія зумовлює розвиток акне шляхом збільшення вироблення шкірного сала головним чином через зміну його ліпідного профілю. Зараз змінюється уява про роль шкіри в утворенні андрогенів, це не тільки активність 5- α -редуктази, а також активність інших ферментів: сульфотрансферази, 3 β -гідроксистероїддегідрогенази, 17 β -гідроксистероїддегідрогенази. Таким чином, «активний» тестостерон може утворюватися різними механізмами з неактивних попередників (рис. 1) [24, 50, 59].

У період статевого дозрівання акне відмічається частіше, ніж у дорослому віці, та меншою мірою корелює із надлишком андрогенів. Існує припущення, що акне у підлітків залежить не від постійного підвищеного рівня андрогенів, а від їх швидкого коливання та у відносному, а не абсолютному домінуванні їх рівнів. Підлітки більш чутливі до дії інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), і це зрозуміло, тому що саме в цей період життя відзначаються інтенсивний ріст та фізіологічна інсулінорезистентність. Але в пізньому віці інсулін, ІФР-1 також відіграють певну роль у розвитку акне [21, 35].

При акне у дорослих жінок переважно виявляється підвищений рівень циркулюючого метаболіта андрогенів — глюкуронід андростерон (похідний від андростендіону). Цікаво, що рівень глюкуроніду андростерону підвищений до 60% пацієнтів з нормальним рівнем андрогенів, і це може бути свідченням підвищеної чутливості до андрогенів. Відповідно до цієї гіпотези, естрогени в комбінації з прогестинами можуть покращувати перебіг акне у пацієнтів з нормальним рівнем андрогенів у крові [18, 39, 62].

Також можливо, що у жінок з пізнім акне підвищуються альтернативні шляхи продукції андрогенів. Наразі вивчаються нові шляхи вироблення андрогенів, і було виявлено, що 11-окси-андрогени надниркового походження кількісно перевищують рівень андрогенів, які зазвичай оцінюються. Дані про рівень окси-андрогенів при пізньо-

му акне у жінок відсутні, тому необхідні додаткові дослідження, щоб зрозуміти механізми, які можуть пов'язувати андрогени з акне також у жінок з нормальним рівнем циркулюючих андрогенів, що зазвичай вимірюються [20, 44].

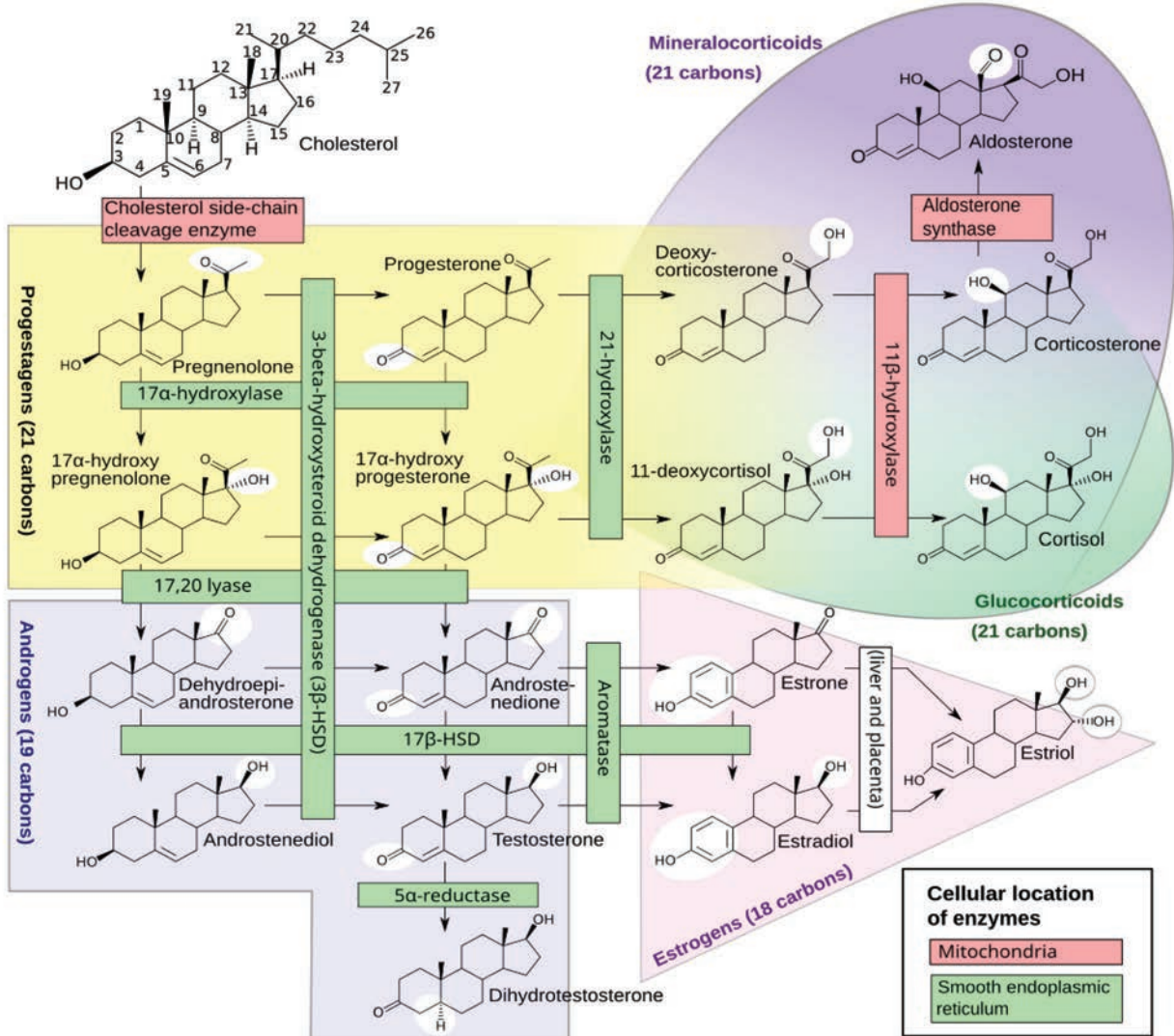
Таким чином, при підвищенні рівня андрогенів відбувається посилене виділення шкірного сала. Але не завжди гіперандрогенія є причиною і складовою акне, що необхідно враховувати під час лікування та протирецидивної терапії. Тяжкість клінічних проявів акне залежить від надмірного вироблення шкірного сала, однак цього недостатньо, має бути ще запальний процес, характерний для акне. Також має бути змінений профіль ліпідів шкірного сала, який не тільки знижує захисну бар'єрну функцію шкіри, а й бере активну участь у запаленні. Кілька досліджень, що вивчають тип зміненого вироблення ліпідів шкірного сала, яке супроводжує акне, виявили підвищене співвідношення насичених/мононенасичених жирних кислот, зниження рівня лінолевої кислоти та підвищене утворення сквалену і ліпідних перекисів [21, 23]. Причиною виникнення запалення є дисбактеріоз на шкірі, коли починають переважати саме вірулентні підтипи *S. acnes* та/або інших бактеріальних агентів, наприклад, *Enterobacter*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* [21, 22, 25, 60]. Дисбіоз вірулентних штамів *S. acnes* та інших бактерій спричиняє активацію вродженого імунітету, що безпосередньо призводить до запалення.

