

Вульгарні акне у практиці сімейного лікаря: етіологія, патогенез, діагностика та лікування

О.В. Веретельник, Н.Ю. Резніченко, М.П. Красько, Г.А. Луцан

Запорізький державний медичний університет

Вульгарні акне – це захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів, функціонування яких пов'язане з впливом багатьох чинників; вони є однією з найбільш актуальних проблем сучасної сімейної медицини, педіатрії, дерматології, що зумовлено високою поширеністю та захворюваністю населення, особливо у молодому віці. Менеджмент вугрової хвороби є непростим завданням і потребує консультацій сімейного лікаря, педіатра, дерматовенеролога та інших спеціалістів, проведення численних досліджень гормонального стану, інструментального обстеження різних органів і систем організму. Лікування акне потребує комплексного підходу з обов'язковим застосуванням препаратів зовнішньої дії, а у разі потреби – і системних засобів. Ефективним засобом зовнішньої терапії запальних форм акне легкого та середньотяжкого ступеня є гель Тирозур, а тяжких форм вугрової хвороби – мазь Ілон. Профілактика вугрової хвороби полягає у дотриманні дієти, гігієнічному догляді за шкірою, використанні косметологічних процедур і застосуванні вітамінного засобу Медобіотин.

Ключові слова: вульгарні акне, діагностика, лікування.

Однією з найбільш актуальних проблем сімейної медицини, педіатрії, дерматології на сьогодні є вугрова хвороба (або вульгарні акне), що представляє собою захворювання сальних залоз і волосяних фолікулів, функціонування яких пов'язане з впливом багатьох чинників [21, 23].

За даними літератури [17], вульгарні акне посідають третє місце у структурі дерматологічних захворювань. У когорті людей підліткового та юного віку частота вугрової хвороби значно перевищує середньостатистичні показники, досягаючи 80–90% [10]. У значної частини осіб (до 11%) акне зберігаються у віці понад 25 років [5, 10].

Клінічні ознаки вугрової хвороби найчастіше починають проявлятися у віці 12–14 років, а пік захворюваності у дівчат припадає на вік 14–17 років і у юнаків – 16–19 років, після чого захворювання регресує, але майже у 20% підлітків інволюція акне відбувається дуже повільно.

Самооцінка та самосприйняття у колективі однолітків особливо гостро відбувається у період появи акне, що може зумовлювати зниження якості життя, виникнення невротичних і депресивних розладів [20]. Депресивний синдром частіше спостерігається у пацієнтів з тяжкими формами акне, тривожно-фобічний синдром – однаково часто при всіх формах захворювання, неврастенічний – при дифузному ураженні шкіри. Отже, наслідками вугрової хвороби є психосоціальна дезадаптація, розвиток дисморфобії, депресії, зниження комунікабельності, успішності, працездатності, самотність і безробіття [17]. При цьому усунення косметологічних дефектів приводить до регресу психопатологічних розладів.

Вугрова хвороба є не лише захворюванням шкіри, вона включає в себе багатогранний комплекс взаємозалежних гістохімічних і органних дисфункцій, в першу чергу зумовлених гормональними змінами.

В останні роки дослідники підкреслюють важливу роль

генетичних чинників і спадкової схильності до розвитку акне. Як зазначає низка авторів [17], генетично зумовленими є гіперандрогенія та підвищена чутливість клітин сальних залоз і волосяних фолікулів до похідних тестостерону. А. Ваел у своїх роботах [3] свідчить, що генетично зумовленими можуть бути не лише процеси ороговіння у волосяному фолікулі, але і зміни хімічного складу шкірного сала. У будь-якому випадку, у сімейному анамнезі хворих на акне (особливо з тяжкими його формами) завжди відзначається певна родинна схильність до даного захворювання, що запускає каскад патофізіологічних змін, які призводять до виникнення висипки на шкірі.

Завдяки фундаментальним дослідженням учених вдалося з'ясувати основні механізми розвитку акне. Провідну роль у їхньому патогенезі відіграють чотири головні взаємопов'язані механізми:

- 1) андрогензумовлена гіперпродукція шкірного сала, пов'язана зі збільшенням рівнів андрогенних гормонів, зростанням активності ферменту 5-альфа-редуктази, підвищенням чутливості андрогенних рецепторів на поверхні сальної залози;
- 2) підвищення проліферації фолікулярних кератиноцитів з порушеннями їхнього диференціювання, що призводить до фолікулярного гіперкератозу та подальшого комедоноутворення;
- 4) колонізація сально-волосяних фолікулів *Propionibacterium acnes*;
- 5) розвиток запалення та його поширення.

Загальноновизнано, що шкіра є головною ланкою метаболізму стероїдних гормонів, а головними мішенями для них є епідерміс, волосяні фолікули та сальні залози. Низка гормонів (АКТГ, гормони кори надниркових залоз, андрогени, прогестерон) стимулює функціонування сально-волосяних фолікулів, а такі, як естрогени, – пригнічують їхню активність [1].

Основними гормонами, що стимулюють секрецію шкірного сала, є [2]:

- вільний тестостерон (тестикулярного або оваріального походження);
- 4-андростендіон (оваріального або надниркового походження);
- дегідропіандростерон (надниркового походження);
- прогестерон (попередник тестостерону, естрогенів і адренокортикоїдів).

У період статевого дозрівання порушується співвідношення між андрогенами й естрогенами, що призводить до появи акне-висипок на шкірі. Причому рівень андрогенів у пацієнтів з вугровою хворобою зазвичай у 2 рази перевищує їхню концентрацію у крові здорових осіб аналогічного віку [13, 24]. Причинами розвитку гіперандрогенії у жінок постпубертатного віку можуть бути генетична схильність, гіпоталамо-гіпофізарні, яєчникові та надниркові порушення. Крім того, у жінок простежується виражений вплив циклічних гормональних змін, пов'язаних з менструальним циклом, на виникнення відповідних акне-висипок на шкірі. У першу

чергу виникнення вугрів перед менструацією пов'язане з фізіологічно високим рівнем прогестерону в лютеїнову фазу циклу [2]. Такі акне зазвичай не потребують інтенсивної терапії, а призначення адекватного топічного лікування сприяє швидкому усуненню висипань.

