

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

На правах рукописи

Лукьянченко Елена Николаевна

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ
ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМИ АКНЕ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
ПРОЦЕНКО Олег Анатольевич

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в диссертационный совет

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.011.03
Золотухин С.Э.

Донецк – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4-12
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОЗДНИХ АКНЕ И МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ.....	13-26
1.1. Патогенетические механизмы старения и инволюционно-возрастные изменения кожи	13-18
1.2. Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение поздних акне	18-26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	26-31
2.1. Клиническая характеристика больных	26-27
2.2. Общеклинические методы исследований.....	27-28
2.3. Исследование биофизических свойств кожи	28-29
2.4. Гормональные исследования	30
2.5. Статистическая обработка полученных результатов	30-31
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЗДНИХ АКНЕ.....	32-44
ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМИ АКНЕ.....	45-51
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМИ АКНЕ.....	52-60
ГЛАВА 6. ЛЕЧЕНИЕ	61-101
6.1. Методика лечения	61-64
6.2. Результаты лечения.....	64-101

6.2.1. Результаты лечения больных поздними акне активного репродуктивного возраста	64-75
6.2.2. Результаты лечения больных поздними акне позднего репродуктивного возраста	76-86
6.2.3. Результаты лечения больных поздними акне перименопаузального периода	86-97
6.2.4. Оценка эффективности лечения и реабилитации	97-101
7. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	101-110
ВЫВОДЫ	110-112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	114
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	115-155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Акне до настоящего времени остается одной из самых распространенных кожных патологий, которая, начинаясь в подростковом возрасте, может продолжаться десятилетия при наличии фоновой соматической и/или эндокринной патологии и неадекватности терапии [2, 74, 179]. Поздние акне (ПА), развивающиеся после пубертатного периода, поражают женщин в возрасте социальной активности, что влияет не только на психоэмоциональное состояние, но и на их адаптацию в обществе и социальную востребованность [92, 141, 175]. Принятые стандарты лечения акне включают 3 основных направления системной болезнь-модифицирующей терапии: системные антибиотики доксициклинового ряда, обладающие тропностью к сальной железе и избирательной активностью к «дирижеру» микробного воспаления при акне – *Propionibacterium acnes*; гормональная терапия – комбинированные оральные контрацептивы (при лечении девушек и женщин с нарушениями менструального цикла) и системные ретиноиды, назначаемые преимущественно при тяжелых формах дерматоза [2, 140, 167]. В то же время рекомендуемые протоколы лечения одинаковы как для ранних, так и для поздних акне, не учитывают гендерные и возрастные особенности дерматоза, что даже при полном регрессе воспалительной сыпи, далеко не всегда предупреждают развитие постакне, нередко приводят к формированию гиперчувствительной кожи, ускоряют инволютивные процессы в ней [58, 82, 139]. Эстетические аспекты лечения ПА и постакне особенно важны для женщин различного репродуктивного возраста [41, 187].

Вариантом выбора решения проблемы может быть использование, наряду с традиционным лечением, немедикаментозного воздействия (криотерапии) и внутрикожного введения препаратов гиалуроновой кислоты (ГК). Несмотря на широкое применение криотерапии в клинической медицине и доказанные ее эффекты на метаболические процессы в дерме, нейровегетативные механизмы регуляции секреции кожного сала, до настоящего времени лишь единичные

работы посвящены ее использованию при акне [10, 16, 20, 164]. Препараты ГК, отличающиеся высокой гидрофильностью и биосовместимостью, способны восстанавливать нарушенные матрично-клеточные и матрично-матричные взаимодействия, их широко используют в травматологии, ревматологии, офтальмологии, урологии [12, 19, 22, 35, 40, 129, 136, 139, 222], но до настоящего времени лишь единичные публикации посвящены их использованию при акне.