Діагностика акне здебільшого клінічна, але для оптимізації лікування необхідний інструмент оцінки.

Запропоновано багато інструментів для оцінки акне, але більшість із них мають обмежену корисність, і тому наразі немає єдиної думки про те, яку шкалу використовувати. Більшість лікарів використовують спрощену суб'єктивну шкалу, що розділяє акне на легку, середню і тяжку форми. Запропоновані різні методи з використанням різних критеріїв, зокрема підрахунок уражень акне шляхом порівняння зовнішнього вигляду пацієнта з фотографіями або малюнками, мультимодальна візуалізація з використанням спеціалізованого фотографічного обладнання та комп'ютерних алгоритмів [5, 38, 56, 61]. Є пропозиція використовувати шкалу оцінювання тяжкості акне Global Evaluation [26], яка визначає тяжкість акне на обличчі за шкалою від 0 (відсутність акне) до 5 (тяжка форма акне з безліччю запальних уражень по всьому обличчю та безліччю вузликів), а також метод підрахунку Берка та Канліфа [16, 40], особливо якщо він містить мультимодальну оцінку зображень [12]. Також можна використовувати метод AFAST (оцінка вугрового висипу у жінок непідліткового віку), який більше фокусується на оцінці акне (бали 0–3) в нижньощелепній ділянці [7]. Ретельна оцінка акне перед лікуванням важлива, тому що у пацієнта є розуміння про ефективність лікування в майбутньому. Лікування акне підбирається лікарем-дерматологом, гінекологом, ендокринологом індивідуально з поетапним призначенням різних препаратів та процедур залежно від тяжкості та типу вугрових уражень. Вугрова хвороба не становить небезпеки для життя, проте завдає шкоди зовнішності людини і часто супроводжується психоемоційною травмою.

При легкій формі акне зазвичай призначають місцеве лікування, яке містить зовнішні препарати, що перешкоджають закупорці пор, розсмоктують комедони (комедонолітики), відлущувальні, протизапальні та дезінфікуючі засоби. Для підтримки проблемної шкіри в задо-

Рисунок 1 Стероїдогенез людини, основні класи стероїдних гормонів, індивідуальні стероїди та ферментативні шляхи [30]



вільному стані важливо щодня протягом тривалого часу виконувати індивідуально підібраний косметичний догляд. Косметика не повинна подразнювати шкіру, містити комедогенних речовин, руйнувати епідермальний бар'єр, при цьому вона повинна добре очищати шкіру від надлишку шкірного сала, знижувати бактерії, видаляти відмерлі клітини шкіри, чинити протизапальну дію.