Незважаючи на очевидний вплив андрогенів на секрецію сальних залоз, частина проведених досліджень свідчить про відсутність суттєвої різниці у рівнях андрогенів у плазмі та сечі здорових і хворих на акне одного віку та статі [6]. Ці дані підтверджують важливу роль не лише гормональних змін, але й активності ферментів 17-бета-гідроксистероїддегідрогенази, 3-бета-гідроксистероїддегідрогенази та 5-альфа-редуктази у виникненні вугрової хвороби. Перші два ферменти метаболізують дегідроепіандростерон і 4-андростендіон у тестостерон, а 5-альфа-редуктаза переробляє вільний тестостерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім стимулятором синтезу шкірного сала [2]. Саме тому у деяких осіб можуть виникати тяжкі форми вугрової хвороби на фоні нормальних рівнів андрогенів у крові.

Ураховуючи важливість виникнення гормональних змін у патогенезі вугрової хвороби, хворі із середньотяжкими та тяжкими формами акне мають бути обстежені щодо рівнів гормонів. У першу чергу слід визначати концентрацію вільного тестостерону, 4-андростендіону, дегідроепіандростерону та естрадіолу. За результатами цих аналізів визначають провідний патогенетичний механізм виникнення вугрів у кожному випадку, це дає можливість підібрати оптимальний оральний контрацептив з антиандрогенним ефектом для жінок з гормональними змінами. Крім того, у резистентних до лікування випадках акне бажаним є визначення рівнів лютеїнізувального та фолікулостимулювального гормонів, прогестерону, гормонів щитоподібної залози.

Оскільки наявність тяжких, резистентних до стандартної терапії форм вугрової хвороби, а також її виникнення у передпубертатному та постпубертатному віці, може свідчити про ендокринні та гінекологічні захворювання, такі, як полікістоз яєчників, гіперплазія надниркових залоз, пухлини головного мозку, яєчників, надниркових залоз, у деяких пацієнтів доцільним є проведення низки інструментальних обстежень – УЗД яєчників і надниркових залоз, КТ головного мозку.

Отже, підвищений рівень андрогенів і висока чутливість андрогенних рецепторів на поверхні сальної залози призводять до порушення складу та продукції ліпідів у шкірі. Основна частина ліпідів шкіри синтезується у двох зонах:

- безпосередньо у верхньому шарі шкіри – епідермісі, де утворюються так звані корисні ліпіди, які беруть участь у формуванні водно-ліпідної мантії шкіри, попереджають сухість шкіри, забезпечують нормальне функціонування бар'єра організму з навколишнім середовищем;

- у сальній залозі, в якій при акне відбувається андроген-зумовлена гіперпродукція шкірного сала, що має подразнювальні властивості, зумовлює виникнення себореї та себорейного дерматиту, спричинює «злипання» епітеліальних клітин у протоці сальної залози, що створює перешкоди для відтоку шкірного сала.

При вульгарних вуграх спостерігаються також зміни у хімічному складі ліпідів шкіри – зменшується вміст церамідів, ліноленої кислоти, вільних стеролів, збільшується концентрація холестеролсульфату [2]. Проведені В.Г. Коляденко і співавторами [8] дослідження встановили, що однією з ланок патогенезу акне є надлишок поліненасичених жирних кислот за рахунок порушення метаболізму вільних жирних кислот у сироватці крові. Ці дані свідчать про необхідність обов'язкової нормалізації ліпідного обміну як у шкірі, так і організм в цілому у хворих на вугрову хворобу, а також з метою її профілактики в осіб пубертатного віку.

Найбільш простим, ефективним і безпечним методом корекції порушень ліпідного обміну є застосування біотину, вітаміну, який сприяє нормалізації рівнів ліпідів у крові та чинить безпосередню дію на їхню продукцію у шкірі.

Наступною патогенетичною ланкою виникнення акне є підвищення проліферації епітеліальних клітин у фолікулярному каналі (фолікулярних кератиноцитів) з порушеннями їхнього диференціювання, що призводить до фолікулярного гіперкератозу. Збільшення кількості епітеліальних клітин у фолікулярному каналі та недостатня їхня дезінтеграція призводить до закупорювання сальної залози та комедоноутворення. Спершу на шкірі виникають відкриті комедони – подинокі або чисельні чорні точки у розширених устях сальних залоз, а потім утворюються закриті комедони – білі проноподібні вузлики.

З метою попередження комедоноутворення слід використовувати засоби, які нормалізують фолікулярну кератинізацію. Основною групою таких препаратів є ретиноїди. Проте вони мають низку протипоказань і несприятливих побічних дій. Основними несприятливими ефектами ретиноїдів є тератогенний ефект і гепатотоксичний вплив, тому їх повинно призначати за суворими показаннями. Хоча і не настільки ефективним, як ретиноїди, проте безпечним методом попередження комедоноутворення є застосування біотину. З метою досягнення стійкого результату щодо комедоноутворення біотин повинно призначати курсом щонайменше 3 міс.

При вугровій хворобі закупорювання фолікулярного каналу роговими масами зупиняє доступ повітря до сальної залози та створює необхідні для розвитку *Propionibacterium acnes* анаеробні умови. Крім того, секрет сальних залоз є сприятливим середовищем для розмноження *Propionibacterium acnes*, а зниження рівня ненасичених жирних кислот послаблює бактерицидні властивості шкірного сала. Таким чином, підвищена продукція шкірного сала зумовлює розмноження *Propionibacterium acnes*, які у 90% випадків є причиною виникнення запальних форм акне – папул (вузликів) і пустул (гнійничків), рідше – кист і вузлів [9]. У свою чергу, бактеріальні ліпази пропіоновокислих бактерій зумовлюють гідроліз тригліцеридів шкірного сала з утворенням вільних жирних кислот, надлишок яких є тригерним фактором гіперкератозу та комедоногенезу з подальшим формуванням акне [5, 18].

Слід пам'ятати, що *Propionibacterium acnes* можуть існувати у сальних залозах досить довго, незважаючи на інтенсивне лікування. Це явище має декілька пояснень, одним з яких є те, що гіперсекреція шкірного сала не дозволяє створити необхідну концентрацію антибіотика у сально-волосяному фолікулі [2]. За даними G. Webster [29], для зменшення кількості *Propionibacterium acnes* на 10% у акне-елементах необхідно застосувати щонайменш 3-тижневий курс лікування системними антибіотиками. Це свідчить про переваги та необхідність першочергового застосування саме топічних форм антимікробних препаратів для лікування запальних акне.