Степень разработанности темы

Исследованиями последних десятилетий показано, что пусковым моментом развития невоспалительных (открытых и закрытых комедонов) и воспалительных (папул, пустул, кист, узлов) элементов акне является не абсолютная гиперандрогения, а генетически обусловленные повышенная чувствительность к производным тестостерона рецепторов клеток сальных желез, повышение активности ферментов 5-альфа-редуктазы (изоэнзим тип 1) и 17-бета-дегидроксистероидгидрогеназы, конвертирующих андрогены в их активные производные и транслирующие сигналы к клеточной пролиферации [2, 6, 365, 394, 408]. Эпигенетические изменения в коже, обусловленные экзогенными (инсоляция, техногенные загрязнения и др.) и эндогенными факторами (эндокринные и соматические болезни, возрастная инволюция кожи и др.), влияют на процессы функционирования и метаболизма кожи, межклеточного взаимодействия, отягощая как течение дерматозов, так и ухудшая ответную реакцию на проводимую терапию [241, 256]. В связи с изложенным, представляется важной оценка эффективности разработанного комплексного метода лечения и реабилитации ПА с применением, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции, немедикаментозного воздействия с широким спектром лечебных эффектов – криотерапии и препаратов ГК, способных влиять на нарушенные трофические и метаболические процессы в дерме, биофизические параметры кожи в различные периоды репродуктивного возраста больных ПА женщин.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» «Разработать новые методы лечения хронических распространенных дерматозов и сексуально-трансмиссивных инфекций на основании изучения современных клинико-эпидемиологических особенностей их течения с учетом сопутствующей соматической патологии» (№ государственной регистрации 0109U008725). Диссертант выполняла фрагмент научно-исследовательской работы кафедры, посвященный изучению новых подходов в лечении ПА.

Цель исследования: повышение эффективности лечения и реабилитации больных ПА женщин на основании изучения взаимосвязей клинико-биофизических особенностей кожи и гормональных изменений в различные периоды репродуктивного возраста путем применения в комплексной терапии персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Изучить клинико-эпидемиологические особенности ПА в различные периоды репродуктивного возраста.
2. Исследовать биофизические свойства кожи у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста.
3. Определить особенности гормонального профиля у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста.
4. Провести клинико-гормональные сопоставления у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста и определить их взаимосвязь с биофизическими изменениями кожи.

5. Разработать комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА с учетом репродуктивного возраста и особенностей биофизических изменений кожи.

6. Оценить эффективность разработанного метода лечения и реабилитации ПА и внедрить его в практику здравоохранения.

Объект исследования: поздние акне.

Предмет исследования: клинико-эпидемиологические особенности ПА, биофизические изменения кожи при ПА (жирность, влажность, пористость, эластичность, эритема), гормональные изменения у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста, результаты лечения.

Научная новизна работы

Вскрыты особенности клинических проявлений РА и ПА, показаны особенности клиники и течения ПА в зависимости от репродуктивного возраста больных.

Впервые выявлены особенности биофизических изменений кожи у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста.

Впервые установлены особенности гиперандрогении при ПА, заключающиеся в том, что на фоне умеренного гиперкортицизма у больных активного и позднего репродуктивного возраста преобладала гиперандрогения смешанного генеза (яичникового и надпочечникового); у больных перименопаузального периода – относительная гиперандрогения, сопровождающаяся выраженной гипоестрогенией.

Обоснован и разработан оригинальный комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА с применением, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выделены клинико-эпидемиологические особенности РА и ПА у женщин различного репродуктивного возраста. Вскрыты клинико-биофизические особенности изменений кожи у больных ПА в активном (АРВ), позднем репродуктивном возрасте (ПРВ) и перименопаузальном периоде (ПМП). Показаны особенности гормональных изменений у больных ПА в зависимости от репродуктивного возраста. Разработан, обоснован и внедрен в практику комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА, включающий, наряду с традиционным лечением, персонифицированную гормональную коррекцию, криотерапию и внутрикожное введение препаратов ГК.

