

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**  
**О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

**ВИПУСКНА МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА**

**на тему « Фармацевтична опіка пацієнтів з вугровим висипом»**

Виконала: здобувач вищої освіти

5 курсу, групи 781Т

226 Фармація

Технології парфумерно-косметичних засобів

Крат Ю.О.

Керівники: д.мед.н., проф. Хайтович М.В.;

к.біол.н., ас. Темірова О.А.

Рецензент:

Київ – 2022

## **ЗМІСТ**

### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

#### **ВСТУП**

### **РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ**

1.1. Етіопатогенез вугрової хвороби.....6

1.2. Вплив вугрової хвороби на психо-емоційний стан пацієнтів.....10

1.3. Сучасний підхід до лікування вугрової хвороби.....13

### **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

2.1. Вибір об'єктів та методів дослідження.....19

2.2. Методика та методи досліджень.....20

### **РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВУГРОВИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ**

3.1. Частотний та структурний аналіз призначення протівугрових препаратів лікарями.....25

3.2. Вивчення структури відпуску протівугрових препаратів аптечними працівниками.....33

3.2. Аналіз особливостей застосування протівугрових препаратів при вугровій хворобі у жінок.....41

**ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....48**

### **СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

### **ДОДАТКИ**

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

BX	– вугрова хвороба;
Гр <sup>+</sup>	– грам-позитивні бактерії;
Гр <sup>-</sup>	– грам-негативні бактерії;
D-2	– дофаміновий D-2 рецептор;
FDA	– Food and Drug Administration;
GAGS	– Global Acne Grading Scale;
COVID-19	– Коронавірусна хвороба 2019;
CYP 3A4	– cytochrome P450 3A4;
IL-8	– Interleukin-8;
IL12	– Interleukin-12;
IL-1	– Interleukin-1;
iPledge	– Risk Evaluation and Mitigation Strategy;
NF-kB	– Nuclear factor kappa B;
TNF	– Tumor necrosis factor.

## ВСТУП

**Актуальність.** На сьогодні, вугрова хвороба (акне) вражає 9,4% населення планети та займає третє місце у структурі дерматологічних захворювань. За даними статистики, вугрова хвороба спостерігається у 85% населення у віці від 12 до 25 років та майже 30-40% у віці понад 25 років.

Проблема удосконалення терапії акне залишається актуальною. Лікування потребує персоналізованого підходу до пацієнта з урахуванням форми і ступеня тяжкості захворювання. Окрім того, при наявності вугрів багато пацієнтів вдаються до самолікування, що вимагає надання якісної фармацевтичної опіки аптечними працівниками.

**Мета та завдання дослідження.** *Мета роботи* – дослідити роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціональної та ефективної фармакотерапії пацієнтів з вугровою хворобою.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі *задачі*:

1. Вивчити схеми лікування пацієнтів з вугровою хворобою.
2. Оцінити безпечність та ризики взаємодій препаратів для лікування вугрового висипу.
3. Дослідити особливості самолікування при вугровій хворобі.
4. Вивчити структуру відпуску аптечними працівниками препаратів для лікування вугрового висипу.
5. Оцінити дотримання аптечними працівниками протоколу фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів для лікування вугрового висипу.

*Об'єкт дослідження:* противугрові лікарські засоби.

*Предмет дослідження:* фармацевтична опіка при відпуску противугрових засобів.

*Методи дослідження:* У роботі було використано бібліосемантичний, соціологічний, статистичний та графічний методи дослідження.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати стали підґрунтям для подальшого вивчення з метою розширення знань про фармацевтичну опіку при лікуванні вугрової хвороби.

**Апробація результатів магістерської роботи.** Основні результати магістерської роботи викладено на: Міжнародній конференції молодих науковців 2021– Annual Young Scientific Conference (AYMS Conf) – 2021 «Роль фармацевтичної опіки при вугровій хворобі у жінок» (25-26 листопада 2021 р., м. Київ); Науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Актуальні питання клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії»: «Роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціональної фармакотерапії пацієнтів з вугровою хворобою» (12 квітня 2022 р., м. Київ). Прийнято до друку статтю «Значення фармацевтичної опіки при відпуску препаратів для профілактики та лікування вугрової хвороби у жінок» в Українському науково-медичному молодіжному журналі.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше було проведено дослідження щодо обізнаності респондентів – аптечних працівників та користувачів щодо противугрових препаратів.

Виявлено основні противугрові препарати, які призначаються при лікуванні акне, та уточнено основні схеми лікування вугрової хвороби. Частіше застосовували препарати кислоти саліцилової (42%), кислоти азелаїнової (38%) для місцевого лікування та доксициклін (30%), ізотретиноїн (15%) для системного.

Встановлено, що пацієнти часто повідомляли про розвиток несприятливих побічних реакцій після застосування препаратів, а саме про сухість шкіри, почервоніння, свербіж та посилення висипів.

Встановлено особливості самолікування та визначено вплив фармацевтичної опіки у структурі самолікування.

Уточнено дані щодо використання джерел інформації про препарати аптечними працівниками. Встановлено, що найчастіше використовуються інструкції до медичного застосування.

# РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

## 1.1. Етіопатогенез вугрової хвороби

Вугрова хвороба (акне) — це хронічне запальне захворювання сальних залоз, що виникає через зміни у гормональному балансі та призводить до надмірного вироблення шкірного сала, закупорки сально-волосяний фолікул, вимагає довготривалої, часто, комбінованої терапії.

Повідомляється, акне займає третє місце серед дерматологічних захворювань та є актуальною проблемою медицини та фармації. Встановлено, що на акне страждає до 85 % дорослих та підлітків у віці 12-24 роки (юнацькі вугри) [1]. Так, у дівчат пік захворюваності припадає на 14-16 років, тоді як у юнаків – 16-17 років [2]. Середня тривалість акне становить близько 5 років, але у частини пацієнтів захворювання може тривати більше 10 років (вугри дорослих) [3]. Окрім того, майже у 2-5 % пацієнтів можуть розвиваються тяжкі форми вугрової хвороби з формуванням осередків гіперпігментації, застійних плям та розвитку рубців [4].

Відомо, що загальноприйнятої класифікації вугрової хвороби немає дотепер. Так, акне класифікують в залежності від ступеня важкості, за віковим критерієм, етіологічним фактором, та за особливістю форм [5].

За ступенем важкості виділяють:

- 1 ступень – характерна наявність відкритих та закритих комедонів й до 10 папул;
- 2 ступень – комедони, більше 10 папул й до 10 пустул;
- 3 ступень – закриті комедони, виражені папуло-пустульозні запальні елементи та до 5 вузлів;
- 4 ступень – ураження глибоких шарів дерми запальними вузлами й кістами, що супроводжується сильними больові відчуття.

На рис 1.1 представлена класифікація вугрової хвороби за віковим критерієм [6].

Вікові типи акне	Віковий період	Виникнення та тривалість перебігу
<b>Неонатальні акне</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. seborrhoica neonatorum</li> <li>• A. miliaria s. sebacea neonatorum</li> </ul>	Неонатальний	Від 5—7 днів життя; кілька тижнів
<b>Акне немовлят</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. seborrhoica infantum</li> </ul>	Грудний, ранній дитячий	Від 3—6 міс життя; від кількох місяців до 5 років
<b>Юнацькі акне</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. vulgaris</li> <li>• A. seborrhoica juvenilis</li> <li>• A. polymorphis</li> <li>• A. simplex</li> </ul>	Дитячий, підлітковий, юнацький	Від 8 до 20 років; багатолітній проградієнтний перебіг
<b>Акне дорослих</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. seborrhoica adultorum</li> </ul> Постпубертатні акне Пост'ювенільні акне Персистуючі акне Пізній тип акне <ul style="list-style-type: none"> <li>• A. tarda</li> </ul>	I та II періоди дорослого віку, похилий	Перебіг хронічний, багаторічний, із загостреннями. Посилення або виникнення після 20 років

*Рис. 1.1. Класифікація вугрової хвороби за віковим критерієм.*

На сьогодні, незважаючи на багаторічні дослідження, етіологія вугрового захворювання до кінця не з'ясована та залишається актуальною для подальшого вивчення. Відомо, що на виникнення даної патології впливають багато різних екзогенних та ендогенних чинників. До екзогенних чинників належать: неправильний догляд за шкірою, механічні пошкодження, кліматичні умови, неправильне харчування та дефіцит мінералів в організмі. До ендогенних чинників можна віднести порушення гормонального балансу людини, спадкові фактори, захворювання внутрішніх органів й систем, а також психоемоційні розлади [2, 7].

Проаналізувавши джерела літератури, стало відомо, що в основі патогенезу вугрової хвороби виділяють чотири вагомні фактори: себорея викликана гіперандрогенією, гіперкератоз сально-волосяних протоків, бактеріальні ураження та розвиток гіперемії у перифолікулярній ділянці [8].

Важливу роль в процесі розвитку вугрової хвороби відіграють гормони. Так, на фоні порушень гормонального фону пацієнтів або підвищення

чутливості рецепторів, збільшується рівень андрогенів в сироватці крові. Під впливом метаболізму статевих стероїдних гормонів, за участю андрогенних рецепторів, відбувається гіперпродукція шкірного сала та зміни його хімічного складу [9]. Секрет сальних залоз починає продукуватись все активніше та переміщується по внутрішній каналній системі комедогенного утворення на поверхню розширюючи її отвір, як наслідок, утворюються відкриті комедони. На вигляд відкриті комедони нагадують невеликі “чорні крапки” діаметром 1-3 мм. Інтенсивність виділення сального секрету залежить не лише від рівня андрогенів, також впливають такі чинники як стать, вік та температура навколишнього середовища [3]. Також, досліджується вплив  $\alpha$ -меланоцит-стимулюючого та кортикотропін-релізінг гормонів й речовини P [10]. Доведено, що нуклеарний фактор *NF-kB*, протеїнкіназа активована 5'-аденозин монофосфатом та Wnt/ $\beta$ -катеніновий сигнальний шлях беруть участь у активації кератиноцитів й себоцитів та посилення запалення [11].

Повідомляється, одним із найважливіших чинників в патогенезі вугрової хвороби являється приєднання бактеріальної патогенної мікрофлори. Серед патогенних мікроорганізмів необхідно зазначити пропіонову бактерію акне (*Propionibacterium acnes*), яка виступає основним збудником захворювання. Доведено, що пропіонова бактерія сприяє активації реакцій вродженого імунітету за рахунок вироблення інтерферону- $\gamma$ , матричних металопротеїназ та інтерлейкінів (IL-1, IL-8, IL12). Окрім того, *P. acnes* сприяє посиленню експресії кератиноцитами фактору некрозу пухлин (TNF, tumor necrosis factor), що також призводить до посилення кератинізації сальних залоз [12, 13]. За рахунок обструкції сально-волосяного протока дренаж сального секрету припиняється і повністю закривається, сприяючи створенню анаеробних умов, які є ідеальним середовищем для росту та розмноження. В період життєдіяльності бактерія використовує жирні кислоти шкірного сала як джерело енергії, і разом з тим виділяє токсичні продукти [10]. Хімічні речовини, що виділяються бактеріями, притягують лейкоцити, як наслідок – утворюється інфільтрат навколо сального фолікула. Через запальний процес



з'являються лізосомальні ферменти, які в свою чергу пошкоджують зовнішню стінку фолікула. В той час, *P. acnes* виділяє ліпазу та інші ферменти (протеази, лецитиназу, фосфоліпазу, гіалуронідазу), які взаємодіють з тригліцеридами шкірного сала, що в свою чергу, сприяє виділенню штоксичних вільних жирних кислоти. Таким чином, відбувається руйнація стінки фолікула з обох сторін і поширення запального процесу на сусідні тканини [1]. Разом з тим, відповідно до результатів останніх досліджень, активація проліферація *P. acnes* не є маркером розвитку акне. Так, не було виявлено зростання кількості та посилення росту бактерій у фолікулах пацієнтів з вугровою хворобою проти групи контролю. Тоді як втрата мікробіому шкіри, разом з активацією реакцій вродженого імунітету, супроводжується посиленням запальних процесів [14].

Повідомляється, що золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), епідермальний стафілокок (*Staphylococcus epidermidis*) та дріжджоподібні гриби (*Pityrosporum ovale*) також відіграють важливу роль в патогенезі вугрової хвороби. Разом з тим, згадувані мікроорганізми не мають значного впливу на запальний процес, адже являються факультативними анаеробами і втрачають свою здатність до росту та розмноження без доступу кисню [6]. За результатами останніх досліджень встановлено, що мікробіом кишечника також відповідає за патогенез вугрової хвороби, взаємодіючи з мікробіомом шкіри [15].

Досліджується роль харчування в патогенезі та перебігу вугрової хвороби [16, 17]. Так, виявлено більше споживання сиру у пацієнтів з вугровою хворобою порівняно з групою контролю. Дослідження проведено за типом «випадок-контроль» в якому взяли участь 53 пацієнти з акне. Окрім того, було виявлено зв'язок між появою вугрів та вживанням надмірної кількості вуглеводів, тоді як додавання до раціону жирів сприяло зменшенню тривалості та важкості перебігу захворювання [16].

Як було зазначено вище, клінічна картина вугрової хвороби включає спектр ознак: від легкої форми комедонів до агресивного захворювання з

системними проявами. Так, проявами вугрової хвороби є: незапальні елементи висипки (комедони); запальні елементи (папули, пустули, кісти й вузли); наслідки акне у вигляді рубців (постакне). Локалізуються переважно в зонах скупченням сальних залоз (обличчя, шия, груди, плечі, спина) [1].