Проте роль мікроорганізмів у розвитку акне не обмежується зростанням обсіменіння *Propionibacterium acnes*, але й збільшенням питомої ваги патогенної флори, особливо золотистого та гемолітичного стафілококів, зміщенням рівноваги в сторону дифтероїдів [11]. У дослідженнях останніх років була встановлена етіологічна значущість дріжджоподібних грибів у виникненні як незапальних, так і запальних форм вугрової хвороби [26]. Це свідчить про необхідність застосування у лікуванні хворих на акне топічних антимікробних засобів, які б чинили вплив не лише на бактеріальну, але й мікотичну флору.

Таким чином, якщо досить умовно та схематично представити патогенез акне, то виявляється, що генетична

Класифікація вугрової хвороби за ступенем тяжкості (згідно з American Academy of Dermatology)

| Ступінь тяжкості | Комедони (відкриті або закриті) | Папули, пустули | Вузли, кісти | Запалення | Рубці, пігментні зміни, келоїди | Психосоціальні ускладнення |
|------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------|---------------|---------------------------------|----------------------------|
| I (легкий) | Мало (<10) | Папули <10 | Відсутні | Відсутнє | Відсутні + | + |
| II (середній) | Багато (10-25) | Папули (10-20), поодинокі пустули | Відсутні | Помітне | Відсутні ++ | + |
| III (тяжкий) | Багато (26-50) | Папули, пустули (21-30) | <5 | Виражене | ++ +++ + | ++ |
| IV (дуже тяжкий) | Дуже багато (>50) | Папули, пустули – дуже багато (>30) | >5 | Дуже виражене | +++ +++ ++ | +++ |

схильність, андрогенна стимуляція, підвищене виділення шкірного сала та фолікулярний гіперкератоз призводять до закупорювання сальної залози та утворення відкритих і закритих комедонів, а за рахунок розмноження *Propionibacterium acnes* виникають запальні акне-елементи: папула, пустула, інфільтрат і абсцес.

Крім генетичних і ендокринних причин розвитку вугрової хвороби, велику увагу приділяють її екзо- та ендогенним чинникам [7]. Розглядаючи екзогенні причини, низка авторів [28] висвітлює аліментарні фактори, такі, як надмірне споживання з їжею вуглеводів і жирів, інші [18] приділяють увагу застосуванню гонадотропних, естрогенних, кортикостероїдних гормонів, препаратів йоду, бромю, літію, хініну, римфаціну. Деякі дослідники акцентують увагу на механічному подразненні шкіри, схильної до комедоноутворення, постійному контакті шкіри з комедогенними агентами, такими, як мінеральні масла та мастила, дьоготь, косметика на ланоліновій і вазеліновій основі (жирні креми, пудри, рум'яна, тіні тощо), інсоляція [5].

Крім того, перенесена та існуюча соматична патологія відіграє суттєву роль у розвитку вугрової хвороби, оскільки, перш за все, призводить до виснаження механізмів адаптації у пацієнтів. Найбільш частою фоновою патологією при акне є захворювання травного тракту (гострі та хронічні гастрити, виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки, порушення мікробіоценозу кишечника та ін.) і вогнища хронічної оториноларингологічної інфекції [4]. Отже, задля ефективного лікування вульгарних акне та попередження їхніх рецидивів пильну увагу слід приділяти корекції супутньої патології.

На сьогодні існує велика кількість класифікацій вугрової хвороби, проте відсутня єдина уніфікована модель, яку могли б з успіхом застосовувати як у практичній, так і науковій діяльності. У сучасній дерматовенерології найбільш актуальними для практичної діяльності вважають 2 класифікації:

- 1) за ступенем тяжкості;
- 2) за клінічними формами.

Отже, вугрова хвороба залежно від кількості та вираженості висипок, а також психосоціальних ускладнень, поділяється на 4 ступеня тяжкості (таблиця).

Найбільш повна та інформативна класифікація вугрової хвороби за клінічними формами була розроблена видатними вченими G. Plewig, A. Kligman у 1994 році. І хоча пройшло вже 20 років з часу створення цієї класифікації, вона не втратила своєї актуальності до сьогоднішнього дня. Отже, класифікація вульгарних акне за G. Plewig, A. Kligman включає [28]:

- 1) акне новонароджених (acne neonatorum);
- 2) акне немовлят (acne infantum):
 - конглобатні акне немовлят;
- 3) акне юнацькі:
 - комедональні акне,
 - папулопустульозні акне,
 - конглобатні акне,
 - інверсні акне,

- блискавичні акне,
 - солідний персистивний набряк обличчя при акне,
 - механічні акне;
- 4) акне дорослих (acne adultorum):
- акне області спини,
 - акне тропічні,
 - пізні акне у жінок,
 - передменструальні акне,
 - постменопаузальні акне,
 - гіперандрогенні акне у жінок,
 - акне при андрологеомі вагітних,
 - андрогенні акне у чоловіків,
 - конглобатні акне у чоловіків з хромосомним набором ХУУ,
 - бодіблінгове акне,
 - допінгове акне,
 - тестостероніндуковані блискавичні акне у високорослих підлітків;
- 5) акне контактні:
- косметичні акне,
 - помадні акне,
 - хлоракне,
 - жирні та смоляні акне;
- 6) акне комедональні внаслідок впливу фізичних факторів:
- сонячні комедони (хвороба Фавра–Ракушо),
 - Майорка-акне,
 - акне внаслідок іонізуючої радіації (рентгенівських променів).

Кожна з наведених вище форм акне має певні клінічні відмінності та особливості щодо етіологічних чинників. Так, найчастіше у практичній діяльності як сімейного лікаря, так і дерматовенеролога діагностують юнацькі акне. Вони уражають осіб пубертатного віку та зазвичай виникають у 12–13-річному віці у дівчат і 13–14-річному віці у хлопців. Захворювання розпочинається з появи поодиноких спочатку відкритих, а в подальшому і закритих комедонів на шкірі обличчя (переважно в області носа, лоба, підборіддя). З прогресуванням хвороби кількість висипок збільшується, вони поширюються на всю площу обличчя, а також з'являються на грудях, спині, плечах. У таких випадках для попередження поширення вугрової висипки неопіненне значення має біотин, який потрібно застосовувати у вигляді тривалих (3–4-місячних) профілактичних курсів.