Материалы диссертационной работы внедрены в практику Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера МЗ ДНР (акт внедрения от 20.02.2018г.), Республиканского клинического дерматовенерологического центра МЗ ДНР (акт внедрения 24.02.2018 г.), городского дерматовенерологического диспансера г. Снежное (акт внедрения от 1.03.2018 г.).

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором под руководством научного руководителя определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ научной литературы по данной теме. Автором лично проведен сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных. Тематический подбор больных и клинические исследования были проведены в отделениях областного клинического кожно-венерологического диспансера, г.Донецк (в настоящее время – Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер). Диссертантом самостоятельно проводился сбор и подготовка материала для общеклинических и гормональных исследований. Автором лично проведены измерения и анализ биофизических параметров кожи, клинико-эпидемиологические и клинико-гормональные сопоставления у больных ПА различного репродуктивного возраста. Соискателем

самостоятельно разработано и проведено лечение больных ПА с использованием, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК. Автором проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации и выводы. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Методология и методы исследования

При проведении работы для характеристики изучаемой группы больных использовали клинические методы; лабораторно-диагностические - для оценки особенностей гормонального профиля у женщин, больных ПА; инструментальные - для оценки особенностей биофизических параметров кожи; статистические - для обработки полученных результатов.

На первом этапе работы сравнивали клинико-эпидемиологические особенности у больных РА (30 пациенток в возрасте от 12 до 20 лет) и ПА (60 пациенток в возрасте от 20 до 55 лет).

В последующем анализ клинико-эпидемиологических особенностей, биофизических свойств кожи и исследования уровня гормонов проведены только у больных ПА, которые в соответствии с целями и задачами исследования были распределены на 3 возрастные группы: АРВ – 23 (38,3%) больных, ПРВ – 20 (33,3%) больных и ПМП – 17 (28,3%) больных.

В дальнейшем с учетом выявленных изменений был разработан комплексный метод лечения больных ПА с учетом репродуктивного возраста больных, включающий, наряду с традиционной терапией, персонифицированную гормональную коррекцию, криотерапию и внутрикожное введение препаратов ГК. Для оценки эффективности разработанного подхода к лечению больные ПА методом случайной выборки были разделены на 2 группы: основная (30 больных),

леченных по разработанному методу, и группа сравнения (30 больных), леченных традиционно.

Положения, выносимые на защиту

Показано, что в условиях крупного промышленного экологически неблагоприятного региона средний возраст дебюта ПА составил $25 \pm 1,9$ лет, при этом преобладали среднетяжелые и тяжелые формы дерматоза – у 50 (83,3%) больных, с длительностью течения заболевания свыше 3-х лет – у 40 (66,7%) больных.

У больных ПА установлены: увеличение жирности кожи ($p < 0,001$), пористости ($p < 0,01$), снижение гидратации ($p < 0,05$) и эластичности ($p < 0,01$), увеличение эритемы ($p < 0,01$), степень выраженность изменений зависела от репродуктивного возраста женщин.

Жирность кожи была максимально повышенной у больных ПА АРВ ($66,5 \pm 1,7$ усл. ед.), на 70% превышала показатели контрольной группы, на 19,5% - показатели больных ПА ПРВ и на 39,1% - больных ПА ПМП ($p < 0,001$).

Гидратация кожи была максимально сниженной у больных ПА ПМП ($9,0 \pm 1,7$ усл. ед), на 77,3% - по сравнению с контрольной группой, на 71% - по сравнению с показателями больных ПА АРВ и на 37,1% - больных ПА ПРВ ($p < 0,05$).

Эластичность кожи была максимально сниженной у больных ПА ПМП ($40,0 \pm 1,1$ усл.), на 37% - ниже показателей контрольной группы, на 50% - показателей больных ПА АРВ и на 21,3% - больных ПА ПРВ ($p < 0,01$).