При акне помірного ступеня тяжкості місцеву терапію доповнюють антибактеріальними препаратами. На розсуд лікаря можливе застосування і системної терапії (прийом антибіотиків, гормональних препаратів та інших засобів). Лікування підбирається індивідуально, іноді спільно з гінекологом, ендокринологом, гастроентерологом.

При тяжкій формі акне з наявністю глибоких інфільтратів, кіст, вузлів і в разі неефективності антибактеріальної терапії та місцевого лікування може бути призначене системне лікування, що пригнічує активність сальних залоз, зменшує їх розміри. Через наявність виражених побічних ефектів таке лікування проводять під суворим контролем лабораторних показників функції печінки та нирок і при застосуванні 100% контрацепції у жінок до, під час та після лікування.

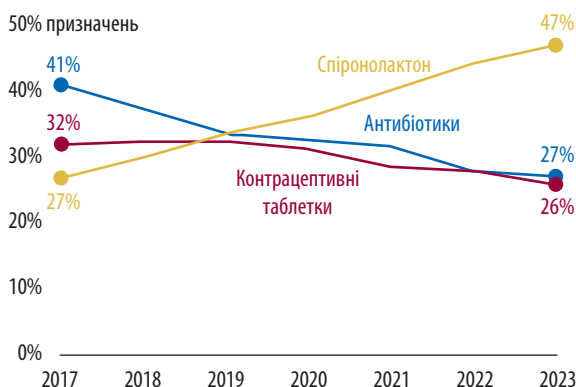
У жінок при гіперандрогенних станах з проявами вугрового висипу обґрунтованим лікуванням є застосуван-

ня сучасних комбінованих пероральних контрацептивів (КПК) [2, 54]. Призначення КПК, антиандрогенів в поєднанні з місцевою терапією може бути незалежним від значень рівня андрогенів у крові, в тому числі при нормоандрогенемії [14]. Застосування спіронолактону без поєднання з КПК або в поєднанні з ними, без комбінації із застосуванням пероральних антибіотиків набуває популярності в деяких країнах [10, 31].

Згідно з новим звітом Epic Research [11], кількість рецептів на спіронолактон саме для лікування акне різко зросла, оскільки лікарі-дерматологи почали відмовлятися від більш широкого призначення системних антибіотиків. Це пов'язано з рекомендаціями Американської академії дерматології (American Academy of Dermatology) обмежити застосування антибіотиків, коли це можливо. Ці рекомендації спонукали дерматологів щонайменше з 2016 р. обмежити призначення антибіотиків у спробі боротьби з резистентністю до препаратів. Зростаючі докази, які підтверджують безпеку та ефективність спіронолактону при артеріальній гіпертензії, акне, сприяють збільшенню кількості призначень цього препарату. У звіті, підготовленому на замовлення NBC News, встановлено, що спіронолактон становив 47% усіх пероральних препаратів, призначених жінкам з акне у 2023 р.,

порівняно з 27% у 2017 р. Кількість рецептів на пероральні антибіотики, які раніше були основним засобом боротьби з акне, за той самий період скоротилася з 41 до 27% (рис. 2).

Рисунок 2 Пероральні препарати для лікування акне



Спіронолактон знижує вироблення шкірного сала [58]. Невеликі плацебо-контрольовані проспективні дослідження показали поліпшення стану при акне і вироблення шкірного сала при дозах до 200 мг на добу протягом 3 міс. Ретроспективний огляд 85 жінок, які отримували спіронолактон (50–100 мг на добу) як єдиний препарат або як додаткову терапію впродовж до 24 міс, показав, що у $\frac{2}{3}$ осіб відмічено більше ніж на 50% поліпшення стану щодо акне [28]. Інший огляд за участю 64 жінок азійського походження, які отримували спіронолактон (200 мг на добу упродовж 8 тиж зі зниженням дози упродовж 12 тиж; загалом 20 тиж), повідомив про хороше або відмінне клінічне поліпшення стану у всіх осіб [53]. Систематичний огляд продемонстрував ефективність спіронолактону в дозі 100 мг на добу у дорослих жінок з акне [36]. Спіронолактон має побічні ефекти (здебільшого поліменореї), але його слід застосовувати лише у поєднанні з контрацепцією (вплив на плід).

Спіронолактон можна застосовувати як комбіновану терапію з КПК, так і монотерапію при пізньому акне відповідно до рекомендацій робочої групи Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AE-PCOS). Спіронолактон комбінують з КПК при помірній або тяжкій формі пізнього акне, яке не піддається лікуванню звичайними схемами, включно з пероральними антибіотиками та КПК. Застосування спіронолактону може бути виправданим та ефективним за наявності інших шкірних симптомів гіперандрогенізму, таких як випадіння волосся за жіночим типом або гірсутизм. Коли спіронолактон поєднується з КПК, менструальні порушення зводяться до мінімуму [17].