У деяких підлітків вугрова хвороба обмежується легким перебігом комедональної форми, іноді з'являються поодинокі запальні акне – папули та пустули. Однак у більшості осіб пубертатного віку захворювання набуває папулопустульозної форми з утворенням багатьох запальних акне-елементів, що потребують проведення топічної та системної антибактеріальної терапії. У більшості пацієнтів з папулопустульозною формою вугрової хвороби при призначенні їм лікування виникають сумніви щодо необхідності застосування антибактеріальної терапії та небажання її використо-

увати через можливість виникнення побічних дій. Проте слід пам'ятати, що за наявності запальних вузликів і гнійничків топічну антибактеріальну терапію повинно проводити обов'язково, оскільки її уникнення може призвести до формування більш тяжких форм запальних акне – кіст, вузлів, утворення рубців, постзапальних гіперпігментних плям, поширення висипок. Системна антибактеріальна терапія показана при середньотяжкому та тяжкому перебігу папулопустульозної форми акне.

Конглобатні акне є дуже тяжкою формою вугрової хвороби, при якій крім комедонів, папул і пустул утворюються чисельні великі за розміром вузли, кісти, абсцеси, розташовані глибоко у шкірі. Кісти заповнені гнійним вмістом. Елементи висипки болісні при пальпації. Висипка зазвичай не обмежується однією зоною локалізації, а охоплює обличчя, спину, груди. Після регресу даних елементів залишаються великі за розміром рубці – атрофічні, гіпертрофічні та келоїдні. Конглобатні акне є показанням до призначення системних ретиноїдів, оскільки інші методи терапії зазвичай не мають належного ефекту. Зовнішнє лікування кіст і вузлів також повинно бути невідкладним. Традиційні засоби топічної терапії акне (ретиноїди, препарати саліцилової, азелаїнової кислоти, бензоїлпероксид, антибактеріальні препарати та ін.) не завжди виявляють високу ефективність за наявності глибоких кіст і вузлів. Тому найбільш оптимальним засобом, який використовують у дерматовенерологічній практиці для лікування глибоких запальних елементів висипки, є мазь Ілон. Мазь Ілон виявляє надзвичайну клінічну ефективність не лише щодо запальних форм акне, але й щодо лікування фурункулів, карбункулів і абсцесів, що робить її незамінною у практиці сімейного лікаря.

Інверсні акне також є дуже тяжкою формою вугрової хвороби, яка характеризується ураженням не лише сальних залоз, але і вторинним ураженням апокринних потових залоз, які також пов'язані з волосяними фолікулами. При даній формі вугрової хвороби відбувається розрив стінки волосяного фолікула та утворення вираженого інфільтрату навколо залишків фолікула [12]. Значну роль у розвитку запалення при інверсних акне відіграють не лише *Propionbacterium acnes*, але й золотистий і гемолітичний стафілококи, рідше – інша мікрофлора. Тому при лікуванні інверсної форми вугрової хвороби слід обов'язково призначати системну антибактеріальну терапію, а у зовнішній терапії комбінувати топічні антибіотики широкого спектра дії (гель Тирозур, який, крім того, сприяє загоєнню ран) і мазь Ілон з унікальними антисептичними та протизапальними властивостями.

Як при конглобатних, так і при інверсних акне досить часто відзначають рецидиви захворювання, тому після проведення курсу терапії слід призначати профілактичне застосування біотину з метою запобігання тяжких загострень вугрової хвороби. Для досягнення стійкого ефекту біотин рекомендується вживати протягом 5–6 міс.

Дуже тяжкою формою вугрової хвороби є блискавичні акне, які виникають переважно в осіб чоловічої статі пубертатного віку. Характерними ознаками блискавичних акне є миттєва поява великої кількості запальних акне-елементів (у тому числі кіст і вузлів) на фоні відсутності утворення нових комедонів; ураження великої площі шкіри (проте висипка з'являється переважно на спині, грудях, плечах і не охоплює обличчя); наявність явищ загальної інтоксикації (слабкість, головний біль, біль у суглобах, підвищення температури тіла, лейкоцитоз та зростання ШОЕ у крові). Після одужання на шкірі пацієнтів часто утворюються чисельні рубці. У виникненні блискавичних акне важливу роль відіграють інфекційно-алергійні та токсичні механізми, що потребує проведення відповідної корекції. Зовнішня терапія має обов'язково включати топічні антибактеріальні засоби

широкого спектра дії (бажано також з антимікотичними властивостями щодо дріжджоподібних грибів, оскільки останнім часом доведено роль цих грибів у прогресуванні блискавичних акне) [26].

Механічні акне виділяють в окрему форму вугрової хвороби через особливості їхніх тригерних факторів. Вони виникають на місцях механічного подразнення шкіри (наприклад, тісний контакт з одягом, гоління, епіляція, особливості професії та ін.). Захворювання проявляється комедональними або папулопустульозними висипками. Ця форма вугрової хвороби потребує, перш за все, профілактики – уникнення подразнення шкіри, професійних шкідливостей, змін звичного одягу, після чого акне-елементи регресують навіть без проведення будь-якої терапії.

Неонатальні акне – це фізіологічні вугрі, які можуть виникати у здорових новонароджених. Їхня поява пов'язана з присутністю у дитини материнських андрогенів, отриманих від матері у внутрішньоутробний період, а також з активністю надниркових залоз у цей період. Захворювання проявляється утворенням закритих комедонів на шкірі обличчя [2]. Неонатальні акне не потребують активного лікування та зазвичай регресують протягом декількох тижнів або місяців. Головне завдання лікаря у таких випадках – заспокоїти батьків дитини, пояснити, що висипка зникне сама по собі, а завдання батьків – уникати спроб «видавити» комедони та слідкувати, щоб у дитини не з'явилися запальні акне-елементи, які будуть потребувати топічної антибактеріальної терапії.

Акне немовлят мають зовсім відмінну клінічну картину – на шкірі обличчя переважають папулопустульозні висипки, при конглобатній формі *acne infantum* можуть з'явитися вузли. Висипки зазвичай з'являються у віці 3–6 міс і можуть тривати до 1–2 років життя. Цей різновид вугрової хвороби не є фізіологічним і може служити маркером тяжкої ендокринної патології у дитини (у тому числі андрогенпродукувальних пухлин). Наявність акне у немовлят є показанням для ретельного обстеження дитини щодо рівнів андрогенів у крові, проведення УЗД надниркових залоз, яєчників, КТ головного мозку. Лікування *acne infantum* повинне включати терапію основного захворювання та зовнішню корекцію висипок антибактеріальними засобами, які дозволені для застосування у дітей першого року життя.