Гіперкератоз – це надмірний швидкий поділ клітин епідермісу і водночас зниження швидкості його злушення. Внаслідок кератинізації порушується дренажна функція та відбувається закупорка фолікулярної протоки корнеоцитами, що призводить до утворення закритих комедонів. Закриті комедони виглядають як білі головки діаметром 2 мм [5]. В свою чергу, формування закритих комедонів призводить до запального процесу в сально-волосяному фолікулі, збільшення його в об'ємі та утворення папулоподібних і пустулоподібних утворень [18].

Конглобатне акне є рідкісною, але важкою формою захворювання, за якого висипання з'являються на тулубі, верхніх кінцівках та поширюються на сідниці. Разом з тим, конглобатне акне рідко вражає обличчя. Клінічно захворювання проявляється згрупуванням комедонів серед запальних папул, нагноюванням вузлів, які утворюють підшкірні свищі. Конглобатне акне призводить до формування великих рубців, що спотворюють зовнішність. До тяжких та незвичних форм вугрової хвороби також належать: грам-негативний фолікуліт, фульмінантне розацеа, акне у новонароджених та дітей грудного віку, васкуліт, хлоракне [19].

Отже, вугрова хвороба є поліетіологічним та поліпатогенетичним захворюванням, що підкреслює необхідність персоналізованого підходу до профілактики та лікування пацієнтів.

## **1.2. Вплив вугрової хвороби на психо-емоційний стан пацієнтів**

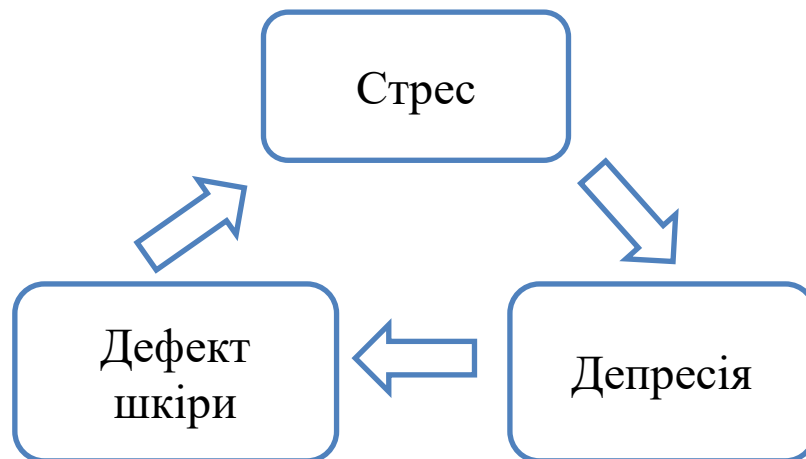
Проаналізувавши літературні джерела встановлено, що вугрова хвороба супроводжується не лише порушенням фізичних складових здоров'я, але й впливає на психоемоційний стан і прямо пропорційно відображаються на психіці пацієнтів.

Повідомляється, що 39 % пацієнтів, які хворіють на акне, переживають легку депресію, тоді як у 47 % – значно знижується якість життя на фоні захворювання [10]. Через психологічний стрес пацієнтам характерні часті психіатричні розлади: депресії, тривоги, дратівливість, зниження самооцінки та невпевненість у собі. За результатами попередніх досліджень доведено, що вугрова хвороба сприяє збільшенню ризику самогубств серед пацієнтів [20]. Тому рання корекція проявів акне є необхідною умовою для уникнення психоемоційних розладів [21, 22]. За міжнародними та національними рекомендаціями, оцінювання якості життя пацієнтів є важливою складовою лікування вугрової хвороби [23].

До основних причин психоемоційних розладів, пацієнтів з вугровою хворобою, належать [24]:

- довготривалість перебігу захворювання;
- болісні прояви, свербіж;
- косметичні дефекти спричинені висипами.

На рис. 1.2. показаний взаємозв'язок дерматологічної та психічної симптоматики [24].



*Рис.1.2. “Хибне коло” при психофізіологічних розладах*

Шкірні дефекти при вугровій хворобі підвищують імовірність тривожних станів та депресій, внаслідок чого пацієнт переживає хронічний стрес. У відповідь на стресовий стан активується гіпоталамо– гіпофізарно-

надниркова система що підвищує симпатико-наднирково–медулярну реакцію, та як наслідок, підвищується рівень прозапальних цитокінів. Основним гормоном, який виділяється у стресовому стані є кортизол. Регулярне підвищення кортизолу в крові сприяє запальному процесу і тим самим викликає загострення вугрової хвороби [24].

Повідомляється, що у клінічному перебігу акне важливу роль відіграють «кутанна», «соціальна» та «соматична» складові. Так наявність косметологічного дефекту на шкірі, порушення адаптації у суспільному житті та розлади шлунково-кишкового тракту є важливими компонентами перебігу вугрової хвороби [25].

Клінічні прояви шкірного захворювання викликають “косметологічний” стрес, який породжує депресивні стани більш вираженої симптоматики. Проявляються глибокими депресіями, приступами агресії, часто на фоні симптому свербіння, та навіть ознаки синдрому подразненого кишківника (метеоризм, закреп, діарея, болі в черевній порожнині з різною локалізацією) [26].

Так, за результатами мета-аналізу 44 досліджень виявлено статистично достовірний зв'язок між вугровою хворобою та розвитком депресії ( $r = 0,22$ ) й тривожності ( $r = 0,25$ ). Автори дослідження наголошують на необхідності проведення психіатричного скринінгу пацієнтів з акне [27].

Психоемоційний вплив хвороби доволі варіабельний та індивідуальний для кожного пацієнта. Зокрема, відповідно до результатів крос-секційного дослідження, в якому взяли участь 74 пацієнти з акне, у віці 13-30 років, було встановлено, що 6 пацієнтів не мали симптомів депресії, 17 – мали незначні прояви депресивного стану, у 25 пацієнтів було діагностовано легку депресію, тоді як у 18 помірну та 8 тяжку [28]. В іншому клінічному дослідженні, до якого було залучено 201 пацієнт з вугровою хворобою та 117 здорових осіб групи контролю, показано, що рівень тривоги значно корелює з акне. Окрім того, якість життя пацієнтів мала негативну кореляцію з рівнем тривоги [29].

Недосконалість шкіри відображається на самооцінці та виховує скутість у собі. Пацієнти соромляться своєї зовнішності, намагаються приховати дефекти шкіри косметикою чи одягом. Деяким пацієнтам важко спілкуватись зі співрозмовниками, їм здається, що ті зосереджують свою увагу на їхній зовнішності, через це вони намагаються уникати соціальних взаємодій. Часто молоді люди, які страждають вугровою хворобою, не розміщують фото в соціальних мережах, якщо там помітні висипи або редагують фото перед тим, як їх побачать читачі [30]. Найчастіше, психоемоційні розлади на фоні вугрової хвороби спостерігаються у пацієнтів підліткового віку, адже саме в цей період підвищується увага до власної зовнішності. Дефекти шкіри, у незрілої особистості, можуть спровокувати депресивний стан та виховати комплекс [31].

Слідуючи загальним рекомендаціям, для попередження психоемоційного розладу, пацієнтам необхідна консультація спеціалістів у сфері психічного здоров'я. Іноді для збереження психоемоційного благополуччя необхідне комбіноване медикаментозне лікування [24].

### **1.3. Сучасний підхід до лікування вугрової хвороби**

Лікування вугрової хвороби часто вимагає довготривалої та комбінованої терапії спрямованої на такі фактори, як себорея, гіперкератоз сально-волосяних протоків, бактеріальні ураження та запальний процес [32]. Зокрема, основними критеріями при виборі раціональної та ефективної терапії є ступінь важкості та характер перебігу захворювання. У більшості випадків поєднання названих симптомів вимагає комплексної фармакотерапії [33].

До основних груп лікарських засобів, що використовуються для місцевого лікування вугрової хвороби належать:

- препарати кислоти азелаїнової;
- пероксиди (бензоїлу пероксид, та його комбінації антимікробними засобами);

- ретиноїди (ізоетретиноїн), лише за призначенням лікаря з урахуванням усіх можливих побічних реакцій та тератогенного ефекту;
- сірковмісні препарати (сірчана мазь);
- антибактеріальні засоби (еритроміцин, кліндаміцин).

Обговорюється питання антибіотикорезистентності при застосуванні.

Окрім того, з метою системної терапії, використовують: антибіотики (макроліди, тетрацикліни, сульфаметоксазол) – рівень доказовості I; ізоетретиноїн – рівень доказовості I; естроген-вмісні оральні контрацептиви – рівень доказовості I; антиандрогени – рівень доказовості II; пероральні кортикостероїди – рівень доказовості II; спіронолактон – рівень доказовості II; та ін. [34].

В табл. 1.1 наведено механізм дії та фармакологічні ефекти основних противугрових лікарських засобів.

*Таблиця 1.1*

**Механізм дії та фармакологічні ефекти основних противугрових лікарських засобів**

<b>Група лікарського засобу</b>	<b>Механізм дії</b>	<b>Фармакологічний ефект</b>
Кислота азелаїнова [35]	Пригнічує розростання кератиноцитів, впливає на процеси кінцевого диференціювання епідермісу при вугровій хворобі.	Антимікробний, гіпокератозний
Пероксиди [36]	Внаслідок вивільнення кисню гальмує розвиток анаеробних мікроорганізмів <i>Propionibacterium</i> у вуграх,	Антисептичний, кератолітичний

## Продовження таблиці 1.1.

	сприяє очищенню пор. Крім того, він є себостатиком, який протидіє надмірній продукції шкірного сала, що асоціюється з акне.	
Ізотретиноїн [37]	Інгібує проліферацію себоцитів, регулює процеси проліферації, диференціації та міжклітинної взаємодії через активацію ядерних рецепторів ретиноєвої кислоти.	Протизапальний, себостатичний, регенеруючий
Сірковмісні препарати	При взаємодії сульфуру з органічними сполуками утворюються сульфіди та пентатіонова кислота, що проявляють антисептичну дію.	Антимікробний
Макроліди [38]	Пригнічують синтез білка бактерій на рівні 50S субодиниці рибосоми.	Бактеріостатичний при колонізації як грам-позитивними (Гр+), так і грам-негативними (Гр-) мікроорганізмами

Доведено, що ретиноїди першого покоління ефективні при вугровій хворобі третього та четвертого ступеня тяжкості, а також покращують емоційний стан пацієнтів [39]. На початку лікування кількість висипань може збільшитись, що часто лякає пацієнтів, але нормалізується по завершенню курсу лікування тривалістю 2-4 тижні. У даному випадку, головне не

перервати терапію через збільшення кількості висипань. Починаючи лікування ретиноїдами їх призначають через день тривалістю на 2 тижні. Після того як пацієнт пройшов адаптаційний період препарат приймають кожен день з поступовим збільшенням концентрації. Ретиноїди чинять дещо подразнюючу дію, викликаючи схість та лущення шкіри, тому дані препарати не можна приймати з засобами, які чинять подібні ефекти і з іншими ретиноїдами одночасно [36]. Так, ізотретиноїн призначається лише пацієнтів з важкими формами акне на довготривалій період курсом не менше 4 місяців. Відомо, через високу ймовірність тератогенної дії, у Сполучених Штатах Америки до використання ізотретиноїну, медичні працівники, фармацевти та пацієнти мають зареєструватися в програмі управління ризиками iPledge (Risk Evaluation and Mitigation Strategy) [40].

Основною групою антимікробних засобів, при лікуванні вугрової хвороби, вважаються тетрацикліни та макроліди [33]. Клінічно доведено, що комплексна терапія системними антибіотиками і місцевими засобами, що містять ретиноїди і бензоїлу пероксид підвищують ефективність лікування і знижують резистентність до *P. acnes*. Дане лікування не має перевищувати курс тривалістю 12 тижнів [36, 10].

Варто відмітити, що застосування антиандрогенних лікарських засобів при наявності гіперандрогенії у жінок, використовується в комплексі із загальною терапією акне. До препаратів, що мають потенціал дії на андрогензалежні механізми вугрової хвороби відносяться комбіновані оральні контрацептиви [41]. Засоби, що схвалені FDA, мають в своєму складі норгестимат з етинілестрадіолом та норетиндронацетат з етинілестрадіолом.

До невід'ємної складової лікування вугрової хвороби можна віднести засоби седативної дії та психотерапію, адже пацієнти часто страждають депресивними станами [11,42]. Однак ,більшість психотропних препаратів через селективну здатність зв'язуватися з D-2 рецепторами гіпофізу проявляють акнегенну дію, тому деякі дослідники схиляються до заперечень щодо широкого застосування цих засобів [13,43].





необхідно виключити планування вагітності. Разом із тим, вагітність є головним протипоказанням для застосування ретиноїдів;

- сірковмісні препарати – алергічні реакції;
- антимікробні лікарські засоби – антибіотикоасоційована діарея, нудота, блювання, контактний дерматит.

Необхідно зауважити, харчування також значно впливає на перебіг вугрової хвороби і виступає ад'ювантною терапією акне [44,45]. Так, зменшенню проявів акне сприяє додавання до раціону омега-3 та омега-6 жирних кислот. Позитивний вплив спостерігається після прийом пробіотиків. В той час, як молочні продукти здатні негативно впливати на прояви акне; сироваткові білки, що відповідають за інсулінотропний ефект молока, можуть сприяти розвитку акне більше, ніж фактичний вміст жиру або молочних продуктів [45].