Інші антиандрогени зазвичай не застосовують, тому що флутамід пов'язаний із впливом на печінку та підвищенням рівня її ферментів, навіть у мінімально ефективній дозі 125 мг на добу [20]. При акне у багатьох країнах, крім США, широко застосовували КПК, що містять ципротерону ацетат, але нещодавні повідомлення про менінгіти, що виникають у пацієнтів, які застосовують ці препарати, викликають тривогу з цього приводу [43]. Хоча цей зв'язок доведений тільки у пацієнтів, які приймають щоденні дози ацетату ципротерону ≥ 10 мг, комітет вважає, що тривалого застосування КПК, які містять низькі дози ципротерону, слід уникати у пацієнтів з вугровим висипом.

Інгібітор 5- α -редуктази ізоферменту типу II — фінастерид (5 мг на добу) також є не дуже ефективним та об'єктивним призначенням при акне. 6-місячне лікування спіронолактоном 100 мг на добу порівняно з плацебо асоціювалося зі статистично значущим суб'єктивним покращенням росту волосся та зниженням балів за шкалою Феррімана — Галвея. Спіронолактон 100 мг на добу перевершує фінастерид 5 мг/добу та низьку дозу ципротерону ацетату 12,5 мг/добу (перші 10 днів циклу) протягом 12 міс після закінчення лікування. Ефективність лікування вульгарних вугрів не може бути визначена через невеликі вибірки пацієнтів, які брали участь у дослідженні [15]. Дані щодо дутастериду, подвійного інгібітора 5- α -редуктази ізоферменту типу I і II, у жінок із вугровим висипом недостатні [20]. Нещодавно з'явився інтерес до застосування місцевих антиандрогенів. Ця терапія показала хороші результати. Дослідження фази III місцевого застосування крему класкотерону 1%, інгібітора андрогенних рецепторів, продемонструвало ефективність і безпеку при вугровому висипі на обличчі в дорослих [32] та схвалено в США для застосування при вугровому висипі. Однак даних мало, і на цей момент таке лікування не може бути рекомендоване. Також для лікування акне застосовують крем (гель) зі спіронолактоном 5% [8]. За наявності на ринку цей препарат може бути рекомендований для комбінованої терапії.

Лікування гіперандрогенії є частиною різних протоколів терапії акне, але існують особливості. Американська академія дерматології включає пероральну терапію КПК або антиандрогенами як терапію 2-ї лінії у жінок з помірною або тяжкою формою акне у дорослих, які не реагують на місцеве та антибактеріальну терапію незалежно від рівня андрогенів (немає рекомендацій щодо вимірювання андрогенів у жінок з пізнім акне) [62]. Європейські дерматологи (і багато американських) призначають гормональне лікування в пацієнтів із легкою формою акне, коли є ознаки гіперандрогенії, та за помірної форми акне, також без ознак надлишку андрогенів. У всіх пацієнтів лікування КПК або антиандрогенами застосовується разом з іншим лікуванням акне (місцевим або системним залежно від тяжкості проявів акне) [6, 42].

На думку робочої групи AE-PCOS, важливо лікувати гіперандрогенію при клінічних та/або біологічних доказах незалежно від тяжкості акне. Звичайно, цим пацієнтам також буде призначено місцеве та інше системне лікування акне [17].

Клінічний інтерес викликає група КПК з антиандрогенними властивостями, які не тільки пригнічують ендогенну продукцію андрогенів, але й виявляють виражений локальний антиандрогенний ефект. Правильний вибір прогестагену значно посилює лікувальний ефект [45]. Висока антиандрогенна активність відзначена у хлормадинону ацетату [54]. Хлормадинону ацетат входить до складу препарату Белара® (30 мг етинілестрадіолу та 2 мг хлормадинону ацетату).

Властивості хлормадинону ацетату близькі до ефектів натурального прогестерону: метаболічна нейтральність і додаткові ефекти, такі як позитивний вплив на профіль ліпідів, відсутність впливу на вуглеводний обмін (Phase II study), артеріальний тиск, масу тіла [29]. Не відмічено негативних змін щодо ліпідного профілю.

На відміну від інших гестагенів, хлормадинону ацетат потенціює захисну дію естрогенів на серцево-судинну

систему. Белара® не чинить клінічно значущого впливу на гемостаз [45], при її застосуванні відсутні первинний метаболізм у печінці, вплив на систему цитохрому P450, і саме тому немає впливу на метаболізм деяких лікарських засобів, які застосовуються додатково при гіперандрогенних станах. Метаболіт хлормадиноу ацетату, підвищуючи концентрацію алопрегнанолону та діючи як агоніст рецептора гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), підвищує синтез ендорфінів, які виявляють антистресовий ефект.