Пізні акне у жінок характеризуються появою у віці 25–40 років відкритих і закритих комедонів, папул, пустул, рідше – вузлів і кіст з локалізацією на обличчі, а іноді на спині та грудях. Їхнє виникнення може бути маркером тяжких ендокринних і гінекологічних захворювань, таких, як полікістоз яєчників, адреногенітальний синдром та ін. Тому у випадках появи акне у постпубертатному віці, які не залежать від менструального циклу та існують протягом тривалого часу, особливо якщо акне-висипки поєднуються з іншими ознаками гіперандрогенії (гірсутизмом, андрогенетичною алопецією, порушеннями менструального циклу, аменореєю, безпліддям), слід приділяти увагу обстеженню пацієнток – дослідженню рівнів фолікулостимулювального та лютеїнізувального гормонів, вільного тестостерону, 4-андростендіону, дигідроепіандростерону, естрадіолу, проведенню УЗД яєчників і надниркових залоз, консультації акушера-гінеколога. Системне лікування даної форми акне буде значним чином залежати від наявності супутньої гінекологічної патології і зазвичай потребуватиме призначення комбінованих оральних контрацептивів. Крім того, загальна терапія полягає у тривалому використанні біотину. За наявності папулопустульозних акне застосовують системні та топічні антибактеріальні засоби, а при виникненні вузлів і кіст – системні ретиноїди та зовнішньо – мазь Ілон.

Передменструальні акне є фізіологічним явищем для жінок. Їхнє виникнення переважно пов'язано з високим рівнем прогестерону у лютеїнову фазу менструального циклу. Акне-елементи представлені комедонами та невеликою кількістю папул і пустул. Висипки не потребують інтенсивної терапії і самостійно регресують, проте у випадку появи запальних форм акне слід застосовувати топічні антибактеріальні засоби.

Косметичні акне – це особлива форма вугрової хвороби, яка виникає на фоні використання комедогенних косметичних засобів безпосередньо у місцях їхнього нанесення. Комедогенні властивості мають ланолін, вазелін, рослинні масла, бутилстеарат, етанол лаурил, фенол, олеїнова кислота, алюміній, цинка сульфат [2]. Косметичні акне проявляються утворенням переважно закритих комедонів, рідше – папул і пустул. Захворювання частіше уражає жінок через більш активне використання ними різних косметичних продуктів. Основним методом лікування та профілактики косметичних акне є відмова від подальшого використання будь-яких комедогенних речовин.

Помадні акне також є результатом застосування косметичних засобів. Їхня відмінність від косметичних засобів полягає у тому, що вони виникають після аплікації жирних помад і рослинних масел на волосисту частину голови. Лікування та профілактика помадних акне аналогічні косметичним акне.

Виникнення хлоракне пов'язане з контактом з речовинами, які містять токсичні хлоровані вуглеводи, причому це може бути як зовнішній контакт, так і отруєння їхніми парами [2]. Висипки представлені переважно комедонами.

Решту клінічних форм вугрової хвороби рідко виявляють у практиці сімейного лікаря, вони мають певні складності при диференціальній діагностиці, особливості лікування у кожному конкретному випадку та потребують обов'язкової консультації дерматовенеролога.

Оскільки причинні фактори вугрової хвороби пов'язані з функціональним станом багатьох систем організму, лікування акне є достатньо складним завданням [15]. Несвоєчасно розпочате або неадекватне лікування призводить до трансформації захворювання в більш тяжку форму та до розвитку ускладнень у вигляді атрофічних, гіпертрофічних або келоїдних рубців. Вибір тактики лікування хворих на акне повинен урахувати основні патогенетичні ланки, особливості клінічної картини та ступінь тяжкості захворювання [16]. Під час обрання методів корекції вугрової хвороби слід також ґрунтуватись на особливостях анамнезу та попередньо проведеної терапії. У жінок лікування слід проводити з урахуванням гінекологічного анамнезу (передменструальні загострення акне, дисменорея, захворювання статевої сфери, вагітність, пологи та ін.). Важливим також є стан психоемоційної сфери хворого.

Роль дієти зумовлює у дослідників певну дискусію. Низка авторів наголошує на необхідності дотримання дієти при акне та обмеження у харчуванні тваринних жирів, копчених продуктів і вуглеводів, що легко засвоюються, екстрактивних речовин, шоколаду, молока, молочних продуктів і йодидів [5].

Для лікування акне використовують як системну, так і зовнішню терапію. При легких формах вугрової хвороби застосування раціонально підібраної топічної терапії, вітамінних препаратів і профілактичних заходів у вигляді туалету шкіри у більшості випадків буває достатнім. При великій кількості комедонів пропонується очищення шкіри, що відкриває пори, покращує кровообіг, дає вихід шкірному салу [5]. При більш тяжких формах акне косметологічний догляд за шкірою та використання засобів зовнішньої дії залишаються істотними доповненнями до системної терапії, що дозволяє скоротити терміни лікування.

Застосування топічних препаратів забезпечує безпосередній вплив діючих речовин на осередки ураження й етіологічно значущі збудники запальних форм акне. За допомогою препаратів зовнішньої дії в осередках ураження створюється висока концентрація діючої речовини, що неможливо при проведенні системної терапії [25]. Це особливо важливо при застосуванні антибактеріальних засобів для лікування запальних форм акне. Вибір топічних препаратів визначають за клінічними проявами вугрової хвороби та ступенем її тяжкості.

Засоби зовнішньої дії для лікування акне включають препарати, що нормалізують процеси кератинізації (третиніоїл, адапален, альфа-гідроксильні кислоти); протизапальні засоби (препарати азелаїнової кислоти, фузидової кислоти, цинку гіалуронату); антибактеріальні препарати (тиротрицин, бензоїлпероксид, еритроміцин-цинковий комплекс, фузидова кислота, кліндаміцин, метронідазол, левоміцетин та ін.) [14].

При комедональних формах акне вискоєфективними топічними засобами є азелаїнова кислота, третиніоїл, адапален, альфа-гідроксильні кислоти [22].

Серед великої кількості топічних антимікробних препаратів для лікування запальних форм акне провідне місце посідає препарат Тирозур (Енгельхард Арцнайміттель ГмБХ & Ко. Кг.), діючою речовиною якого є тиротрицин. Тиротрицин є сполукою різних циклічних і лінійних поліпептидів, які мають антибактеріальну активність і утворюються як ендотоксин анаеробними спороутворювальними *Vacillus brevis*. Тиротрицин складається приблизно з 75% тироцидинів і 25% грамцидинів. Значною перевагою тиротрицину є широкий спектр дії щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій (у тому числі пеніцилін- і метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Streptococcus Pyogenes*, *Streptococcus Viridans* та ін.). Фунгістатичний ефект препарату Тирозур (тиротрицину) проявляє себе у впливі на дріжджоподібні гриби – *Candida albicans*, які останнім часом розглядають як один з важливих етіологічних чинників акне.