Для збереження здорового стану шкіри та профілактики вугрової хвороби важливо дотримуватися рекомендацій гігієни. Так, необхідно індивідуально підбирати засоби догляду з урахуванням типу шкіри, регулярно очищувати шкіру вранці та вечір, мінімізувати контакти немитих рук та обличчя. Дуже важливо не забувати змінювати захисні маски кожні 2 години, що на сьогодні особливо актуально, через поширення коронавірусної інфекції COVID-19 [46]. Так, за результатами попередніх досліджень показано, що після тривалого використання медичних масок, саме у зонах носіння, у пацієнтів з вугровою хворобою спостерігався підвищений показник за глобальною шкалою оцінки акне (Global Acne Grading Scale – GAGS) [47]. Разом з тим, пацієнти часто використовують додаткові методи лікування вугрової хвороби а саме: процедури пілінгу, мікроголкування, плазмотерапію та філери, які не завжди проводиться спеціалістом або під контролем лікаря та збільшують ризик розвитку ускладнень [48].

Отже, вугрова хвороба досить важко піддається лікуванню і потребує індивідуального вибору лікарських засобів для кожного пацієнта. Призначаючи фармакотерапію необхідно враховувати наявність супутніх

захворювань, можливість лікарських взаємодій та розвитку несприятливих побічних реакцій. Важливою складовою ефективного лікування вугрової хвороби є взаємодія лікар-фармацевт та дотримання комплаєнсу пацієнтами.

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1. Вибір об'єктів та методів дослідження.

У даному розділі будуть описані основні методи, які було використано для написання даної магістерської роботи та характеристика матеріалу дослідження.

Для досягнення поставлених на початку цілей, наведених у меті та завданні роботи, був сформований алгоритм дослідження, який представлений на *Рис. 2.1*.



*Рис.2.1* Схема дослідження використання противугрових препаратів.

Для реалізації поставленої мети та завдань дослідження було використано такі загальнонаукові методи дослідження:

1. бібліосемантичний – для аналізу літературних джерел та інтернет-ресурсів щодо проблематики терапії вугрової хвороби.
2. соціологічні (опитування) – для визначення думки респондентів щодо застосування противугрових препаратів.
3. варіаційної статистики – для обробки результатів анкетування.
4. графічні – для подання матеріалу та систематизації результатів досліджень.

## 2.2. Методика та методи досліджень.

На першому етапі магістерської роботи було проаналізовано 20 історій хвороб пацієнтів з вугровою хворобою віком від 12 до 21 років, середній вік становить 15,9 років. Пацієнти перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні у шкірно-венерологічному відділенні КНП “Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня” в період 2021 р. Досліджували частоту призначень окремих класів препаратів та різних схем лікування, їх вплив на перебіг вугрової хвороби.

На таблиці 2.1. представлено характеристику контингенту пацієнтів.

*Таблиця 2.1.*

### Характеристика контингенту пацієнтів (n=20)

Параметри	n (%)
<b>Стать та вікові категорії (роки)</b>	
Чоловічої статі	– 65 % (середній вік = 17,6 р.)
Жіночої статі	– 35 % (середній вік = 12,6 р.)
<b>Місце проживання</b>	
Жителі міста	– 95 %
Жителі села	– 5 %

На другому етапі магістерської роботи було проведено анонімне анкетне опитування серед жінок, щодо лікування вугрової хвороби за допомогою Google-форм. Анкети було сформульовано на кафедрі клінічної фармакології та та клінічної фармації Національного медичного університету О.О. Богомольця відповідно до методичних рекомендацій «Організація соціологічних опитувань пацієнтів/ їх представників і медичного персоналу в закладах охорони здоров'я» [49].

Питання анкет створено на основі раніше поставлених цілей роботи та охоплювали питання із декількома варіантами відповідей. Google-форми були надано респондентам в електронному листі та розміщено у вільному доступі в соціальних мережах. Опитування проведено протягом листопаду 2021 року.

Анкета щодо лікування вугрової хвороби серед жінок була побудована за традиційною структурою (табл. 2.2.)

*Таблиця 2.2.*

**Анкета для жінок щодо застосування противугрових препаратів**

1. Ваша стать:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● до 18 років (включно)</li> <li>● 19-22</li> <li>● 23-25</li> <li>● 26-30</li> <li>● 31-35</li> <li>● більше 35</li> </ul>
2. Чи знайома для Вас проблема лікування вугрового висипу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> </ul>
3. Якими засобами Ви користувалися для лікування вугрового висипу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Кислота азелаїнова (Азогель, Акнестоп, Скінорен, Акне-дерм)</li> <li>● Бензоїл пероксид (Оксигель, Угресол)</li> <li>● Кислота саліцилова</li> <li>● Ізотретиноїн (Роаккутан, Акнетин)</li> <li>● Сірковмісні препарати (Сірчана мазь)</li> <li>● Кліндаміцин (Дуак, Делацин)</li> <li>● Інше</li> </ul>
4. Це був один засіб чи комплекс?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Один засіб</li> <li>● Декілька засобів</li> </ul>
5. Хто рекомендував Вам засоби для лікування вугрового висипу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Лікар</li> <li>● Працівники аптеки</li> <li>● Родичі/знайомі</li> </ul>

## Продовження таблиці 2.2.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Інтернет-ресурси</li> <li>● Рекламні джерела</li> <li>● Косметолог</li> <li>● Інше</li> </ul>
6. При відпуску засобу з аптеки, чи надавав працівник рекомендації щодо режиму та правил застосування?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● Важко відповісти</li> </ul>
7. Чи намагалися Ви самостійно "видавлювати" вугрі?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● Важко відповісти</li> </ul>
8. Чи використовували Ви в комплексі з препаратами для лікування вугрів сорбенти?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● Важко відповісти</li> </ul>
9. Чи використовували Ви, в період лікування вугрів, комбіновані оральні контрацептиви (Джас, Ярина, Діане 35, Клайра та ін.)?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● Важко відповісти</li> </ul>
10. Чи спостерігали Ви небажані явища після застосування препаратів для лікування вугрів?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● Важко відповісти</li> </ul>
11. Якщо в попередньому питанні Ви відповіли "так", зазначте які саме:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Посилення висипу</li> <li>● Біль</li> <li>● Свербіж</li> <li>● Сухість шкіри</li> <li>● Депігментація шкіри</li> <li>● Почервоніння</li> <li>● Інше</li> </ul>
12. Коли Ви помітили ефект при лікуванні вугрів?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Одразу</li> <li>● Через тиждень після застосування</li> <li>● Після курсу лікування</li> <li>● Інше</li> </ul>

Для розрахунку рівня обізнаності споживачів щодо застосуванні противугрових препаратів було використано формулу 2.1.

$$Q_{об} = r_{зн} / r_{заг},$$

де  $r_{зн}$  — кількість осіб, які знають про ЛЗ;  $r_{заг}$  — загальна кількість опитаних.

На третьому етапі наукової роботи було проведено анонімне анкетне опитування працівників аптек, провізорів, фармацевтів, лікарів, щодо лікування вугрової хвороби за допомогою Google-форм. З метою вивчення

фармацевтичної опіки при відпуску препаратів, отримання даних щодо частоти застосування, режиму застосування препаратів. Опитування проведено протягом січня 2022 р.

Анкета для опитування фармацевтичних працівників представлена на таблиці 2.3.

Таблиця 2.3.

### Анкета для аптечних працівників

1. Ваша посада:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Завідувач</li> <li>● Провізор</li> <li>● Фармацевт (асистент фармацевта)</li> </ul>
2. Ваш освітньо-кваліфікаційний рівень фармацевтичної освіти:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Молодший спеціаліст</li> <li>● Бакалавр</li> <li>● Спеціаліст</li> <li>● Магістр</li> </ul>
3. Ваш стаж роботи за спеціальністю становить:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● До 1 року</li> <li>● 1-3 роки</li> <li>● 4-6 років</li> <li>● 7-10 років</li> <li>● Більше 10 років</li> </ul>
4. Чи звертались до Вас відвідувачі з проханням порекомендувати засоби для лікування вугрового висипу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> </ul>
5. Чи рекомендуєте Ви засоби для лікування вугрового висипу?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> </ul>
6. Які противугрові препарати Ви рекомендуєте частіше (виберіть 3 відповіді)?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Кислота азелаїнова (Азогель, Акнестоп, Скінорен, Акне-дерм)</li> <li>● Бензоїл пероксид (Оксигель, Угресол)</li> <li>● Кислота саліцилова</li> <li>● Сірковмісні препарати (Сірчана мазь)</li> <li>● Кліндаміцин (Дуак, Далацин)</li> <li>● Інше</li> </ul>
7. У якій формі Ви частіше відпускаєте противугрові засоби?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Мазь</li> <li>● Гель</li> <li>● Крем</li> <li>● Розчин</li> <li>● Таблетки</li> </ul>
8. Пацієнти частіше обирають один засіб чи комплекс для лікування вугрової хвороби?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Один</li> <li>● Декілька</li> </ul>

## Продовження таблиці 2.3.

9. Чи рекомендуєте Ви в комплексі з противуровими засобами сорбенти?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> </ul>
10. Чи зверталися до Вас відвідувачі з повідомленнями про виникнення побічних реакцій при прийомі противугрових засобів?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> </ul>
11. Якщо в попередньому питанні Ви відповіли «так», вкажіть які саме:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Посилення висипу</li> <li>● Біль</li> <li>● Свербіж</li> <li>● Сухість шкіри</li> <li>● Депігментація шкіри</li> <li>● Почервоніння</li> <li>● Інше</li> </ul>
12. Які джерела інформації Ви використовуєте щодо лікарських засобів для лікування та профілактики вугрів?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Інструкції до медичного застосування</li> <li>● Наукові статті та підручники</li> <li>● Інформацію від медичних представників</li> <li>● Поради колег</li> <li>● Інше</li> </ul>
13. Чи використовуєте Ви протокол провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів для профілактики та симптоматичного лікування вугрів:	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Так</li> <li>● Ні</li> <li>● З протоколом не знайомий</li> </ul>
14. Які рекомендації Ви надаєте відвідувачам при відпуску противугрових засобів?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Повідомляю режим дозування лікарського засобу, умов прийому, терміни лікування</li> <li>● Повідомляю про побічні ефекти</li> <li>● Надаю рекомендації щодо раціонального режиму харчування</li> <li>● Надаю рекомендації щодо гігієни шкіри обличчя</li> <li>● Рекомендацій не надаю</li> </ul>

Рівень рекомендації противугрових препаратів аптечними працівниками було розраховано за формулою 2.2.

$$q_p = r_p / r_{заг}, \quad (2.2.)$$

де,  $r_p$  - кількість осіб, які рекомендували противугрові препарати.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою програм «Microsoft Office Excel 2016», «IBM SPSS Statistics Base version 22.0». Досліджували: кількість спостережень ( $n$ ),  $\chi^2$  (Хі-квадрат) Пірсона,  $Z$ -критерій (з поправкою Бонферроні).



### РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВУГРОВИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

#### 3.1. Частотний та структурний аналіз призначення противугрових препаратів лікарями

На першому етапі дослідження було проведено аналіз 20 історій вугрової хвороби у юнаків та дівчат. Більше половини пацієнтів мали середньотяжке акне (75%) (табл. 3.1.). Легке акне було у 15%, тяжка форма – в 10%. Більшість пацієнтів (80 %) мали хронічний рецидивуючий характер хвороби, що співпадає з даними літератури [50]. В 20 % випадків акне було діагностовано вперше. Окрім того, більше половини пацієнтів мали супутні захворювання, такі як псоріаз, піодермію, себореїний та контактний-алергічний дерматит, демодекоз, кандидоз шкіри стоп.