Эритема была максимально повышенной у больных ПА ПМП ($40,0 \pm 1,1$ усл. ед.), на 72,8% - выше показателей контрольной группы, на 52,3% выше, чем у больных ПА АРВ и на 62,5% - чем у больных ПА ПРВ ($p < 0,05$).

Установлены особенности гиперандрогении при ПА, заключающиеся в том, что на фоне умеренного гиперкортицизма у больных ПА АРВ и ПРВ преобладала гиперандрогения смешанного генеза (яичникового и надпочечникового); у больных ПМП – относительная гиперандрогения, сопровождающаяся выраженной гипоестрогенией.

Разработан оригинальный комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА с учетом репродуктивного возраста женщин, заключающийся в сочетании традиционного лечения с персонифицированной гормональной коррекцией, криотерапией и внутрикожным введением препаратов ГК. Внедрение разработанного метода лечения показало хорошую переносимость, большую эффективность ($p < 0,01$), стойкую клиническую ремиссию в течение года наблюдения у 27 (90%) больных ($p < 0,05$).

Показано, что наряду с клинической эффективностью, внедрение разработанного способа лечения сопровождалось тенденцией к нормализации нарушенных гормональных изменений и биофизических параметров кожи.

Отдаленные результаты лечения через 3, 6, 9 и 12 месяцев подтвердили высокую эффективность разработанного комплексного метода лечения с персонифицированной гормональной коррекцией, криотерапией и внутрикожным введением препаратами ГК.

Степень достоверности и апробации результатов

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлена достаточным объемом репрезентативного клинического материала, использованием современных средств и методов исследований, адекватных целям и задачам работы, выбором современных методов статистического анализа полученных данных.

Положения, изложенные в диссертации, базируются на полученных данных и соответствуют материалу, представленному в публикациях.

Апробация работы состоялась 5.03.2018 г. на межкафедральном заседании кафедры дерматовенерологии и кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького».

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: Международном конгрессе по дерматокосметологии и анти-эйдж медицине (Монтекарло, март 2015г.), Международном конгрессе по прикладной

эстетике и косметологии (Киев, март 2015), Съезде специалистов эстетической медицины «Аккумулятивный опыт и перспективные тренды» (Одесса, май 2015), Международном конгрессе по пластической хирургии и эстетической медицине (Тбилиси, июль 2015), Европейском конгрессе по инъекционным методикам (Львов, октябрь 2015), Школе молодых ученых (Донецк, декабрь 2015, 2016, 2017), Конгрессе по эстетической медицине (Киев, февраль 2016 г), Международном конгрессе по прикладной эстетике и косметологии (Киев, март 2016), Международном конгрессе по пластической хирургии и дерматокосметологии (Тбилиси, июль 2016г.), Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (Донецк, ноябрь 2017).

Публикации

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 12 журнальных статьях, из которых 5 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 155 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицами на 12 страницах и 60 рисунками на 21 странице. Список использованной литературы содержит 408 научных публикаций, из них 242 изложены кириллицей, 166 – латиницей и занимает 46 страниц.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОЗДНИХ
АКНЕ И МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ**1.1. Патогенетические механизмы старения и инволюционно-дистрофические изменения кожи**

Инволюционно-дистрофические изменения кожи, обусловленные хронобиологическим старением, оказывают влияние на течение и эффективность лечения дерматологических заболеваний, в том числе и поздних акне [248, 261, 325, 363]. Известно, что старение – сложный биологический процесс, характеризующийся обменными, структурными и функциональными изменениями клеточных структур тканей в связи с истощением биоресурса организма [113, 126, 281, 321]. Кожа, в отличие от других органов, подвергается постоянному воздействию как экзо (прежде всего УФО), так и эндогенных факторов, что приводит к двум видам старения: биологическому, или хроностарению, и фотоиндуцированному.

Обсуждаются следующие теории старения кожи – свободнорадикальная теория, теория фотостарения и теория генетического старения [126, 347].