Завдяки метаболічній нейтральності Белара® може бути застосована і у жінок віком від 40 років (з урахуванням протипоказань до її застосування) [8]. Белара® є ефективним засобом для лікування вугрової хвороби. Дані оглядів та метааналізу свідчать, що призначення препарату на тлі комбінованої терапії виправдане, особливо у жінок з порушенням менструального циклу. Препарат Белара® також перешкоджає віковим змінам шкіри (90% жінок, які брали участь у дослідженні, відзначили загальне поліпшення стану шкіри) [45]. Косметичні ефекти препарату можливі за рахунок зменшення трансепідермальної втрати вологи, що зумовлює покращення бар'єрних функцій епідермісу.

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

У таких випадках слід звернути увагу на спіронолактон (Верошпірон). Розглядаючи дію спіронолактону (Верошпірону), необхідно зазначити, що він пригнічує синтез лютеїнізуючого гормону на рівні гіпофіза, блокує 5- α -редуктазу рецепторів сальних залоз і регулює діяльність сальних залоз шляхом блокування рецепторів андрогенів. Проведені рядом вчених дослідження показали, що застосування спіронолактону (Верошпірону) в низьких дозах (200–100 мг/добу) порівняно з плацебо зумовило значне покращення стану та зменшення кількості запальних уражень ($p < 0,001$). Ретроспективно оцінено ефективність спіронолактону (Верошпірону) у 70 жінок, які отримували лікування з приводу акне низькими дозами препарату (≤ 150 мг/добу) в період 2010–2015 рр. Результати аналізу отриманих даних підтверджують, що застосування низьких доз спіронолактону (Верошпірону) є ефективною альтернативою для жінок з акне.

У систематичному огляді [36] експертами схвалено застосування спіронолактону у жінок з акне в дозах, які зазвичай застосовують у повсякденній клінічній практиці (≤ 100 мг/добу).

Як зазначають А.О. Arowojolu та співавтори [6] та А. Isvy-Joubert та співавтори [34], спіронолактон можна застосовувати як альтернативу ізотретиноїну у жінок, і це становить особливий інтерес з двох причин: по-перше, прийом ізотретиноїну повинен проводитися на фоні суворого дотримання програми контрацепції (якої пацієнткам не завжди легко дотримуватися); по-друге, периферична гіперандрогенія, яка часто виникає у жінок, не піддається лікуванню ізотретиноїном.

У попередньому дослідженні [2] при одночасному застосуванні препарату Белара® та вживанні дієтичної добавки Ріхтер ЦиклоБаланс при пізньому акне у жінок активного репродуктивного віку отримані результати, які показують, що така комплексна терапія підвищує

ефективність лікування, стійкий регрес запальних і незапальних елементів висипу та естетичний стан шкіри.

Ріхтер ЦиклоБаланс завдяки своїм складовим (2000 мг міо-інозиту та 200 мкг фолієвої кислоти в одному саше) дозволяє регулювати менструальний цикл та рівні гормонів і сприяє фізіологічному функціонуванню яєчників, що вкрай важливо у жінок із синдромом полікістозних яєчників. Відомо, що міо-інозитол чинить суттєвий вплив на функціонування репродуктивної системи та фертильність [4]. У 2018 та у 2023 р. міо-інозитол включений в міжнародні рекомендації з ведення пацієнок із синдромом полікістозних яєчників як засіб альтернативної терапії [57].

Роль фолатів в організмі людини безсумнівна, оскільки вони беруть участь у метаболізмі амінокислот, впливаючи на синтез білків, і тим самим забезпечують синтез пуринових і піримідинових основ, що є ключовим для синтезу ДНК і РНК [3]. Фолати також надають метильну групу для ряду метилтрансфераз, що наявні в усіх клітинах, а ті, своєю чергою, метилюють широкий спектр різноманітних біологічно активних речовин, таких як гормони, ліпіди і білки.

Порушення фолатного статусу в організмі є системними і призводять до широкого спектру захворювань. Біологічні ефекти фолатів як раз і включають їх участь у детоксикації гомоцистеїну, синтезі ДНК і РНК метаболізмі амінокислот [1].

За результатами дослідження Н.Ю. Резніченко та співавторів [3] отримані наступні результати:

1. Перебіг вугрової хвороби у жінок супроводжується зниженням якості життя, що виявляється підвищенням дерматологічного індексу якості життя (Dermatology Life Quality Index — DLQI) ($12,7 \pm 0,42$ бала) та високим рівнем ситуативної тривожності ($47,3 \pm 0,8$).

2. Через 3 міс від початку лікування відзначається достовірна позитивна динаміка перебігу акне в усіх терапевтичних підгрупах жінок. Найкращі результати щодо кількості відкритих і закритих комедонів, папул, пустул, бальної оцінки акне за G. Michaelsson та співавторів у модифікації В.П. Сергеева, В.Н. Рокицької та за шкалою Кука відмічені у підгрупі жінок, які додатково отримували Белара® та Ріхтер ЦиклоБаланс.