*Таблиця 3.1.*

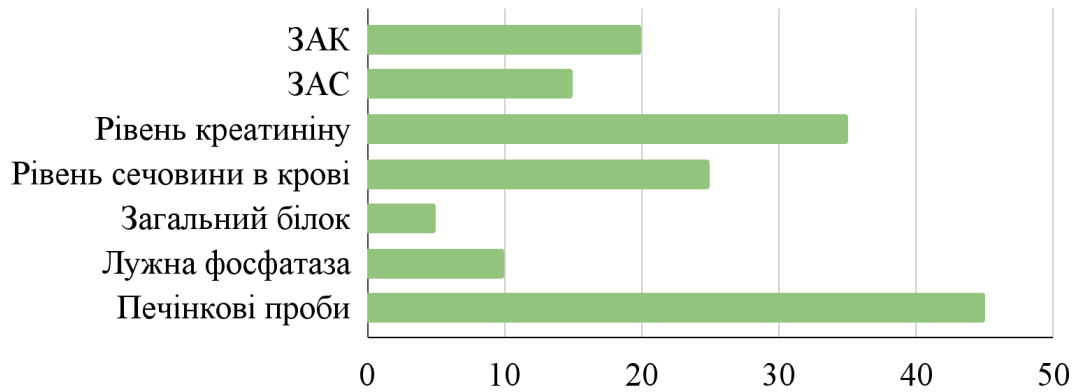
#### Загальна характеристика перебігу вугрової хвороби у пацієнтів (n=20)

Параметри	n (%)
<i>Перебіг захворювання:</i>	
хронічний рецидивуючий характер	● 16 (80 %)
вперше діагностоване акне	● 4 (20 %)
<i>Ступінь тяжкості:</i>	
легкий ступінь важкості	● 3 (15 %)

## Продовження таблиці 3.1.

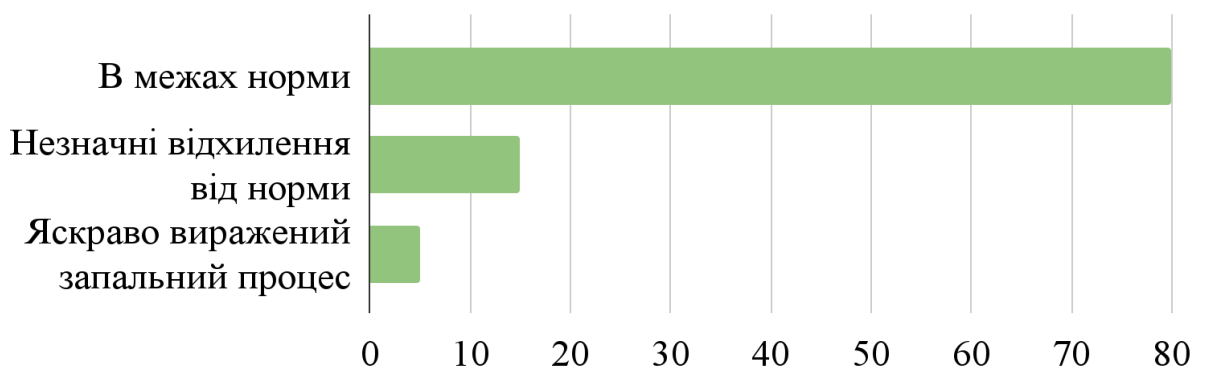
середній ступеня тяжкості	● 15 (75 %)
важкий ступінь тяжкості	● 2 (10 %)
<i>Супутні захворювання:</i>	
псоріаз	● 2 (10 %)
піодермія	● 3 (15 %)
себореїний дерматит	● 3 (15 %)
контактно-алергічний дерматит	● 1 (5 %)
демодекоз	● 1 (5 %)
кандидоз шкіри стоп	● 1 (5 %)

При зверненні до лікаря, пацієнти виявляли скарги на висипання на шкірі обличчя, шиї, грудях та животі. Окрім того, одного пацієнта турбував свербіж. Для встановлення точного діагнозу та вибору належного лікування було проведено лабораторні дослідження, що відповідали рекомендаціям Клінічної настанови «Акне». Пацієнтам було проведено загальний аналіз крові (100 %), загальний аналіз сечі (95), біохімічний аналіз крові (55 %) та дослідження наявності антитіл групи G та M до коронавірусу (60%), через пандемію COVID-19. Серед мікробіологічних досліджень проводили культуральний забір з рани (10%), зішкріб на демодекс (10 %), культуральне дослідження на паразитарні гриби (5%). Проаналізувавши результати проведених аналізів стало відомо, що багато показників поза межами норми, а саме загальний аналіз крові (20%), загальний аналіз сечі (15%), рівень креатиніну (35%), рівень сечовини в крові (25%), загальний білок (5%), лужна фосфатаза (10%), та печінкові проби (45%). Результати дослідження показані на Рис. 3.1.



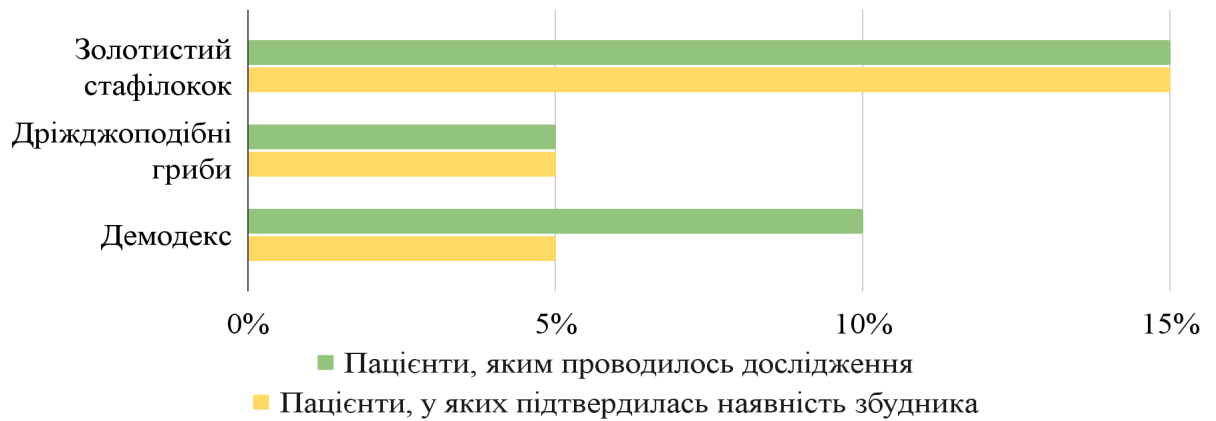
*Рис. 3.1. Аналіз показників результатів проведених досліджень пацієнтам, які були поза межами норми.*

Серед пацієнтів у яких були порушення в результаті загального аналізу крові відображався запальний процес, який залежав від форми тяжкості захворювання. У пацієнта з тяжкою формою акне запальний процес був дуже яскраво виражений, порівняно з іншими. Відомо, що 80% пацієнтів, що здавали загальний аналіз крові результати дослідження в межах норми, 15% помічені незначні відхилення від норми, а в 5% значні відхилення від норми і яскраво виражений запальний процес. (Рис. 3.2.)



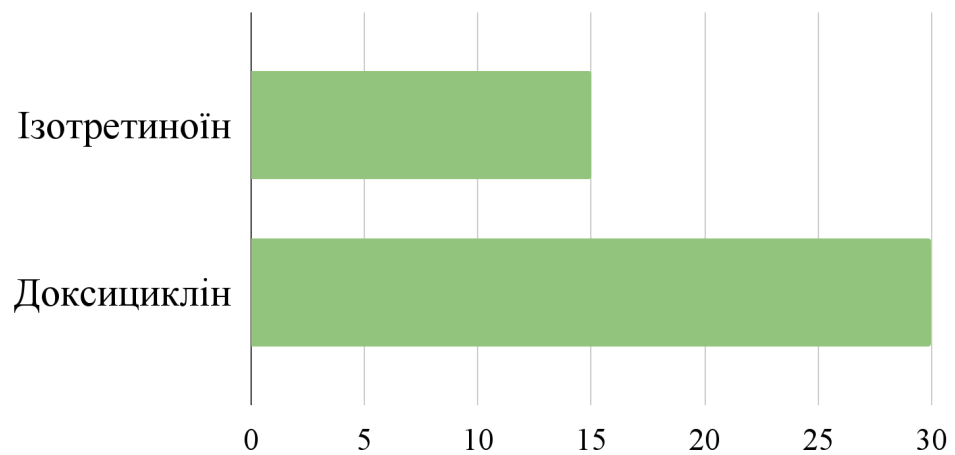
*Рис. 3.2. Результати дослідження щодо відхилень від норми загального аналіз крові та вираженості запального процесу.*

В результаті мікробіологічних та культуральних досліджень пацієнтів було виявлено золотистий стафілокок, дріжджоподібні гриби, та кліщ демодекс (Рис. 3.3.) У більшості пацієнтів супутні захворювання були пов'язані з підтвердженими збудниками.



*Рис. 3.3. Аналіз результатів проведених мікробіологічних і культуральних досліджень.*

З метою лікування усім пацієнтам було призначено місцеву терапію. Разом з тим, 70 % пацієнтів отримували системну терапію. Варто зазначити, лише місцеве лікування було призначено пацієнтам з легким та середнім ступенем акне у стадії ремісії. Серед засобів для системної терапії були антибіотики та ретиноїди (рис. 3.4.).



*Рис. 3.4. Частота призначення ізотретиноїну та доксицикліну у пацієнтів з вугровою хворобою.*

У якості антибіотикотерапії пацієнти отримували доксициклін (тетрацикліни), що має високий рівень доказовості при акне. Лікарський засіб використовують у дозі 50 мг на добу протягом 6-12 тижнів. Встановлено, що 50% пацієнтів, яким було призначено антибіотики, в комплексі отримували пробіотики з метою нормалізації мікрофлори кишечника. Серед побічних

реакцій, при застосовуванні доксицикліну, варто відмітити реакції фотосенсибілізації. Пацієнту, на час прийому лікарського засобу, необхідно захищати шкіру від сонячних променів [інструкція].

Встановлено, що 15 % пацієнтів (рис. 3.4.), переважно юнакам, було призначено ізотретиноїн ( у дозі 16 або 24 мг/добу). При цьому, у всіх пацієнтів спостерігався хронічний рецидивуючий характер перебігу захворювання та були наявні супутні дерматологічні патології. Так, відповідно до клінічних рекомендацій, ізотретиноїн призначають при вузлових формах акне тяжкого ступеня, а також при формах резистентних до інших методів лікування та здатних утворювати рубці. Для збільшення біодоступності лікарський засіб рекомендується приймати під час їжі [к.н.].

Для місцевого лікування більшості було прописано антисептичні препарати (95%), антибіотики (55%), кортикостероїди (30%) та ретиноїди (25%), представлено на Рис. 3.5.

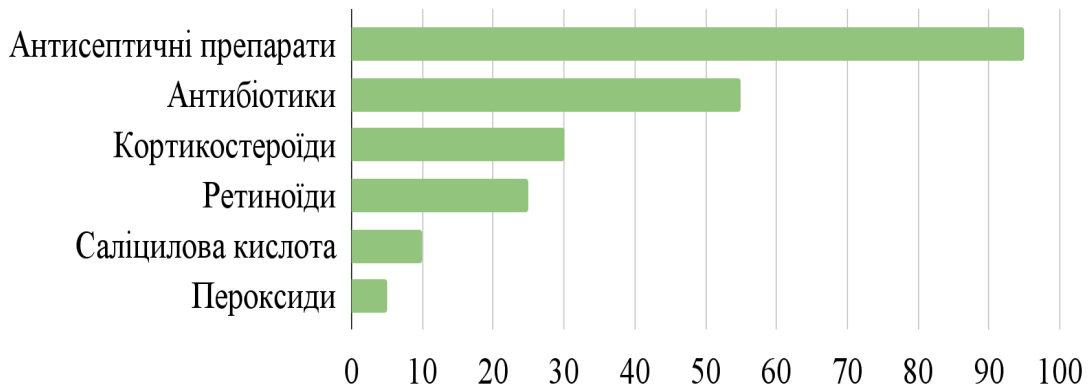


Рис. 3.5. Частота призначення засобів для місцевої терапії.

Встановлено, що 20% пацієнтів використовували комбінований лікарський засіб до складу якого входить ретиноїд (адапален) та антимікробний лікарський засіб (кліндаміцину фосфат). Окрім того, одному пацієнту було призначено комбінований препарат адапалену та бензоїлу пероксиду. Поєднання місцевих ретиноїдів та кліндаміцину або бензоїлу пероксиду підвищує ефективність терапії та знижує ризики резистентності. При застосуванні препаратів не рекомендується використовувати косметичні

засоби що підсушують шкіру та слід уникати сонячних променів й ультрафіолетового опромінення (інструкція. Дерива). Саліцилова кислота має менш виражену комедолітичну дію порівняно з місцевими ретиноїдами. Разом з тим, відповідно до клінічних рекомендацій, препарат використовується у пацієнтів в яких виникає подразнення при застосуванні місцевих ретиноїдів.

З метою місцевої антибактеріальної терапії більшість пацієнтів отримували кліндаміцин, в тому числі в комбінації з бензоїл пероксидом. Окрім того, пацієнтам було призначено бовтанки з ципрофлоксацином (n=3), хлорамфеніколом (n=1), метронідазолом (n=1) та мазь стрептоциду 5% (n=1).

Для успішного та якісного лікування більшості пацієнтів отримували комплексну терапію (рис. 3.6.). У комбінації з загальною терапією 50% пацієнтів було назначено жовчогінні засоби та гепатопротектори, у яких були відхилення від норми в результатах печінкових проб. Так, пацієнти (n=4) отримували силімарин який попереджує медикаментозное пошкодження та сприяє нормалізації біохімічних показників функціонального стану печінки. Також пацієнтам (n=2) було призначено екстракт артишоку, який стимулює регенерацію гепатоцитів, сприяє жовчевиділенню та знижує рівень холестерину (інструкція).

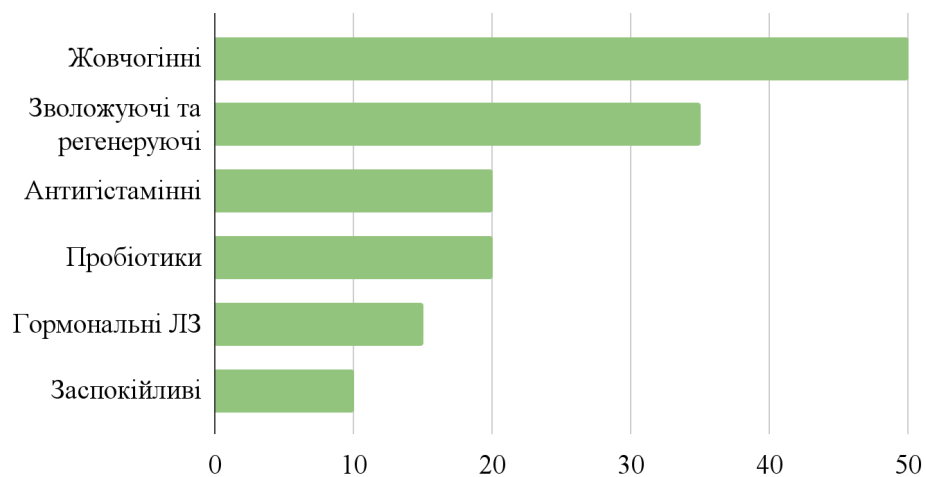
Під час антибіотикотерапії 50% у комплексі пацієнти приймали пробіотики (20% серед усіх), які сприяють нормалізації мікрофлори кишечника, зменшують прояви гіперсутизму, перешкоджають розмноженню патогенної мікрофлори, зокрема шкіри та покращують метаболічний профіль (інструкція).