Одной из самых значимых является свободно-радикальная теория старения, в основе которой лежит истощение механизмов антиоксидантной защиты тканей. Доказано, что перекисные соединения изменяют метаболизм соединительной ткани [163, 311].

Установлено снижение синтетической активности клеток дермы, что приводит к уменьшению содержания дермаитинсульфата, протеогликанов, в том числе гиалуроновой кислоты [221, 222, 330,]. Длительное воздействие свободных радикалов вызывает повышение митотической активности базальных кератиноцитов и ускоряет их трансформацию через все слои эпидермиса. Эпидермис вначале утолщается, а затем развивается его атрофия с одновременным увеличением толщины рогового слоя. В эпидермисе и верхних

слоях дермы появляются дистрофически измененные меланоциты, при этом их общее количество снижается, а оставшиеся усиленно вырабатывают меланин, что ведет к появлению возраст-ассоциированных гиперпигментаций [2, 271, 341, 357].

Ультраструктурные изменения в дермо-эпидермальном соединении (ДЭС) аналогичны при двух вариантах старения. Однако, существует один дефект в ДЭС, симптоматичный только для фотостарения – это снижение содержания коллагенов 7 типа – главных компонентов крепящих фибрилл. Именно с уменьшением количества крепящих фибрилл в ДЭС связывают формирование глубоких морщин и изменения поверхностной структуры кожи, определяемой при визиоскопии [330, 388].

В теории генетического старения основой морфологических изменений в эпидермисе и дерме является замедление процессов метаболизма и клеточной регенерации. Показано, что нарушается баланс между скоростью деления и дифференцировки кератиноцитов и их гибелью, снижена функциональная активность клеток дермы, что и обуславливает развитие атрофических процессов во всех структурах кожи [126, 281].

Замедление десквамации кератиноцитов происходит на фоне снижения синтеза липидов в тельцах Одланда и уменьшения количества филагтрина [213, 347], что приводит к усилению трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и развитию вторичной сухости кожи и дегидратации. Уменьшение синтеза эпидермальных липидов и одновременное увеличение ТЭПВ является одной из причин нарушения барьерной функции кожи и ее регенерационной способности. Базальная мембрана становится менее извитой, ДЭС ослабевает в связи со сглаженностью эпидермальных выростов и уменьшением цитоплазматических микроотростков базальных клеток [2, 84, 136].

Установлено, что в дерме атрофические изменения проявляются в виде сглаживания дермальных сосочков, уменьшения количества сосудов микроциркуляторного русла дермы, изменения морфологии нервных окончаний. Снижается количество и функциональная активность фибробластов, тучных клеток и макрофагов. Уменьшается количество коллагеновых и эластиновых

волокон, происходит дезорганизация их структуры. Большинство коллагеновых волокон теряет прежнюю способность к растяжению, утолщается и сплетается в пучки с беспорядочной ориентацией, в отличие от молодой кожи, где они находятся в упорядоченном состоянии. Коллагеновые волокна становятся более плотными, грубыми, количество поперечных связей в их фибриллах возрастает, что приводит к замедлению скорости обмена коллагена. Эластиновые волокна истончаются, теряют разветвления, склеиваются между собой. В сетчатом слое дермы образуются характерные кисты и лакуны, а в пределах сосочкового слоя дермы формируется сеть тонких эластических волокон. Все это лежит в основе формирования гравитационногоптоза, морщин различного генеза и различной степени выраженности [113, 330]. Нарушается механическая прочность, подвижность и эластичность кожи, снижается ее тургор. Наблюдается постепенное уменьшение количества гликозамингликанов, тормозится синтез РНК, увеличивается количество гликопротеидов. Нарушается кислотно-щелочное равновесие кожи, рН сдвигается в щелочную сторону, что замедляет процессы метаболизма и синтеза биологически активных веществ в клетках эпидермиса и дермы [281].