3. Через 6 міс від початку лікування відбувається регрес акне у пацієнок всіх терапевтичних підгруп. Достовірно менша кількість папул, пустул, бальна оцінка акне за G. Michaelsson та співавторів у модифікації В.П. Сергеева, В.Н. Рокицької та шкалою Кука відзначена у підгрупі жінок, які додатково застосовували спіронолактон і вживали дієтичну добавку Ріхтер ЦиклоБаланс порівняно з підгрупою пацієнок після стандартної терапії. Найбільш виражені достовірні позитивні зміни відмічали у пацієнок, які додатково отримували препарат Белара® та дієтичну добавку Ріхтер ЦиклоБаланс, порівняно з результатами, отриманими у решті підгруп.

4. Позитивні зміни естетичного стану шкіри та значне зменшення кількості висипу протягом лікування впливало на показник якості життя (індекс DLQI), який суттєво покращувався у всіх підгрупах, а найкращі зміни відмічали в II та III підгрупах. Ці дані свідчать про високий клінічний ефект від вживання Ріхтер ЦиклоБаланс, застосування спіронолактону (Верошпірону) та препарату Белара®.

Таким чином, у жінок з пізнім акне і гіперандрогенією КПК (наприклад Белара®) застосовують разом з місцевим або системним лікуванням акне, незалежно від його тяжкості (рівень доказовості А). Спіронолактон (Верошпірон) можна додавати до КПК при помірному або важкому пере-

бігу пізнього акне та гіперандрогенії у жінок, які не відповідають на звичайне лікування (рівень доказовості В). КПК (наприклад Белара®) можна застосовувати за відсутності гіперандрогенії при пізньому акне як терапію 2-ї лінії, коли недостатньо ефективно попереднє лікування за протоколом (рівень доказовості В) [17].

Власний досвід свідчить про високу ефективність саме комбінованого лікування, наприклад поєднання дієтичної добавки Ріхтер ЦиклоБаланс, препаратів спіронолактон (Верошпірон) та Белара® у лікуванні акне, що дає можливість рекомендувати їх для широкого застосування в дерматологічній практиці.