Разом із тим, 20% приймали антигістамінні засоби з метою досягнення протизапального ефекту, та серед них 10% (лоратадин, дезлоратадин) з метою зменшення прояву алергічних реакцій.

В комплексі окремим пацієнтам (n=5) було призначено вітаміни «Аскорутин» (n=1), «Аевіт» (n=1), та парентерально вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> та В<sub>12</sub> (n=2). Окрім того, один пацієнт отримував комплекс «Детоксил» до складу якого входять вітаміни (А, С, Е, D, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>), мікроелементи (залізо,

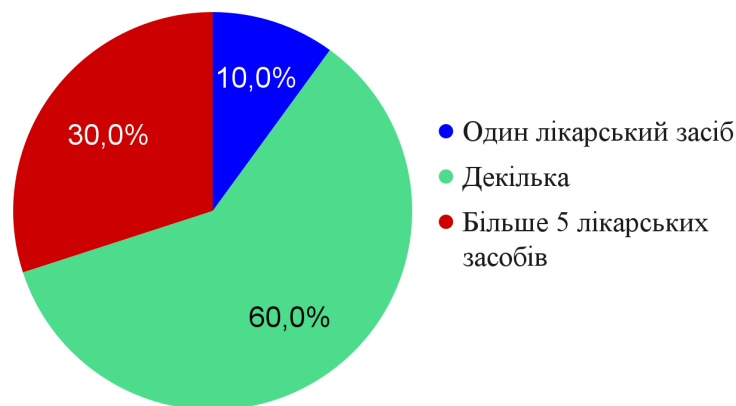
купрум, манган, цинк) та екстракти рослин (артишоку, грейпфруту, кульбаби лікарської).

Для 35% у комплексі були зволожуючі та регенеруючі засоби, для полегшення перебігу захворювання, зменшення дискомфортних відчуттів, та прискорення загоєння ран. При більш тяжких формах, з хронічним рецидивуючим характером, 15% приймали гормональні лікарські засоби. Та 10% пацієнтів було призначено заспокійливі засоби. (Рис. 3.6.) В якості фізіотерапії було призначено ультрафіолетове опромінення та ультратон 5% пацієнтам.



*Рис. 3.6. Частота призначень різних груп лікарських препаратів у складі комплексної терапії при лікуванні акне.*

Встановлено, що деяким пацієнтам було призначено більше п'яти лікарських засобів для лікування вугрової хвороби. (Рис. 3.7.)



*Рис. 3.7. Результати дослідження частоти поліфармації у пацієнтів.*

Відомо, під поліфармацією слід розуміти одночасне вживання  $\geq 5$  лікарських засобів. Якісною поліфармацією визначають як «відповідну», коли призначення лікарських засобів виправдано, та як «невідповідну», коли кількість лікарських засобів не збалансована [51]. Проаналізувавши схеми лікування пацієнтів було виявлено ризики фармакодинамічної взаємодії:

- використання доксицикліну та кліндаміцину збільшує ризик нервово-м'язової блокади;
- одночасне застосування бетаметазону та мометазону у формі мазей збільшує ризик системної глюкокортикоїдної дії;
- при одночасному введенні вітамінів В<sub>1</sub> та В<sub>6</sub> зростає ризик алергічних реакцій

Окрім того, можлива фармакокінетична взаємодія:

- аскорутин, при одночасному застосуванні, може збільшувати всмоктування та біодоступність тетрациклінів;
- до складу детоксилу входить екстракт грейпфрута, що є потужним інгібітором СYP 3A4 та може впливати на метаболізм доксицикліну;
- силімарин також пригнічує СYP 3A4 та впливає на метаболізм тетрациклінів, вітамінів;
- міконазол може пригнічувати метаболізм метилового синього.

Проаналізувавши клінічні випадки лікування вугрової хвороби можна зробити висновок, що хвороба досить важко піддається лікуванню і потребує індивідуального вибору лікарських засобів для кожного пацієнта. Призначаючи фармакотерапію необхідно враховувати наявність супутніх захворювань, можливість лікарських взаємодій та розвитку несприятливих побічних реакцій. Важливою складовою ефективного лікування вугрової хвороби є взаємодія лікар-фармацевт та дотримання комплаєнсу пацієнтами.



### 3.2. Вивчення структури відпуску противугрових препаратів аптечними працівниками

На другому етапі магістерської роботи було проведено анонімне опитування фармацевтичних працівників. Метою дослідження було вивчити структуру відпуску та рекомендацій препаратів для лікування вугрової хвороби.

Характеристика респондентів щодо освітньо-кваліфікаційного рівня, посади та стажу роботи наведена в таблиці 3.2.

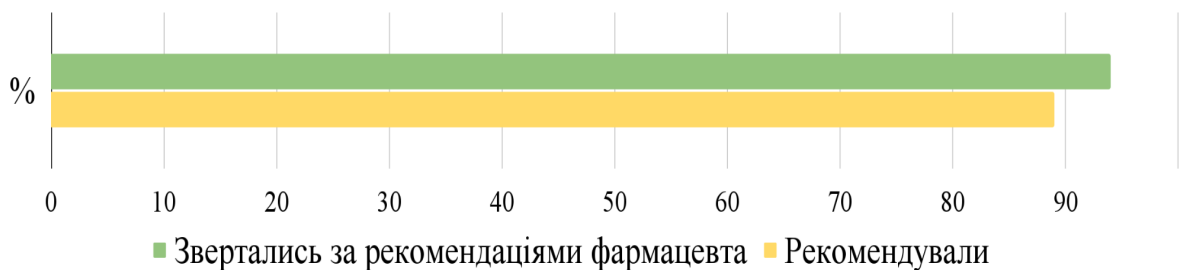
Таблиця 3.2.

#### Характеристика респондентів щодо посади та стажу роботи

Показник	Кількість	Питомий показник, % (n=100)
<b>Посада</b>		
Завідувач	18	18 %
Фармацевт	19	19 %
Асистент фармацевта	63	63 %
<b>Освітньо-кваліфікаційний рівень</b>		
Молодший спеціаліст	47	47 %
Бакалавр	15	15 %
Спеціаліст	18	18 %
Магістр	20	20 %
<b>Стаж роботи</b>		
До 1 року	24	24 %
1-3 роки	38	38 %
4-6 років	31	31 %
7-10 років	4	4 %
Більше 10 років	3	3 %

Було отримано 100 анкет від аптечних працівників, серед респондентів 37 % працювали на посаді завідувачів та фармацевтів, 20% мають освіту магістра, 33% – бакалавра і спеціаліста, решта молодшого спеціаліста (47%) та працювали на посаді асистента фармацевта (63%). Серед опитаних, 38% мали стаж роботи за спеціальністю 1-3 роки, 24% – до 1 року, 31% – 4-6 роки та 7% більше 7 років.

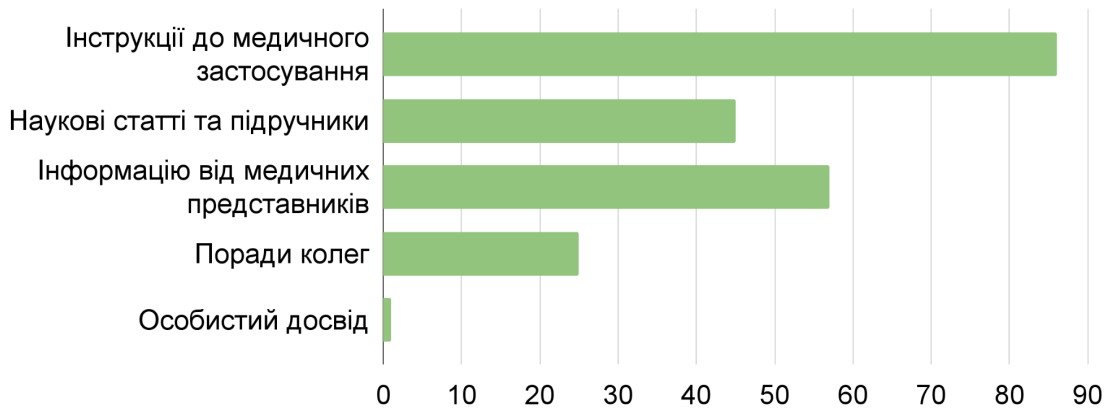
За результатами опитування було встановлено, що серед 94% аптечних працівників до яких звертались відвідувачі з проханням порекомендувати засоби для лікування вугрового висипу, 89% рекомендували. На *Рис. 3.8.* представлені результати частоти рекомендацій аптечними працівниками противугрових препаратів.



*Рис. 3.8. Результати рекомендацій.*

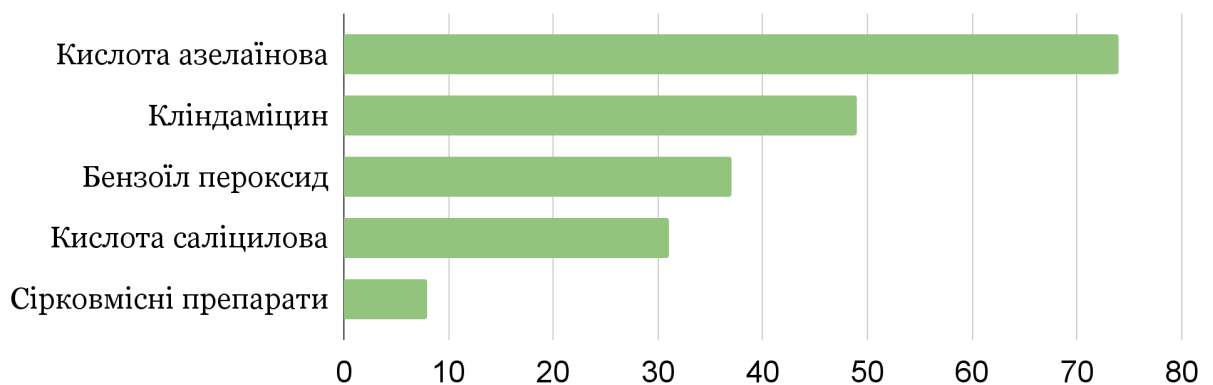
Відповідно до формули 2.1, показник рекомендацій противугрових препаратів аптечними працівниками становить 0,92, що свідчить про високий рівень порад [52].

Окрім того, 86% фармацевтичних працівників під час надання рекомендацій, як джерела інформації, використовували інструкції до медичного застосування лікарських засобів, 57% – інформацію від медичних представників, 45% – наукові статті та підручники (*Рис. 3.9.*).



*Рис. 3.9. Використані джерела інформації аптечними працівниками.*

Для лікування фармацевтичні працівники частіше рекомендували препарати кислоти азелаїнової (74%), кліндаміцину (49%), бензоїл пероксиду (37%), кислоти саліцилової (31%). На *Рис. 3.10.* продемонстровано рекомендовані препарати для лікування акне.



*Рис. 3.10. Результати рекомендацій противугрових препаратів фармацевтами.*

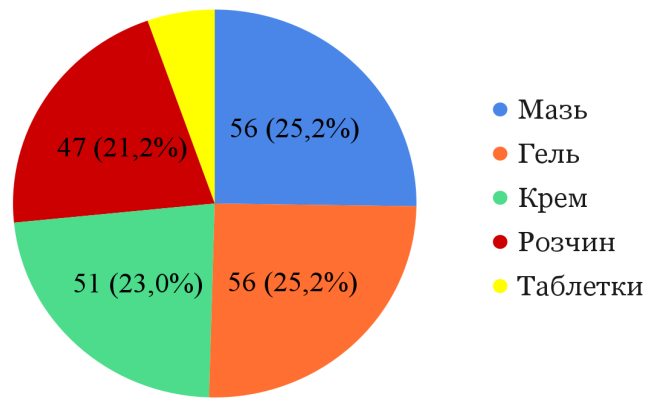
Як видно на *Рис. 3.10.* найпоширенішою рекомендацією аптечних працівників були препарати кислоти азелаїнової які відпускаються без рецепта для профілактики та лікування вугрів [п.ф.]. За результатами попередніх досліджень доведено високу ефективність азелаїнової кислоти при вугровій хворобі легкого та середнього ступеня тяжкості. Використання лікарського засобу забезпечує швидкий регрес запальних форм акне, впливає на патогенетичну мікрофлору [53].

Аптечні працівники також досить часто рекомендували препарати кліндаміцину – антимікробного засобу для місцевого застосування (Рис. 3.10.). Разом з тим, відповідно до протоколу фармацевта, антимікробні засоби є препаратами другого ряду та призначаються при непереносимості та неефективності азелаїнової кислоти, бензоїлпероксиду та ретиноїдів. Окрім того, при тривалому використанні можливий розвиток антибіотикорезистентності [п.ф.].