Доказано, что особые изменения происходят в придатках кожи (сальных и потовых железах), где возрастные атрофические процессы сопровождаются транзиторной гормоно-обусловленной гиперфункцией сальных желез.

Общеизвестно, что кожа относится к гормоно – зависимым органам, поэтому процесс старения кожи, особенно у женщин, зависит от состояния эндокринной системы [408]. Гормоны, прежде всего половые (эстрогены и андрогены), влияют на митотическую активность клеток эпидермиса и дермы (рецепторы к эстрогенам и андрогенам обнаружены у кератиноцитов и фибробластов), состояние сальных желез и волосяных фолликулов [18, 136]. Эстрогены играют особую роль в формировании возрастных изменений кожи. Они стимулируют деление базальных кератиноцитов, усиливают синтез фибробластами коллагена, эластина с последующим формированием волокон каркаса дермы и гиалуроновой кислоты.

Начиная с 35 лет, продукция эстрогенов постепенно снижается, что сразу отражается на состоянии кожи – она становится более сухой, тонкой, появляются морщинки, кожа легко повреждается и медленнее восстанавливается [113, 139].

В период менопаузы снижение продукции эстрогенов становится более значительным, а клинические симптомы старения – более заметными. При проведении гистологических исследований кожи в период менопаузы показано уменьшение толщины кожи за счет истончения эпидермиса, сглаживания эпидермальных выростов, уменьшения коллагеновых волокон в дерме (особенно коллагенов 1 и 3го типов). В первые 5 лет менопаузы общее содержание коллагена уменьшается на 30% [156, 159, 330].

Установлена роль и других гормонов, вызывающих клинические проявления инволюционно-возрастных изменений кожи [182, 193, 208, 221]. Инволюционно-дистрофические изменения кожи обуславливают различные клинические проявления возрастных изменений кожи лица. Глубокие носогубные складки, деформация овала лица, двойной подбородок с обвисающими вертикальными складками – признаки недостаточности соматотропного гормона, продуцируемого гипофизом [208, 221]. Истонченные и дряблые щеки и веки свидетельствуют о снижении уровня андрогенов [372]. При гипофункции щитовидной железы отмечаются утренняя отечность лица – одутловатые щеки, мешки под глазами, «тяжелые» верхние веки. Избыток кортизола проявляется отечным, «лунообразным» лицом [208].

В клинической практике не встречается изолированной формы одного из типов старения. Фотостарение кожи накладывается на процесс биологического старения, ускоряя и усугубляя все признаки увядания. Поэтому, очень важно определить, какой тип старения преобладает у пациента и, в зависимости от этого, решать вопрос как о тактике коррекции возрастных изменений, так и об особенностях лечения дерматозов, в т.ч. поздних акне.

С учетом этого, И. И. Кольгуненко ввела понятие о морфотипах возрастных изменений кожи лица и шеи и впервые их классификацию предложила в 1974г., заложив основы геронтокосметологии [281]. За основу

были взяты конституциональные и скульптурные изменения лица и выраженность главных признаков старения.

К главным признакам старения были отнесены снижение тургора мягких тканей, сухость, атрофические изменения в эпидермисе и дерме, проявляющиеся в истончении кожи, морщинистость и старческая деформация.

К второстепенным признакам старения отнесли отечность, пористость, гиперпигментацию, купероз, гирсутизм и др [113,221].

И.И. Кольгуненко выделяла 5 основных морфотипов старения – тип «усталое лицо», мелкоморщинистый тип, деформационный, комбинированный и мускульный тип [221]:

1. Тип «усталое лицо» - характерен для самых ранних стадий старения, со временем трансформируется в деформационный или комбинированный морфотип. Для него характерны снижение тургора кожи, пастозность, темные круги под глазами, выраженные борозды в средней части лица. Опущенные уголки глаз и губ создают впечатление усталого лица.