Дія препарату зумовлює виділення бактеріальною клітиною таких речовин, як азот і фосфати, що підвищують фармакологічну ефективність тиротрицину. Подібно до катіонних детергентів, тироцидин руйнує осмотичний бар'єр мембран бактеріальних клітин. За рахунок прямого впливу на клітинну стінку бактерії дія препарату Тирозур не обмежується пригніченням росту або поділу клітин, він також зумовлює бактерицидний ефект тироцидину.

Крім того, грамцидини утворюють катіонні канали в клітинній мембрані бактерій, що призводить до втрати ними калію і, як результат, до зміни внутрішньоклітинної концентрації катіонів і цитолізу. Такий компонент, як грамцидин, у подальшому спричиняє розрив процесів фосфорилування у ланцюзі клітинного дихання.

Важливою перевагою препарату Тирозур є те, що через особливий механізм дії тиротрицину, який не відзначають у системних антибіотиків, до препарату Тирозур не виникає перехресної стійкості.

Крім того, за наявності вугрів, цілісність яких була порушена через механічний вплив (у тому числі і намагання пацієнта примусово видалити запальні акне-елементи), препарат Тирозур чинить подвійну дію – з одного боку, сприяє усуненню мікробного чинника, а з іншого – прискорює процес загоєння шкіри шляхом стимулювання процесів епітелізації.

Ще однією перевагою тиротрицину є те, що він діє лише місцево, не всмоктується через шкіру та ранову поверхню, а також не чинить токсичної дії при топічному застосуванні. Під час аплікації препарату Тирозур не виникає неприємних

відчуттів, таких, як печіння та свербіж. Ризик виникнення алергійних реакцій при його використанні мінімальний.

Тиротрицин (Тирозур) завдяки доведеній численними багаточисельними дослідженнями безпечності дозволений для використання у дітей, починаючи з народження, та дорослих осіб похилого та старечого віку. Тому тирозур можна широко застосовувати у випадках запальних акне у малюків.

Препарат Тирозур випускають у вигляді порошку та гелю. Проте для лікування акне більш оптимальною формою випуску є саме гель. Гель Тирозур як препарат тиротрицину має всі його переваги і може з успіхом застосовуватись для лікування як дорослих, так і дітей (незалежно від їхнього віку) у вигляді монотерапії запальних форм акне легкого та середньотяжкого ступеня, у складі комплексної терапії тяжких форм акне. Крім того, гель Тирозур при нанесенні на шкіру чинить приємну охолоджувальну дію, зменшує болісність у місцях запалення, що є ще однією позитивною стороною застосування Тирозуру при запальних акне-висипках.

За наявності запальних акне-елементів гель Тирозурносять безпосередньо на них 2–3 рази на день тонким шаром. Ні в якому випадку не слід закривати акне-елементи пов'язками. Тривалість застосування препарату Тирозур визначають індивідуально, проте зазвичай вона складає від 3 до 7 днів.

Проте у випадках тяжких кістозних, конглобатних акне, вираженої інфільтрації шкіри застосування лише Тирозуру не зможе забезпечити швидкого ефекту. Поява на шкірі глибоких запальних висипок є показанням для невідкладного застосування мазі Ілон (компанія Цесра Арцнайміттель ГмбХ & Ко. Кг.), яка є унікальним за своїм складом препаратом зовнішньої дії. До складу мазі Ілон входять терпентин модрици, терпентинна, розмаринова, евкالیптова та тим'янова олії.

Терпентинна олія чинить антисептичну, знеболувальну та місцеву відволікаючу дію. Спектр дії розмаринової олії окрім знеболювання та бактерицидного впливу включає протизапальний, імунотулювальний і антиоксидантний ефекти, стимуляцію місцевого кровообігу. Евкالیптова та тим'янова олії мають антисептичні, протизапальні, знеболувальні властивості та протівірусну дію.

Отже, завдяки своєму унікальному складу мазь Ілон сприяє покращанню кровопостачання ураженої ділянки шкіри, усуває запалення і чинить антисептичну дію. Гнійний вміст кіст при дуже тяжких запальних формах вугрової хвороби або повністю розчиняється препаратом Ілон, або мазь сприяє «дозріванню» та прориванню вмісту кісти назовні, при цьому гній повністю «виходить» із кісти, що попереджає капсуляцію гнійних вогнищ запалення, які частково спорожнені. Ці властивості роблять незамінною мазь Ілон не лише у випадках тяжких форм акне, але і при фурункулах, карбункулах, гідраденіті, панариці, хронічних глибоких піддерміях.

Мазь Ілон, як у випадках запальних форм акне, так і при інших гнійно-запальних захворюваннях, слід наносити шаром 0,5–3 см 1–2 рази на день. Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання та визначається індивідуально.

Незважаючи на ефективність наведених вище топічних засобів слід пам'ятати, що зовнішня терапія не усуває причину виникнення акне і може мати лише тимчасовий ефект. При низькому терапевтичному ефекті від топічного лікування середньотяжких і тяжких форм акне, у разі тривалого (понад 3 міс) перебігу необхідне застосування системної терапії. Системне лікування вугрової хвороби включає чотири головні базисні напрями: вітаміни, антиандрогенні препарати, системні ретиноїди й антибіотики.

Вибір антибактеріального препарату системної дії залежить від ступеня тяжкості акне, тривалості захворювання, індивідуальної чутливості мікроорганізмів та ін. Деякі антибактеріальні препарати окрім прямої бактерицидної дії мають

неспецифічний протизапальний ефект [9]. Антибіотики тетрациклінового ряду та макроліди здатні впливати на анаеробну мікрофлору, пригнічують хемотаксис і макрофагальну активність нейтрофільних гранулоцитів, бактеріальний ліполіз і синтез бактеріального білка в лужному середовищі, що має місце при вугровій хворобі [9, 18]. Доведено модулювальну дію тетрацикліну на продукцію цитокинів (інтерлейкіну-1), що відповідають за ініціацію процесу запалення [27].

Разом з тим, неконтрольоване застосування антибіотиків призводить до розвитку резистентних штамів мікроорганізмів і зниження ефективності лікування. Проблема медикаментозної терапії акне полягає в тому, що антибактеріальні препарати спричинюють прогресування симптомів, зумовлених мікотичною інфекцією.