Препарати бензоїлу пероксиду, які наявні у різних концентраціях та лікарських формах, також були вибором для аптечних працівників. Повідомляється, оптимальний терапевтичний ефект зазвичай розвивається протягом 8-12 тижнів тому важливо попереджувати відвідувачів аптек про тривалість використання засобів. Окрім того, бензоїлу пероксиду може знебарвлювати волосся та пофарбований матеріал (інструкція).

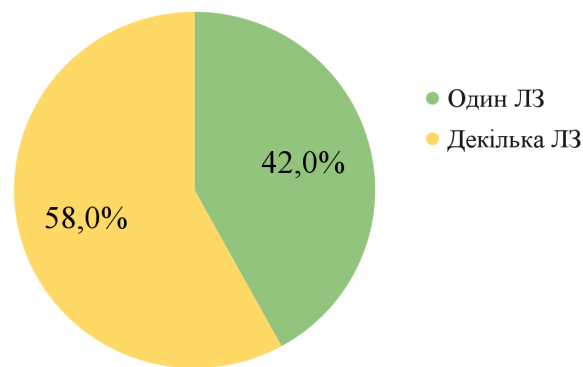
Майже 30% аптечних працівників рекомендували саліцилову кислоту яку використовують протягом багатьох років для лікування акне. Важливо відзначити, що при місцевому використанні саліцилової кислоти не слід приймати пероральні форми нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Разом з тим, при тривалому використанні саліцилової кислоти збільшується ризик системної дії та розвиток характерних для саліцилатів побічних реакцій (інструкція).

За результатами проведеного дослідження стало відомо, що зчаста відвідувачі аптек обирали лікарські засоби для лікування вугрової хвороби у формі мазей (25,2 %), гелю (25,2 %) і крему (23,0 %) (Рис. 3.11.). Так, пацієнтам зручно використовувати препарати для зовнішнього застосування, при цьому мінімізується ризик розвитку несприятливих побічних реакцій.



*Рис 3.11. Аналіз результатів дослідження частоти відпуску лікарських форм препаратів для лікування акне аптечними працівниками.*

Разом з тим, більшість відвідувачів застосовували комбіновану терапію (58 %), інші обирали один лікарський засіб (42 %) (Рис. 3.12.).

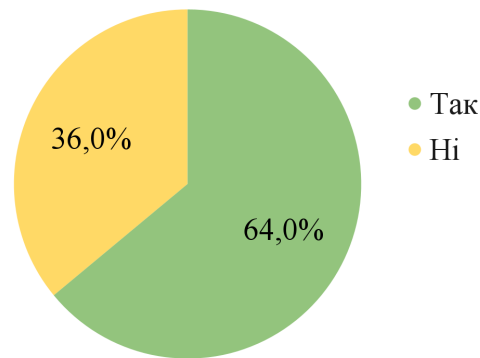


*Рис. 3.12. Вибір моно/комплексної терапії при лікуванні акне.*

Так, лікування вугрової хвороби є складним та часто вимагає використання декількох препаратів. При цьому, зростає ризик фармакокінетичної й фармакодинамічної взаємодії, та як наслідок, порушується реалізація фармакологічного ефекту. При відпуску декількох лікарських засобів, аптечний працівник має враховувати та попередити відвідувача про ризики взаємодії й надати рекомендації щодо їх профілактики.

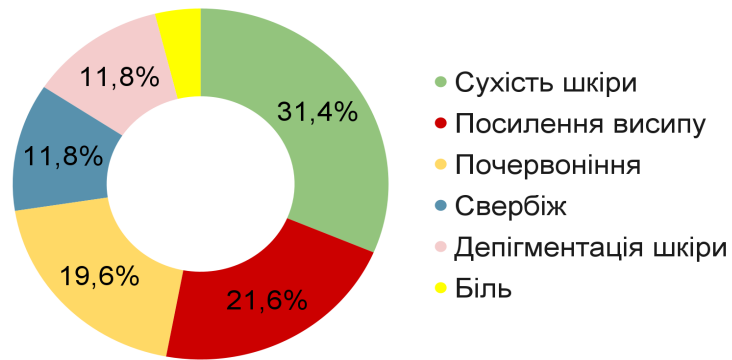
Встановлено, що кожному другому відвідувачу було рекомендовано разом із загальною терапією приймати сорбенти. Серед аптечних працівників 64% рекомендували прийом сорбентів у комплексній терапії з противугровими засобами, що показано на Рис. 3.13. Варто відзначити, що серед аптечних працівників, ті хто мав досвід роботи 4-6 років, частіше

рекомендували приймати сорбенти у комплексі з противугровими засобами ( $\chi^2=8,84$ ;  $p<0,05$ ). Доведено, що сорбенти окрім адсорбційної виявляють детоксикаційну, імуномодулюючу та метаболітотропну дію, що може покращити перебіг вугрової хвороби. Разом з тим, при пероральному застосуванні, сорбенти зменшують біодоступність ряду інших лікарських засобів. Для зменшення ризику взаємодії рекомендується дотримуватися 2-3 годинного інтервалу між прийомом сорбентів та інших лікарських засобів [інструкція].



*Рис. 3.13. Результати дослідження стосовно частоти рекомендацій сорбентів у комплексній терапії з противугровими засобами.*

Виявлено, що майже до 20% аптечних працівників зверталися довідувачі з появою небажаних побічних реакції, після застосування препаратів для лікування вугрів. Відвідувачі відзначали такі ускладнення фармакотерапії як сухість шкіри (69%), почервоніння (43%), та посилення висипів (47%). Результати даного дослідження показано на *Рис. 3.14*. Варто відзначити, що при використанні препаратів для лікування вугрової хвороби досить часто виникає період «уявного» первинного погіршення, що характеризується посиленням висипань, про який потрібно попередити відвідувачів у межах фармацевтичної опіки. Не рекомендується в цей переривати або змінювати лікування. Разом з тим, необхідно вжити заходів для зменшення подразнення шкіри: надмірного нанесення засобів, миття шкіри гарячою водою, уникати впливу сонячного світла після нанесення засобів [54].



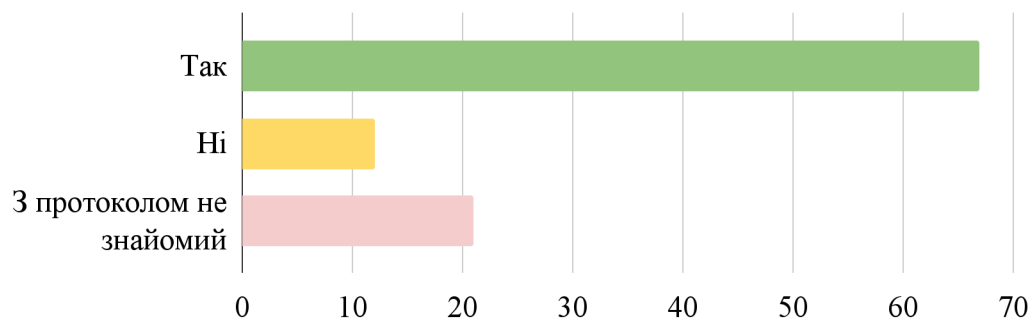
*Рис. 3.14. Аналіз відповідей аптечних фахівців виникнення побічної дії від противгрових препаратів у період застосування.*

На Рис. 3.15. показано, що при відпуску противгрових препаратів 94% аптечних працівників повідомляли про режим дозування лікарського засобу, умов прийому, терміни лікування, 63% надавали рекомендації щодо гігієни шкіри обличчя, та 42% повідомляли про побічні ефекти.



*Рис. 3.15. Результати дослідження стосовно наданих рекомендацій при відпуску противгрових засобів.*

Встановлено, що більшість (67%) респондентів використовували протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Профілактика і симптоматичне лікування вугрів», тоді як 12% не використовували, та майже 20% фармацевтичних працівників відповіли, що з протоколом не знайомі. Результати представлені на Рис. 3.16.



*Рис. 3.16. Аналіз результатів опитування аптечних фахівців щодо використання протоколу провізора.*

В своїй професійній діяльності фармацевтичні працівники використовують протоколи при відпуску безрецептурних лікарських засобів з метою надання фармацевтичної опіки. При наданні інформаційно-консультаційної допомоги фармацевти й асистенти фармацевтів можуть поради відвідувачу аптеки звернутися до лікаря у випадку появи загрозливих станів, а саме: при ураженні вугровим висипом великих ділянок шкіри, підвищенні температури тіла, наявності сильного свербіжжю та болю у місці враження, поява вугрового висипу після застосування або відміни лікарських препаратів (статевих гормонів, глюкокортикоїдів, протисудомних засобів та ін.), при наявності болю у зоні лімфатичних вузлів, після висипу залишаються рубці та при розвитку депресії у пацієнта [55].

Важливо відмітити значення фармацевтичної опіки у профілактиці та лікуванні вугрової хвороби. Так, фармацевти здійснюють інформаційну й просвітницьку роботу щодо немедикаментозних заходів, гігієни шкіри обличчя, зміни режиму харчування. При відпуску безрецептурних лікарських засобів фармацевтичний працівник має надавати поради щодо особливостей та режиму застосування. Так, місцеві засоби для лікування вугрової хвороби наносять на шкіру після очищення, втираючи до повного поглинання. При вираженій гіперемії, появі свербіжжю й лущення шкіри пацієнтам рекомендується зменшити частоту використання засобів. Варто пам'ятати, що противугрові лікарські засоби можуть викликати підвищену



фотосенсибілізацію шкіри, тому важливо уникати інтенсивного сонячного опромінення [54, 55].

Проаналізувавши результати даного дослідження, можна зробити висновок, що роль фармацевтичної опіки вкрай важлива, адже багато відвідувачів вдаються до самолікування. Якісна фармацевтична опіка можлива при дотриманні аптечними працівниками протоколу провізора та виборі індивідуальної фармакотерапії для кожного пацієнта. В свою чергу дотримання пацієнтами наданих порад робить самолікування безпечним.

### **3.2. Аналіз особливостей застосування противугрових препаратів при вугровій хворобі у жінок**

На другому етапі роботи було проведено анонімне анкетне опитування серед жінок. Метою даного дослідження було вивчити особливості самолікування та оцінити значення фармацевтичної опіки при лікуванні та профілактиці вугрової хвороби у жінок.

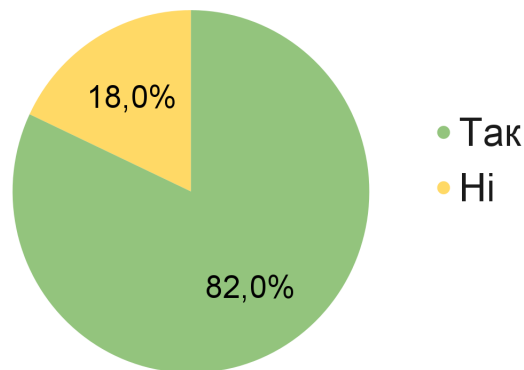
Було опитано 100 дівчат та жінок, середній вік становив 26,5 років. Характеристика респондентів за віковим критерієм наведено в таблиці 3.1.

*Таблиця 3.1.*

#### **Характеристика респондентів за віком**

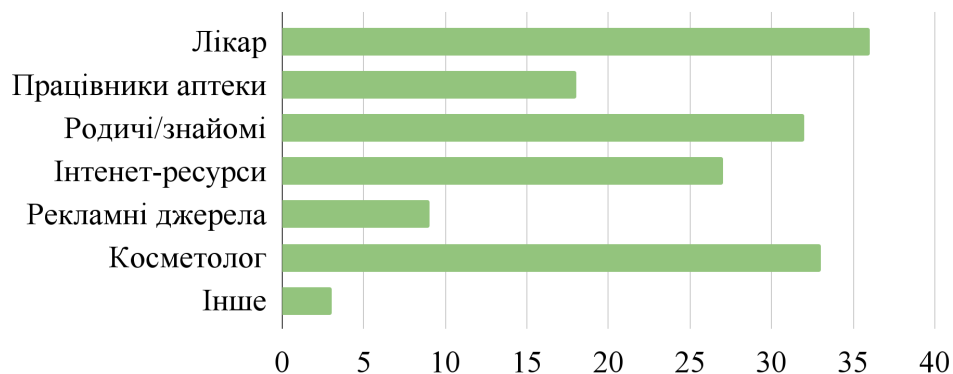
<b>Вік респондентів</b>	<b>Питомий показник % (n=100)</b>
До 18 років	● 8 %
19-22	● 53 %
23-25	● 28 %
26-30	● 6 %
31-35	● 2 %
більше 35	● 3 %

За результатами дослідження було встановлено, що більше 80% респондентів стикались з вугровою хворобою, та вважають лікування вугрового висипу складним та проблемним (Рис. 3.17.).



*Рис. 3.17. Результати дослідження проблематики лікування вугрової хвороби серед респондентів.*

За результатами опитування, лише 36% опитаних звертаються за консультацією до лікаря. Разом з тим, понад 30% для лікування використовують засоби які їм рекомендували родичі та знайомі, 27% – користуються порадами інтернет-ресурсів. Результати представлені на Рис. 3.18.



*Рис. 3.18. Джерела рекомендацій противугрових засобів.*

Отримані нами результати дослідження підтверджують високу поширеність самолікування та самопризначення препаратів серед пацієнтів з акне, в тому числі, з використанням інтернет-ресурсів. Так, нами було відстежено популярність запитів в пошуковій системі Google за допомогою системи «Google Trends» (Рис. 3.19.). Встановлено, що доволі популярним є запит «засоби від прищів»: в середньому близько 40 пошуків на тиждень.