2. Деформационный тип, или гравитационный птоз. Этому типу инволюционных изменений подвержены «тяжелые» лица с крупными чертами, жирной пористой кожей. Характеризуется нарушением эластичности кожи, изменением тонуса мышц лица, нарушением лимфатического оттока и венозным стазом. Изменения тонуса мышц лица включают гипертонус основных мышц верхней и нижней трети лица и гипотонус мышц преимущественно средней трети лица. В результате изменяется конфигурация лица и шеи – нарушается линия овала лица, увеличивается площадь кожи верхних и нижних век, появляется двойной подбородок, углубляются носослезная, носогубная складки, появляются глубокие морщины от углов рта к подбородку. На фоне нарушенного тонуса мускулатуры и повышенной растяжимости тканей возникает гравитационное смещение подкожно-жировой клетчатки в области щек с формированием нависания щек и грыж нижнего века, представляемых собой скопление жировой клетчатки в указанной зоне.

3. Мелкоморщинистый тип – характеризуется, в основном, дегенеративно-дистрофическими изменениями со стороны эпидермиса и дермы, проявляющимися в виде диффузно расположенных поверхностных морщин, сохраняющихся в состоянии мимического покоя, формирующихся на фоне дегидратации кожи. Типично снижение тургора, уменьшение эластичности, нарушение барьерных свойств кожи. Равномерное уменьшение объема подкожно-жировой клетчатки в разных зонах обуславливает достаточную сохранность формы лица.

4. Комбинированный тип – характеризуется сочетанием первых трех типов. Старение по этому типу обычно протекает у людей с умеренно выраженной подкожно-жировой клетчаткой, умеренной сухостью кожи нормальной толщины.

5. Мускульный тип старения – характеризуется уменьшением объема подкожно-жировой клетчатки. Изначально хорошо развита мимическая мускулатура лица и слабо выражена подкожно-жировая основа. На фоне возрастных изменений отмечаются выраженные мимические морщины в углах рта, на лбу, глубокие носогубные складки, сглаженность линий овала лица.

В. А. Цепколенко, изучив патогенетическую роль метаболических, иммунологических и биохимических изменений у женщин с различным состоянием кожи предложил выделить 4 типа инволюционно-дистрофических изменений кожи: гипозэстрогенемический, гиперпластический, сосудистый и атопический [221].

Таким образом, несмотря на разработанные теории старения кожи, доказаны инволюционно - дистрофические изменения кожи и ее придатков при различных типах и вариантах старения. До настоящего времени лишь единичные работы посвящены возраст-ассоциированным особенностям течения и лечения дерматозов, в том числе распространенных и социально значимых, к которым можно отнести поздние акне.

1.2. Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение поздних акне

Этиология и патогенез ранних и поздних акне достаточно хорошо изучены и обусловлены 4-мя взаимосвязанными процессами: гиперкератинизацией фолликулярного эпителия, избыточной продукцией сального секрета, размножением *Propionibacterium acnes* и воспалением [6, 14, 25, 37, 64, 227, 275].

Доказано, что повышенная функция сальной железы связана с действием андрогенов, основную часть которых синтезируют половые железы и надпочечники [51]. Многочисленными работами показано периферическое действие андрогенов на фолликулярные кератиноциты. В пилосебоцейном комплексе есть ферменты, способствующие как синтезу андрогенов, так и периферической конверсии 17-кетостероидов, таких как дегидроэпиандростерон (ДГЭА), дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С) и андростендион при участии ферментов 3 альфа-гидроксистероиддегидрогеназы и 17 альфа-гидроксистероиддегидрогеназы в тестостерон (Т). Доказано, что 50 % свободного тестостерона образуется именно этим путем [15, 64, 204].