Список використаної літератури

1. Зайченко А.В. (2018) Фолаты и омега-3-ПНЖК в акушерстве: больше чем профилактика дефектов нервной трубки. Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія, 1: 1–4.
2. Проценко Т.В., Гордийчук А.Б. (2020) Опыт лечения поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста. Репродуктивна ендокринологія, 3: 70–74.
3. Резніченко Н.Ю., Резніченко Г.І., Пашенко І.В. (2013) Вітамінпрофілактика та вітамінотерапія мешканців промислових центрів. ТОВ «Людс-принт Україна», Київ, 108 с.
4. Хміль М.С., Хміль-Досвальд А.С., Хміль С.В., Підгайна І.Я. (2018) Перспективи використання інозитулу в жінок із синдромом полікістозних яєчників (огляд літератури). Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України, 4(78): 82–89.
5. Agnew T., Furber G., Leach M., Segal L. (2016) A comprehensive critique and review of published measures of acne severity. J. Clin. Aesthet. Dermatol., 9: 40–52.
6. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M. et al. (2012) Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst. Rev., 7: CD004425.
7. Auffret N., Claudel J.P., Leccia M.T. et al. (2016) AFAST — adult female acne scoring tool: an easy-to-use tool for scoring acne in adult females. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 30: 824–828.
8. Ayatollahi A., Samadi A., Bahmanjahromi A., Robati R.M. (2021) Efficacy and safety of topical spironolactone 5% cream in the treatment of acne: A pilot study. Health Sci. Rep., 4(3): e317. doi: 10.1002/hsr2.317.
9. Bagatin E., Proença de Freitas T.H., Rivitti-Machado M.C. et al. (2019) Adult female acne: a guide to clinical practice. An. Bras. Dermatol., 94: 62–75.
10. Barbieri J.S., Choi J.K., Mitra N., Margolis D.J. (2018) Frequency of treatment switching for spironolactone compared to oral tetracycline-class antibiotics for women with acne: a retrospective cohort study 2010–2016. J. Drugs Dermatol., 17: 632–638.
11. Bartelt K., Piff A., Dunnigan T., Deckert J. Off-Label Spironolactone Use Rising as Antibiotic Use Declines for Acne Treatment in Women. Epic Research. <https://epicresearch.org/articles/off-label-spironolactone-use-rising-as-antibiotic-use-declines-for-acne-treatment-in-women>.
12. Bergman H., Tsai K.Y., Seo S.J. et al. (2009) Remote assessment of acne: the use of acne grading tools to evaluate digital skin images. Telemed. J. E Health, 15: 426–430.
13. Bhate K., Williams H.C. (2013) Epidemiology of acne vulgaris. Br. J. Dermatol., 168: 474–485.
14. Bienenfeld 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.
15. Brown J., Farquhar C., Lee O. et al. (2009) Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne (review). Cochrane Database Syst. Rev., CD000194.
16. Burke B.M., Cunliffe W.J. (1984) The assessment of acne vulgaris — the Leeds technique. Br. J. Dermatol., 111: 83–92.
17. 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. Endocr. Soc., 6(3): bvac003. doi: 10.1210/endo/bvac003.
18. Carmina E., Lobo R.A. (1993) Evidence for increased androsterone metabolism in some normoandrogenic women with acne. J. Clin. Endocrinol. Metab., 76: 1111–1114.
19. Carmina E., Lobo R.A. (2001) Hirsutism, alopecia, and acne. In: Becker KL, ed. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 991–1008.
20. Carmina E. (2020) Cutaneous manifestations of polycystic ovary syndrome. Curr. Opin. Endocrinol. Metab. Res., 12: 49–52.
21. Clayton R.W., Göbel K., Niessen C.M. et al. (2019) Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis. Br. J. Dermatol., 181: 677–690.
22. 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.
23. Das S., Reynolds R.V. (2014) Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. Am. J. Clin. Dermatol., 15: 479–488.
24. Del Rosso J.O., Kirick 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.
25. Dreno B., Pecastaings 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(Suppl. 2): 5–14.
26. Dreno B., Poli F., Pawin H. et al. (2011) Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 25: 43–48.
27. Dréno B., Thiboutot D., Layton A.M. et al.; Global Alliance to Improve Outcomes in Acne (2015) Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 29: 1096–1106.
28. Goodfellow A., Alagband-Zadeh J., Carter G. et al. (1984) Oral spironolactone improves acne vulgaris and reduces sebum excretion. Br. J. Dermatol., 111: 209–214.
29. Hadji P., Biskup J. et al. (2018) Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach. Trends Endocrinol. Metab., 29(11): 768–780.
30. Häggström M., Richfield D. (2014) Diagram of the pathways of human steroidogenesis. WikiJournal of Medicine, 1(1). doi:10.15347/wjm/2014.005
31. 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.
32. Hebert A., Thiboutot D., Gold L.S. et al. (2020) Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne. Two phase 3 randomized clinical trials. JAMA Dermatol. 156: 621–630.
33. Heng A.H.S., Chen F.T. (2020) Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci. Rep., 10: 5754.
34. 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.
35. Kurokawa I., Layton A.M., Ogawa R. (2021) Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis. Dermatol. Ther. (Heidelberg), 11: 1129–1139.
36. Layton A.M., Eady E.A., Whitehouse H. et al. (2017) Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: a hybrid systemic review. Am. J. Clin. Dermatol., 18: 169–191.
37. Liu C., Wang Q., Zhang Z. (2018) Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. Arch. Gynecol. Obstet., 298(4): 697–704.
38. Lucky A.W., Barber B.L., Girman C.J. et al. (1996) A multirater validation study to assess the reliability of acne lesion counting. J. Am. Acad. Dermatol., 35: 559–565.
39. Lucky A.W., Henderson T.A., Olson W.H. et al. (1997) Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris. J. Am. Acad. Dermatol., 37: 746–754.
40. O'Brien S.C., Lewis J.B., Cunliffe W.J. (1998) The Leeds revised acne grading system. J. Dermatol. Treat., 9: 215–220.
41. Poinas et al. (2020) FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial. Trials, 21: 571.
42. Poli F., Auffret N., Claudel J.P. et al. (2018) AFAST: an adult female acne treatment algorithm for daily clinical practice. Eur. J. Dermatol., 28: 101–1033.
43. Press Release from European Medicines Agency. Restrictions in use of cyproterone due to meningioma risk. Accessed February 14, 2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/restrictions-use-cyproterone-due-meningioma-risk>
44. Pretorius E., Arit W., Storbeck K.H. (2017) A new dawn for androgens: novel lessons from 11-oxygenated C19 androgens. Mol. Cell Endocrinol., 441: 76–85.
45. Rabe T., Johansson E. (2008) The influence of ethinyl estradiol 0.03mg and chlormadinone acetate 2mg on the thickness and histology of the endometrium. JATR, 6(4). 3–10.