Результати обґрунтовують важливу роль фармацевтичних працівників в забезпеченні раціональної та безпечної терапії вугрової хвороби. Окрім того, комплекс фармацевтичної опіки, яку здійснює фармацевт при відпуску лікарських засобів та супутніх товарів є важливим етапом відповідального самолікування.

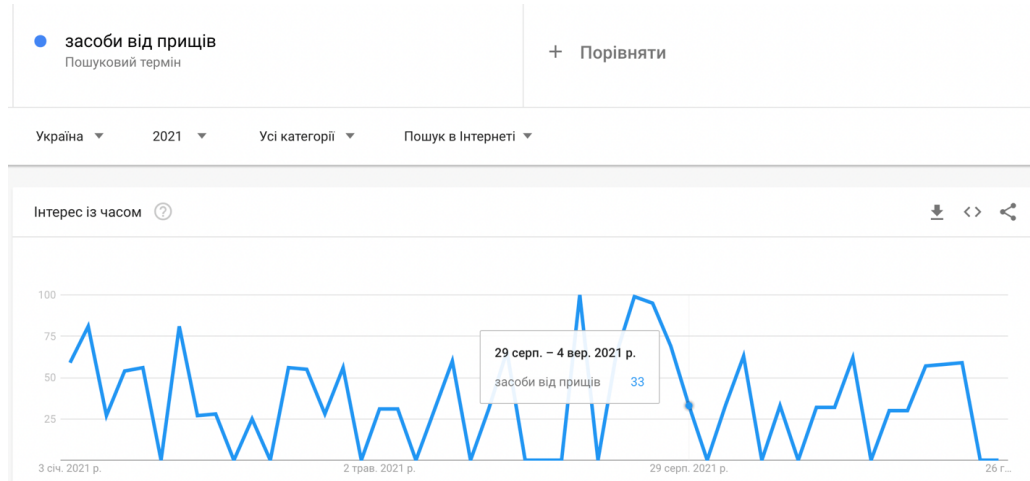
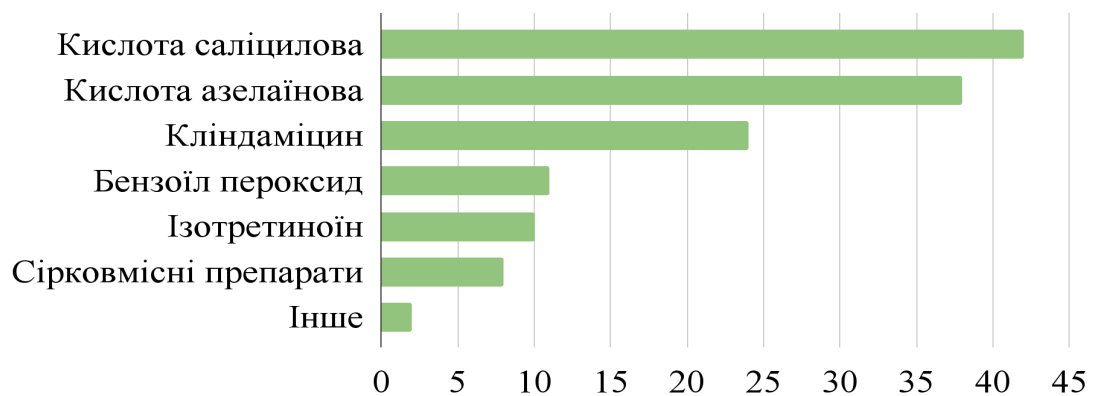


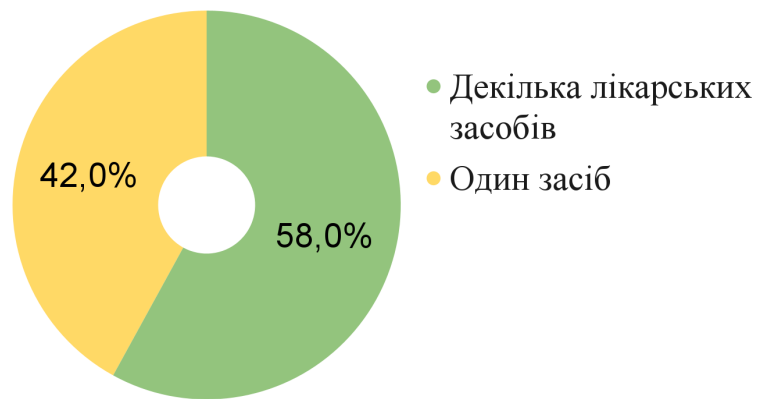
Рис. 3.19. Популярність пошукових запитів лікування вугрової хвороби за даними «Google Trends».

Встановлено, для лікування вугрових висипів респонденти частіше використовували препарати кислоти саліцилової (42%), кислоти азелаїнової (38%), кліндаміцину (24%), бензоїл пероксиду (11%) та ізотретиноїн (10%). (Рис.3.20.). В рубрику «інше» увійшли косметичні засоби та настойки лікарських трав. Препарати ізотретиноїну респонденти використовували за призначенням лікаря, тоді як при самолікуванні переважали безрецептурні лікарські засоби.



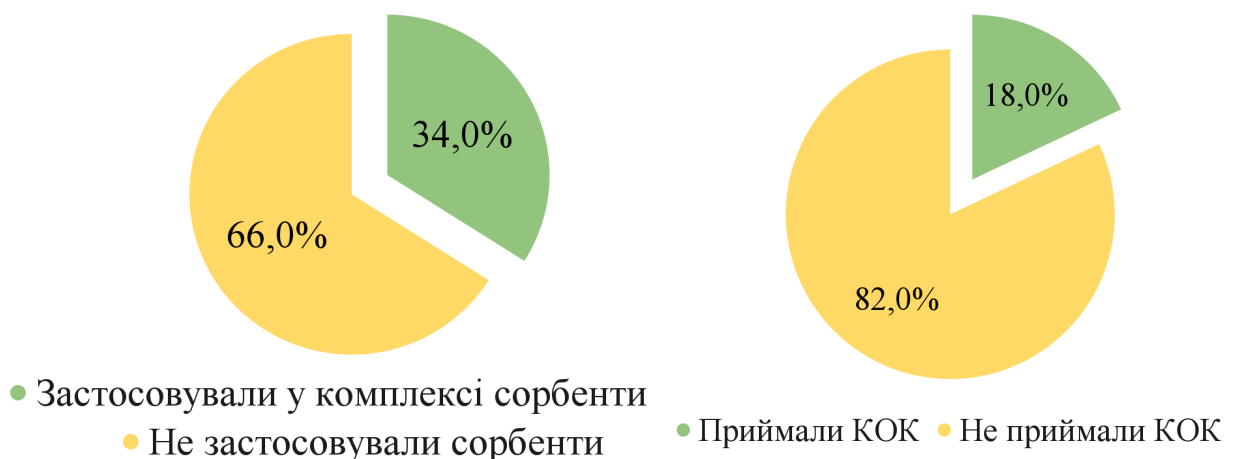
*Рис. 3.20. Лікарські засоби, які респонденти найчастіше застосовують для лікування вугрової хвороби.*

На Рис. 3.21. представлено, що більшість респондентів (58%) під час лікування застосовували комплексну терапію. При цьому, після звернення за консультацією до лікаря, понад ніж 80% опитуваних жінок використовували декілька препаратів, тоді як при самолікуванні та самопризначення переважала монотерапія (60 %).



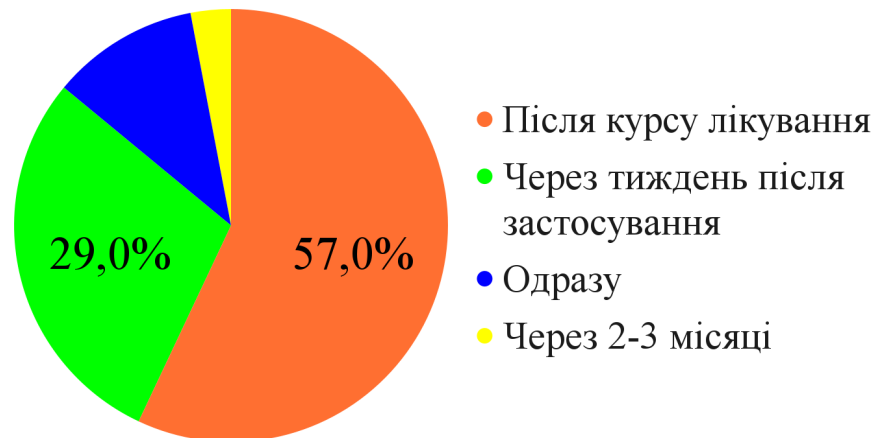
*Рис. 3.21. Частота застосування комплексної терапії.*

Окрім того, кожна третя з респонденток, при лікуванні вугрової хвороби, приймала сорбенти, й кожна п'ята – комбіновані оральні контрацептиви, що може сприяти збільшенню ризику лікарських взаємодій. (Рис.3.22.)



*Рис. 3.22. Використання сорбентів (а) та комбінованих оральних контрацептивів (в) при лікуванні вугрової хвороби.*

Проаналізувавши результати дослідження стало відомо, що значні результати лікування були помічені що найменше через тиждень використання засобів (29%), а в більшості випадків після завершення курсу фармакотерапії (57%). Зокрема, деякі респонденти помічали незначний лікувальний ефект вже через кілька днів застосування (11%) (Рис. 3.23.).



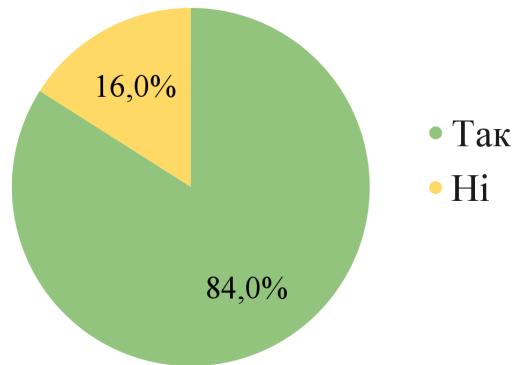
*Рис. 3.23. Результати дослідження щодо терміну лікування та відсутного ефекту.*

Важливо відзначити, що лише 35% респонденток отримали рекомендації щодо правил та режиму застосування противугрових препаратів від фармацевтів, що збільшує ризики неправильного їх застосування (Рис. 3.24.).



*Рис. 3.24. Частота рекомендацій фармацевтичних працівників щодо режиму та правил застосування препаратів для лікування вугрового висипу.*

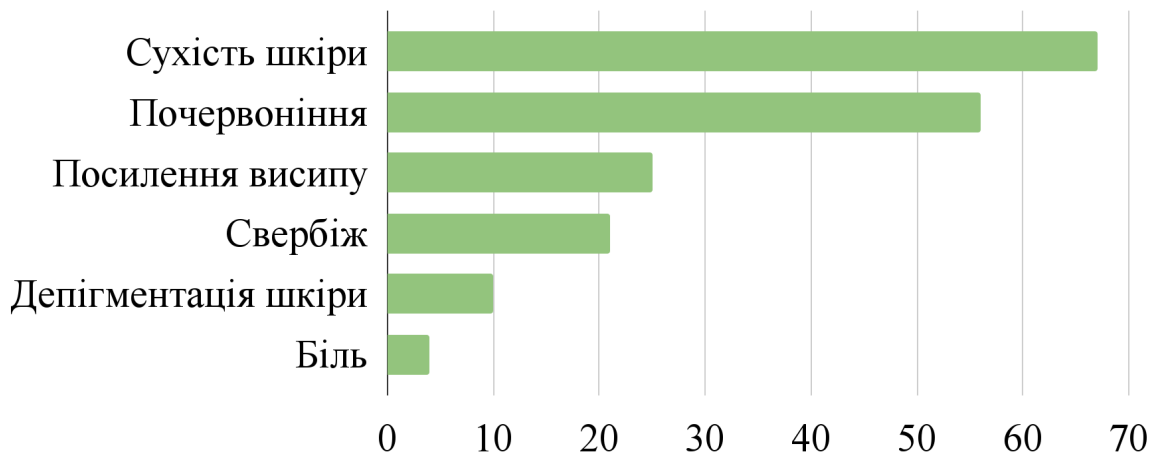
Разом із тим, більшість жінок та дівчат «видавлюють» вугрі самостійно. (Рис. 3.25.) Відомо, що “видавлювати” будь які елементи на шкірі дуже небезпечно, адже під тиском гнійний ексудат виходить через маленький отвір пори і механічно травмує шкіру, в подальшому утворюючи шрам. Окрім того, після механічного травмування, зростає ризик інфекційного ураження через утворену рану.



*Рис. 3.25. Результати відповідей респондентів на запитання “Чи намагались самостійно “видавлювати” вугрі?”.*

За результатами дослідження, понад 40% респонденток відзначали несприятливі побічні реакції (Рис. 3.26.), після застосування препаратів для лікування вугрової хвороби, такі як сухість шкіри (67%), почервоніння (56%), свербіж (21%) та посилення висипів (25%). Відомо, при відпуску препаратів для зовнішнього лікування вугрової хвороби, фармацевт має попередити відвідувача що протягом перших двох тижнів застосування, виникає період «уявного» погіршення, що не вимагає відміни чи зміни лікування.

Варто відзначити, що частота проявів побічних реакцій була достовірно більшою в респонденток які використовували декілька препаратів для лікування вугрового висипу ( $\chi^2=5,96$ ;  $p<0,05$ ). При монотерапії, побічні реакції частіше виникали при застосуванні препаратів кислоти азелаїнової.