При неефективності антибактеріальної терапії тяжких форм акне слід застосовувати ретиноїди, які впливають на проліферацію і диференціювання себоцитів, результатом чого є виражене зменшення розміру сальних залоз і продукції шкірного сала [9]. Ретиноїди, незважаючи на їхню високу терапевтичну ефективність, мають низку недоліків, таких, як часті випадки печіння, свербіжу, почервоніння, сухості, лущення шкіри. Їхнє застосування обмежене тератогенною і токсичною дією (перш за все гепатотоксичним впливом). Крім того, ретиноїди мають фотосенсибілізувальну дію, що часто обмежує призначення цих препаратів у літній час.

Для нормалізації гормональних порушень у хворих на акне жінок з клінічними проявами гіперандрогенії або за наявності розладів менструального циклу показане призначення комбінованих оральних контрацептивів з антиандрогенним ефектом після консультації акушера-гінеколога та визначення рівнів статевих і гонадотропних гормонів.

Вітамінотерапія та вітамінопрофілактика вугрової хвороби полягає, перш за все, у призначенні вітаміну Н (біотину). Вітамін Н сприяє засвоєнню тканинами іонів бікарбонату і активізує реакції карбоксилування у складі ферментів. Біотин діє в якості коферменту карбоксилази, має інсуліноподібну дію, бере участь у процесі глікокоенгенезу (завдяки участі в синтезі глікокінази), що сприяє стабілізації рівня цукру в крові. При цьому вітамін Н зменшує експресію печінкової фосфоенілпіруваткарбоксикінази – ферменту, що стимулює синтез глікози в печінці. Біотин також сприяє зниженню вмісту загального холестерину та в-ліпопротеїдів, що надзвичайно важливо для попередження виникнення акне-висипок та прискорення їхнього регресу.

Біотин як джерело сірки чинить виражену антисеборейну дію, має унікальний антикомедогенний ефект, оптимізує діяльність сальних залоз, сприяє нормалізації жирності шкіри, попереджає фолікулярний гіперкератоз, а отже має вплив на основні патогенетичні механізми вугрової хвороби. Вітамін Н покращує трофіку тканин, стимулює репаративно-відновні процеси шкіри, бере участь у синтезі колагену, попереджуючи виникнення великих за розміром атрофічних і гіпертрофічних рубців пост-акне. Крім того, він нормалізує функціональний стан нервової системи, сприяючи зменшенню тривожності та невротизації хворих на акне, що особливо важливо у підлітковому віці [19].

Ефективним щодо лікування та профілактики вугрової хвороби є використання препарату Медобіотин (компанія Медофарм Арцнайміттель ГмбХ & Ко. Кг.), який містить 2,5 мг біотину. Перевагами препарату Медобіотин є висока біодоступність, що дозволяє здійснювати терапевтичний вплив безпосередньо в шкірі, матриксі нігтя та волосяній цибулині; майже повна відсутність протипоказань та побічних ефектів, мінімальний ризик розвитку алергійних реакцій. Так, фармакодинаміка препарату Медобіотин має певні особливості: всмоктування вільного біотину починається вже у верхній частині тонкої кишки в незмінену вигляді,

головним чином, шляхом дифузії. Нещодавні дослідження підкреслюють активний транспортний механізм, який діє за допомогою комплексу біотин–Na⁺, що виступає в ролі переносника. Ступінь зв'язування біотину в складі препарату Медобіотин з білками плазми крові становить 80%. Проти-показання до вживання Медобіотину обмежуються лише відомостями про гіперчутливість до компонентів препарату. Мутагенні, тератогенні та онкогенні ефекти при використанні препарату не спостерігались. Передозування препарату не відбувається, оскільки надлишок біотину виводиться із організму із сечею. До переваг Медобіотину належить також те, що він не містить барвників класу Е, не зумовлює підвищення апетиту. Медобіотин можна призначати одночасно з іншими лікарськими засобами, у тому числі з полівітамінами (лише протисудомні препарати можуть спричинювати зниження рівня біотину в крові).

Медобіотин рекомендується застосовувати в комплексній терапії загострень вугрової хвороби по 1 таблетці 2 рази на добу (5 мг/добу) протягом першого тижня лікування з наступним переходом на 1 таблетку на добу (2,5 мг/добу) протягом 3 тиж.

Вульгарные акне в практике семейного врача: этиология, патогенез, диагностика и лечение
А.В. Веретельник, Н.Ю. Резниченко, Н.П. Красько, А.А. Луцан

Вульгарные акне представляет собой заболевание сальных желез и волосяных фолликулов, функционирование которых связано с влиянием многих факторов, и является одной из наиболее актуальных проблем современной семейной медицины, педиатрии, дерматологии, что обусловлено высокой распространенностью и заболеваемостью населения, особенно в молодом возрасте. Менеджмент угревой болезни является непростой задачей и требует консультаций семейного врача, педиатра, дерматолога и других специалистов, проведения многочисленных исследований гормонального статуса, инструментального обследования разных органов и систем организма. Лечение акне требует комплексного подхода с обязательным применением препаратов наружного действия, а в случае необходимости – и системных средств. Эффективным средством наружного лечения воспалительных форм акне легкой и средней степени тяжести является гель Тирозур, а тяжелых форм угревой болезни – мазь Илон. Профилактика угревой болезни заключается в соблюдении диеты, гигиеническом уходе за кожей, использовании косметологических процедур и применении витаминного средства Медобіотин.

Ключевые слова: вульгарные акне, диагностика, лечение.

Для профилактики вугрової хвороби Медобіотин рекомендується використовувати по 1 таблетці (2,5 мг) 1 раз на добу протягом 3–6 міс (залежно від перебігу захворювання). Медобіотин призначають перорально, до їди, запивати невеликою кількістю рідини. Під час лікування пацієнтам забороняється споживання сирого яєчного білка, оскільки він може пригнічувати ефективність біотину.

ВИСНОВКИ

Таким чином, менеджмент вугрової хвороби є непростим завданням і зазвичай потребує не лише консультації сімейного лікаря, педіатра або дерматовенеролога, але й інших спеціалістів (акушера-гінеколога, ендокринолога, гастроентеролога тощо), проведення численних досліджень гормонального стану, інструментального обстеження різних органів і систем організму. Лікування акне потребує комплексного підходу з обов'язковим застосуванням препаратів зовнішньої дії, а у разі потреби – і системних засобів. Профілактика вугрової хвороби полягає у дотриманні дієти, гігієнічному догляді за шкірою, використанні косметологічних процедур і застосуванні вітамінних засобів (перш за все біотину).