46. Ramezani Tehrani F., Behboudi-Gandevani S., Bidhendi Yarandi R. et al. (2021) Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Gynecol. Endocrinol.*, 37: 392–405.
47. Reingold S.B., Rosenfield R.L. (1987) The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens. *Arch. Dermatol.*, 123: 209–212.
48. Saint-Jean M., Ballanger F., Nguyen J.M. et al. (2011) Importance of spironolactone in the treatment of acne in adult women. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 25: 1480–1481.
49. 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.
50. Sawaya M.E., Pennys N.S. (1992) Immunohistochemical distribution of aromatase and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase in human hair follicle and sebaceous gland. *J. Cutan. Pathol.*, 19: 309–314.
51. Sawaya M.E., Price V.H. (1997) Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J. Invest. Dermatol.*, 109: 296–300.
52. Schmitt J.V., Masuda P.Y., Miot H.A. (2009) Acne in women: clinical patterns in different age-groups. *An. Bras. Dermatol.*, 84: 349–354.
53. Shaw J.C. (2000) Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: a retrospective analysis of 85 consecutively treated patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 43: 498–502.
54. Sitruk-Ware R., Nathb A. (2010) Using new ones progestins for contraception. *Contraception*, 82(5): 410–417.
55. Slayden S.M., Moran C., Sams W.M.Jr. et al. (2001) Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil. Steril.*, 275: 889–892.
56. Tan J.K.L., Jones E., Allen E. et al. (2013) Evaluation of essential clinical components and features of current acne global grading scales. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 69: 754–761.
57. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F. et al. (2018) Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 110(3): 364–379.
58. Thiboutot D., Chen W. (2003) Update, and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*, 206: 57–67.
59. Thiboutot D., Gilliland K., Light J., Lookingbill D. (1999) Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch. Dermatol.*, 135: 1041–1045.
60. Weyrich L.S., Dixit S., Farrer A.G., Cooper A.J. (2015) The skin microbiome: associations between altered microbial communities and disease. *Australasian J. Dermatol.*, 56: 268–274.
61. Witkowski J.A., Parish L.C. (2004) The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne. *Clin. Dermatol.*, 22: 394–397.
62. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. et al. (2016) Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 74: 945–973.
63. Zeichner J.A., Baldwin H.E., Cook-Bolden F.E. et al. (2017) Emerging issues in adult female acne. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 10: 37–46.
64. Zouboulis C.C., Jourdan E., Picardo M. (2014) Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 28: 527–322.

Відомості про авторів:

Резніченко Наталія Юріївна — доктор медичних наук, професор кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Запоріжжя, Україна.

Резніченко Галина Іванівна — доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Запоріжжя, Україна, заслужений лікар України, голова Запорізького осередку Асоціації акушерів-гінекологів України. E-mail: reznichenkog17@gmail.com

The comprehensive approach to solving the problem of acne

N.Yu. Reznichenko, G.I. Reznichenko

Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine

Abstract. Acne is a common problem which can be continued from the teenage acne (persistent acne), if it recurs from adolescence several years after it disappeared (recurrent acne), or it can appear for the first time in adulthood (late onset acne). Some researchers consider late acne only if it appears after 25 years of age. An androgen production increase plays an important role in the alteration of sebum, which is involved in the pathogenesis of adult acne. The correlation between excessive quantity of androgens and the development of acne in adult women has been confirmed in many studies. The reasons for late acne can be different and depend on individual anamnestic data. Hyperandrogenism is not always the cause and component of acne, it must be taken into account during treatment and anti-relapse therapy. The severity of clinical manifestations of acne depends on many factors. Diagnosis of acne is based mostly on clinical picture, but an assessment tool is needed to optimize treatment. In women with hyperandrogenic conditions with manifestations of acne, the reasonable treatment is the use of modern combined oral contraceptives. The usage of combined oral contraceptives, antiandrogens in combination with local therapy is recommended regardless the level of androgens in the blood, even in cases of normoandrogenemia. Spironolactone (Verospiron) and Richter CycleBalance can be used as a combination therapy with Belara® and as a monotherapy for late acne. High antiandrogen activity was noted in Belara® with the progesterone derivative chlormadinone acetate. The properties of chlormadinone acetate are close to the effects of natural progesterone: metabolic neutrality and additional effects, such as a positive effect on the lipid profile, no effect on carbohydrate metabolism, blood pressure, body weight. Belara® does not have a clinically significant effect on hemostasis. Thanks to its ingredients (2000 mg of myo-inositol and 200 mcg of folic acid in one sachet), Richter CycleBalance allows to regulate the menstrual cycle and hormone levels and promotes the physiological functioning of the ovaries, which is extremely important for women with polycystic ovary syndrome. For women of active reproductive age with late acne the combination therapy of Belara® and Richter CycloBalance increases the effectiveness of treatment, results in stable regression of inflammatory and non-inflammatory elements of the rash, and improves the aesthetic condition of the skin.

Key words: acne, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, combined oral contraceptives, antiandrogens, spironolactone, Verospiron, chlormadinone acetate, Belara®, Richter CycleBalance, combined acne therapy, late onset, recurrent acne.

Information about the authors:

Reznichenko Nataliya Yu. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology with a course of Dermatovenerology and Aesthetic Medicine at the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine.

Reznichenko Halyna I. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Zaporizhia Branch of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. E-mail: reznichenkog17@gmail.com

Надійшла до редакції/Received: 05.07.2024

Прийнято до друку/Accepted: 12.07.2024