*Рис. 3.26. Аналіз відповідей респондентів, щодо виникнення побічної дії від противугрових препаратів.*

Проаналізувавши результати дослідження необхідно зауважити, що більшість опитаних вдаються до самолікування, що підкреслює роль фармацевтичної опіки. Так, надання якісної фармацевтичної опіки аптечними працівниками, при відпуску лікарських засобів для профілактики та лікування та вугрової хвороби, є важливою умовою безпечної та ефективної терапії.

## ВИСНОВКИ

Під час дослідження було наведено обґрунтування ефективності та безпечності прийому та застосування противугрових препаратів для лікування вугрової хвороби.

1. Встановлено, що вугрова хвороба є поліетіологічним та поліпатогенетичним захворюванням, що вимагає індивідуального підходу до профілактики та лікування пацієнтів.

2. Проаналізувавши клінічні випадки лікування вугрової хвороби можна зробити висновок, що під час призначення фармакотерапії необхідно враховувати наявність супутніх захворювань, можливість лікарських взаємодій та розвитку несприятливих побічних реакцій.

3. Важливою складовою ефективного лікування вугрової хвороби є взаємодія лікар-фармацевт та дотримання комплаєнсу пацієнтами.

4. Роль фармацевтичної опіки вкрай важлива, адже більше 80% відвідувачів вдаються до самолікування.

5. Якісна фармацевтична опіка можлива при дотриманні аптечними працівниками протоколу провізора та виборі індивідуальної фармакотерапії для кожного пацієнта. В свою чергу дотримання пацієнтами наданих порад робить самолікування безпечним.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Б.А.Бовтюк. Деякі сучасні аспекти етіопатогенезу акне [Електронний ресурс] / Б.А.Бовтюк, Дюдюн А. Д. – Режим доступу до ресурсу: <https://dnmu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/zhurnal-%E2%84%961-392018r.pdf#page=82>
2. Клименко Н.В. Современные подходы к лечению акне и постакне [Електронний ресурс] / Клименко Н.В. – Режим доступу до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-akne-i-postakne-1/viewer>
3. Дворянкова Е.В. Роль диеты в патогенезе акне у взрослых [Електронний ресурс] / Дворянкова Е.В. – Режим доступу до ресурсу: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/2ba/2ba7c39594f0b82d766e06c8025f041e.pdf>
4. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne / Brigitte D. American journal of clinical dermatology. 2020. №21. P.18-24
5. Homeostasis of the sebaceous gland and mechanisms of acne pathogenesis [Електронний ресурс] / R. W. Clayton, K. Göbel, C. M. Niessen та ін.] – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056753/>
6. The influence of exposome on acne [Електронний ресурс] / В. Dréno, V. Bettoli, E. Araviiskaia та ін.] – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377341/>
7. Дрождина М.Б. Фульминантные акне. Современное решение проблемы. [Електронний ресурс] / Дрождина М.Б. – Режим доступу до ресурсу: [https://www.researchgate.net/profile/Marianna-Drozhdina/publication/336678066\\_Fulminant\\_acne\\_Modern\\_solution\\_of\\_the\\_problem/links/607dcd48881fa114b414b0f3/Fulminant-acne-Modern-solution-of-the-problem.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Marianna-Drozhdina/publication/336678066_Fulminant_acne_Modern_solution_of_the_problem/links/607dcd48881fa114b414b0f3/Fulminant-acne-Modern-solution-of-the-problem.pdf)
8. А.В. Клименко. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, дерматоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення

перспективних підходів до диференціальної діагностики [Електронний ресурс] / А.В. Клименко, В.І. Степаненко – Режим доступу до ресурсу: [http://www.vitapol.com.ua/user\\_files/pdfs/uzdvk/262802384575731\\_13042009163926.pdf](http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/262802384575731_13042009163926.pdf)

9. Sing Heng A. H., Fook T. C. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports*. 2020. Vol. 10. DOI: 10.1038/s41598-020-62715-3
10. Oge L. K., Broussard A., & Marshall M. D. (2019). Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*., 100(8), 475–484
11. Dréno, B. (2017). What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, 8–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.14374>
12. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates / B. Dreno et al. *JEADV*. 2018. Vol. 2. P. 5-14. DOI: 10.1111/jdv.15043
13. Герасименко О.І. Роль гігієни обличчя у попередженні розвитку акне. *International forum: problems and scientific solutions*. 2020. №1 (34). С. 529-531
14. COVID-19 related masks increase the severity of both acne (mask) and rosacea (mask rosacea): multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study / D. Giovanni et al. *Dermatologic therapy*. 2021. Vol. 31, T.3. doi: 10.1111/dth.14848
15. Akpınar Kara, Y., & Ozdemir, D. (2019). Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(8), 2109–2113. <https://doi.org/10.1111/jocd.13255>
16. Baldwin, H., & Tan, J. (2020). Effects of diet on acne and its response to treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>

17. Державний експертний центр МОЗ України. Акне. Клінічна настанова, заснована на доказах [Електронний ресурс] / Державний експертний центр МОЗ України – Режим доступу до ресурсу: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn\\_akne.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_akne.pdf)
18. Signaling Pathways in the Pathogenesis of Acne Vulgaris [Електронний ресурс] / Hong-Yan Tang, Bin Xiao, Xin Liu, Gui-Lan Yang – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32895111/>
19. Xu, S., Zhu, Y., Hu, H., Liu, X., Li, L., Yang, B., Wu, W., Liang, Z., & Deng, D. (2021). The analysis of acne increasing suicide risk. *Medicine*, 100(24), e26035. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026035> Стаття
20. Marron, S. E., Chernyshov, P. V., & Tomas-Aragones, L. (2019). Quality-of-Life research in acne vulgaris: Current status and future directions. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(4), 527–538. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00438-6>
21. М. В. Байбарак. Оцінка якості життя пацієнтів з підлітковим акне [Електронний ресурс] / М. В. Байбарак, С. О. Ястремська, Н. І. Рега – Режим доступу до ресурсу: <https://core.ac.uk/download/pdf/328038224.pdf>
22. Cong, T.-X., Hao, D., Wen, X., Li, X.-H., He, G., & Jiang, X. (2019). From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Archives of Dermatological Research*, 311(5), 337–349. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01908-x>
23. Samuels, D. V., Rosenthal, R., Lin, R., Chaudhari, S., & Natsuaki, M. N. (2020). Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(2), 532–541. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.040>
24. Бочарова В.В. Детермінантні складові стресової реакції у патогенезі вугрової хвороби. *Досягнення біології та медицини*. 2018. № 1 (31). С. 22-26
25. Jahagirdar Rohan. ACNE VULGARIS: PSYCHOSOCIAL IMPACT IN ADOLESCENTS [Електронний ресурс] / Jahagirdar Rohan – Режим

- доступу до ресурсу: <https://msu-journal.com/index.php/journal/article/view/333>
26. The analysis of acne increasing suicide risk/ Shuangyan Xu et al. *Medicine*. 2021. Vol. 24. doi: 10.1097/MD.00000000000026035
27. Quality Of Life And Depression Among Young Patients Suffering From Acne [Електронний ресурс] / Muhammad Zeeshan Haroon, Aftab Alam, Ihsan Ullah та ін.] – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535523/>
28. Acer, E., Altinoz, A. E., Erdogan, H. K., Agaoglu, E., Yuksel Canakci, N., & Saracoglu, Z. N. (2019). Anxiety Sensitivity and Quality of Life in Patients with Acne. *Annals of Dermatology*, 31(4), 372. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.4.372>
29. Акне і акнеподібні дерматози [Електронний ресурс] / Поліон Н. М., Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Антипова Ж. А. – Режим доступу до ресурсу: [http://repo.dma.dp.ua/4316/1/13\\_22\\_Polion.pdf](http://repo.dma.dp.ua/4316/1/13_22_Polion.pdf)
30. Сімінченко Ю. С. Дисморфофобії та депресії хворих на вугрову хворобу [Електронний ресурс] / Сімінченко Ю. С. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7211/Siminchenko.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Психічні розлади у хворих з патологією шкіри [Електронний ресурс] / Спіріна І. Д., Шорніков А. В., Фаузі Є. С. та ін.] – Режим доступу до ресурсу: [https://repo.dma.dp.ua/4317/1/14\\_13\\_Spirina.pdf](https://repo.dma.dp.ua/4317/1/14_13_Spirina.pdf)
32. Linda K Oge. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment [Електронний ресурс] / Linda K Oge, Alan Broussard, Marilyn D Marshall – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613567/>
33. Губина-Вакулик Г.И. Патогенетическая терапия акне и патоморфологические аспекты изменений кожи в процессе саногенеза [Електронний ресурс] / Губина-Вакулик Г.И., Бронова И.М. – Режим доступу до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskaya->

[terapiya-akne-i-patomorfologicheskie-aspekty-izmeneniy-kozhi-v-protssesse-sanogeneza/viewer](#)

34. Акне: клінічна настанова заснована на доказах. Державний експортний центр МОЗ України. 2017
35. Резніченко, А. В., А. В. Суднач, and Р. В. Качан. "Створення нових засобів для лікування та профілактики бактеріальних інфекцій." Фізико-органічна хімія, фармакологія та фармацевтична технологія біологічно активних речовин (2019)
36. Третьяк К.С. Современный взгляд на лечение акне и постакне [Електронний ресурс] / Третьяк К.С. – Режим доступу до ресурсу: <https://nauchforum.ru/archive/studjournal/12%28105%29.pdf#page=32>
37. Глушко, А. С. Удосконалення діагностики та комплексного лікування хворих на вугрову хворобу у коморбідності з демодекозом та дискінезією жовчного міхура. Diss. Сумський державний університет, 2021
38. А. Г. Пашинян. Топические антибактериальные препараты в терапии больных акне [Електронний ресурс] / А. Г. Пашинян, А.А. Шахнович – Режим доступу до ресурсу: <https://core.ac.uk/download/pdf/288281606.pdf>
39. Ефективність застосування ретиноїдів першого покоління в лікуванні акне третього та четвертого ступеня тяжкості для покращення емоційного стану / О. В. Безега та ін. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021. № 21 (4). С. 15–19. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.15>
40. Успенская Ю.Б. Место комбинированных гормональных контрацептивов в терапии акне у женщин [Електронний ресурс] / Успенская Ю.Б. – Режим доступу до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/mesto-kombinirovannyh-gormonalnyh-kontratseptivov-v-terapii-akne-u-zhenschin/viewer>
41. Efficacy of micro-needling on post-acne scars / F. F. Afzal et al. Journal of Ayub medical college. Vol. 31, T.3. P. 336-339

42. Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20-летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты»: Матер. всерос. научн.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».— М.: РМАПО, 2000.— С. 11—12
43. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые.— М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.
44. Рудых Н.М. Состояние взаимоотношений гипофизгонады у женщин, больных вульгарными угрями // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 1998.— № 5.— С. 52—54
45. Hilary Baldwin, & Jerry Tan. (б. д.). Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. The National Center for Biotechnology Information. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32748305/>
46. Hilary Baldwin , Jerry Tan. Effects of diet on acne and its response to treatment. American journal of clinical dermatology. 2021. Vol. 22. P. 55-65. DOI: 10.1007/s40257-020-00542-y
47. Damiani, G., Gironi, L. C., Grada, A., Kridin, K., Finelli, R., Buja, A., Bragazzi, N. L., Pigatto, P. D. M., & Savoia, P. (2021). COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatologic Therapy*, 34(2). <https://doi.org/10.1111/dth.14848>
48. Дворянкова Е.В., Потекаев Н.Н., Горячкина М.В. и др. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клин. дерматол. и венерол.— 2007.— № 3.— С. 47—50
49. Organization of sociological surveys of patients, their representatives and medical staff in healthcare facilities. Guidelines. Kyiv: MOZ. 2012;23
50. Dashko M. O., Syzon O. O. Role of chronic stress, state and trait anxiety and certain neuroendocrine, metabolic and immunological disorders in the pathogenesis of acne. *Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology,*

- Cosmetology. 2019. No. 2. P. 7–17. URL: <https://doi.org/10.30978/ujdvk2019-2-7> (date of access: 05.04.2022)
51. Хайтович М. В., Сова В. А., & Кирильчук К. Ю. (б. д.). Проблема поліфармації при амбулаторній терапії дітей: потенційні ризики взаємодії лікарських засобів. <https://msu-journal.com/index.php/journal/issue/view/20/1-2022-pdf>
52. Марвек Медхат Муса Істаніс. Науково-практичні підходи до формування ринкового потенціалу гепатотропних лікарських препаратів [Електронний ресурс] / Марвек Медхат Муса Істаніс // Дисертація. – 2019, Харків
53. Н. Ю. Резніченко, Ю. Г. Резніченко, Г. І. Резніченко, & К. О. Веретельник. (б. д.). Ефективність та безпека застосування 20% крему азелаїнової кислоти для лікування папуло-пустульозної форми вульгарних акне. <https://zmaro-journal.com/index.php/journal/article/view/40/38>
54. Клінічна косметологія : навч.-метод. посіб. для студентів вищ. навч. закладів. / О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. А. Михайлик – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2017. – 113 с.
55. Комаріда О. О., Бабенко М. М., & Лобас М. В. (б. д.). Протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Профілактика та лікування вугрів». <https://www.dec.gov.ua/mtd/protokoly-farmaczevta>.