Acne vulgaris in practice of family doctor: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment
O.V. Veretelnyk, N.Yu. Reznichenko, M.P. Krasko, G.A. Lutschan

Acne vulgaris is a disease of the sebaceous glands and hair follicles, functioning of which is associated with the influence of many factors, and is one of the most actual problems of modern family medicine, pediatrics, dermatology due to the high prevalence and morbidity of the population, especially in young age. Management of acne vulgaris is challenging and requires consultations of family doctor, pediatrician, dermatologist and other professionals, as well as numerous evaluations of hormonal status and instrumental examination of different organs and systems. Acne treatment requires a comprehensive approach with mandatory use of external drugs, and if necessary – oral medications. Effective topical treatment of mild and moderate inflammatory forms of acne is gel Tyrosur and effective topical treatment of severe forms of acne is ointment Ilon. Prevention of acne consists of diet, hygiene, skin care, use of cosmetic procedures and vitamin Medobiotin.

Key words: acne vulgaris, diagnostics, treatment.

Сведения об авторах

Веретельник Александр Владимирович – кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 67; тел.: (061) 227-07-50, факс (061) 764-17-34

Резниченко Наталья Юрьевна – кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 67; тел.: (061) 227-07-50, факс (061) 764-17-34. E-mail: nreznichenko@mail.ru

Красько Николай Петрович – кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 67; тел.: (061) 227-07-50, факс (061) 764-17-34

Луцан Анна Анатольевна – кафедра дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО Запорожского государственного медицинского университета, 69063, г. Запорожье, ул. Кирова, 67; тел.: (061) 227-07-50, факс (061) 764-17-34

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аравийская Е. Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности / Е.Р. Аравийская // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 4–6.
 2. Ахтямов С.Н. Практическая дерма-

токосметология: Учебное пособие / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Бугов. – М.: Медицина, 2003. – 400 с.
 3. Ваел Юсеф Абделрахман Альмухейсин. Функциональний стан систем вторинних посередників при вугровій

хворобі, комплексне лікування хворих із застосуванням мембраностабілізуючої терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Ваел Юсеф Абделрахман Альмухейсин. – Харків, 2004. – 20 с.

4. Дюдюн А.Д. Применение динедола, мератина и лактовита форте в комплексной терапии больных с акне / А.Д. Дюдюн, С.Г. Свирид, Н.Н. Полион // Новости медицины и фармации в Украине. – 2005. – № 16. – С. 10.

5. Калюжная Л.Д. Лікування вульгарних угрів: Методичні рекомендації / Л.Д. Калюжная, С.І. Шармазан, О.М. Копаниця. – К., 2002. – 32 с.
6. Ковалев В.М. Угревая сыпь / В.М. Ковалев. – К.: Здоров'я, 1991. – 144 с.
7. Коган Б.Г. Розацеа, демодикоз, периоральний дерматит: спільні аспекти етіології та патогенезу. Нові підходи до комплексної терапії дерматозу / Б.Г. Коган, В.Т. Горголь, В.І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 4 (7). – С. 50–54.
8. Коляденко В.Г. Газохроматографічний аналіз ліпідів крові та шкірного сала у разі вугрової хвороби / В.Г. Коляденко, Т.С. Брюзгіна, Г.Д. Усенко // Дерматологія і венерологія. – 2001. – № 4. – С. 31–32.
9. Кубанова А.А. Современные особенности патогенеза и терапии акне / А.А. Кубанова, В.А. Самсонов, О.В. Забненкова // Вест. дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9–15.
10. Кутасевич Я.Ф. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмет // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2003. – № 1 (8). – С. 43–47.
11. Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2011. – № 3 (42). – С. 66–72.
12. Мавров І.І. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / І.І. Мавров. – К.: Здоров'я України, 2007. – 344 с.
13. Масюкова С.А. Акне у подростков / С.А. Масюкова, З.С. Бекагомаева, С.А. Разумова // Новости медицины и фармации. – 2004. – № 4. – С. 8–9.
14. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 р. № 312 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» (додаток: протоколи надання медичної допомоги).
15. Пат. 24283 Україна, МПК А61К 31/195 Спосіб лікування хворих на вугрову хворобу / Н.Ю. Резніченко. – Заявл. 08.02.07, опубл. 25.06.07 Бюл. № 9.
16. Пат. 24317 Україна, МПК А61Р 17/00 Спосіб лікування вугрової хвороби / Н.Ю. Резніченко. – Заявл. 19.02.07, опубл. 25.06.07 Бюл. № 9.
17. Проценко Т.В. Взаимосвязь здоровья кожи и репродуктивной системы в контексте актуальных проблем современной дерматокосметологии / Т.В. Проценко, Ю.В. Андрашко, О.В. Грищенко // Здоров'я України. – 2007. – № 6. – С. 65–66.
18. Проценко Т.В. Опыт лечения больных угревой болезнью / Т.В. Проценко, И.В. Кондратенко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2001. – № 2–3. – С. 44–45.
19. Резніченко Н.Ю. Вітамінопрофілактика та вітамінотерапія мешканців промислових центрів / Н.Ю. Резніченко, Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко, І.В. Пашенко. – К.: ТОВ «Людопринт Україна», 2013. – 108 с.
20. Резніченко Н.Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку / Н.Ю. Резніченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 59–64.
21. Резніченко Н.Ю. Порушення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу / Н.Ю. Резніченко // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 160–163.
22. Резніченко Н.Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби. – Запоріжжя: «Просвіта», 2008. – 108 с.
23. Резніченко Н.Ю., Дюдюн А.Д. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2007. – № 1–4. – С. 169–174.
24. Роговская С.И. Андрогензависимые поражения кожи и возможности их коррекции у женщин: клиническая лекция / С.И. Роговская. – М., 2003. – 13 с.
25. Степаненко В.І., Іванов С.В. Крем «Розамет» у лікуванні розацеа, баланопоститу та вульвовагініту // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 2 (53). – С. 119–125.
26. Федотов В.П. Грибы как осложняющий фактор дерматозов (патогенез, клинические особенности и терапия) / В.П. Федотов, В.В. Горбунцов // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2006. – № 1–2 (9). – С. 3–8.
27. Leyden J.J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne / J.J. Leyden // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2001. – Vol. 15 (suppl. 3). – P. 51–55.
28. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / 3rd. ed. – Berlin (Germany): Springer-Verlag, 2000. – 460 p.
29. Webster G.F. Inflammatory acne / G.F. Webster // International Journal of Dermatology. – 1990. – Vol. 29. – P. 313–317.

Статья поступила в редакцию 07.04.2015