Многочисленными исследованиями показано, что чувствительность сальных желез к андрогенам обусловлена наличием в них андрогеновых рецепторов (АР) и активностью фермента 5 альфа-редуктазы, которая обеспечивает периферическую конверсию Т в его более активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ). Тестостерон под действием фермента 5-альфа-редуктазы превращается в ДГТ, который обладает самой большой активностью в участках кожи, склонных к акне (на лице, груди и спине), тем самым способствуя гиперпродукции сального секрета [29, 92, 227].

Общеизвестно, что большинство циркулирующего в крови общего тестостерона Т образует прочную высокоаффинную связь с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Т, циркулирующий в свободной форме, и Т, образующий легко диссоциирующую связь с альбумином, формируют биодоступный Т [5, 109]. Таким образом, циркулирующий ГСПГ способен модулировать биодоступность Т и определять клиническую манифестацию

избытка андрогенов. Считают, что определение клинически значимой гиперандрогении должно быть основано на исследовании уровня общего Т, ДГЭА-С, прогестерона, ГСПГ и функциональных показателей печени [208].

Доказанная значимость гормональных изменений в патогенезе акне у женщин явилась обоснованием для включения в стандарты лечения у женщин с акне комбинированных оральных контрацептивов (КОК), которые обычно назначают, если угревая болезнь развивается на фоне синдрома поликистозных яичников или кистозной трансформации яичников [115, 128, 302].

Акне, развивающиеся у женщин после пубертатного периода – поздние акне (ПА), несмотря на сходный пато- и морфогенез, имеют свои как клинические, так и патогенетические особенности, обусловленные инволюционно-дистрофическими изменениями кожи и эволюционными изменениями гормонального фона [182, 208].

Клиническими работами было показано, что ранние (РА) и поздние акне (ПА) отличаются по локализации и особенностям морфологии сыпи. Так, при РА поражается преимущественно лицо в зоне Т, а также кожа спины, плечевого пояса, груди; при ПА- преимущественно нижняя треть лица; при РА преобладают открытые комедоны, а при ПА чаще встречаются закрытые; при РА более характерны многочисленные воспалительные поверхностные папулы и пустулы, а при ПА – количество элементов меньше, они менее распространенные (одиночные или единичные узлы), но отличаются глубиной поражения кожи и исходом в рубцы и/или пигментацию [48, 104, 362]. Возможно, это связано с тем, что ПА развиваются на фоне гормонально- эволюционных изменений организма женщины и на фоне инволюционно-дистрофических изменений кожи. ПА чаще встречаются у женщин с различной патологией репродуктивной сферы (эндометриозом матки, кистозной трансформацией яичников, нарушениями менструального цикла, гиперплазией надпочечников и др.) [5, 94, 182].

Значимость четырех основных патогенетических звеньев акне определила принципы подхода к терапии этого дерматоза, которые, в зависимости от степени тяжести дерматоза, включают только наружное лечение или в сочетании с

системным [8, 39, 44, 80]. Направленность терапевтического воздействия: себостатические, антибактериальные, противовоспалительные и кератолитические средства. При среднетяжелой и тяжелой формах акне показана комбинация наружного лечения с системной терапией, включающей антибиотики, или ретиноиды, или гормональные препараты с антиандрогенным эффектом, обеспечивающим снижение продукции сального секрета [54, 143, 182, 200, 220, 308].

Среди системных антибиотиков предпочтение отдают препаратам тетрациклинового ряда из-за их тропности к сальной железе, доказанного себосупрессивного действия и способности подавлять пролиферацию *Propionibacterium acnes*, являющегося «дирижером» микробного воспаления в сальной железе [22, 98, 116, 307]. Длительность антибактериальной терапии дискутабельна и варьирует от 2 недель до нескольких месяцев [307].

Большое значение в лечении акне играют системные ретиноиды-изотретиноин, механизм действия которого заключается в подавлении активности и дифференцировки клеток сальных желез, что приводит к уменьшению размеров последних, снижению их сальной секреции и «обрыванию» всех последующих этапов патогенеза акне [1, 23, 94, 124, 180, 332, 385]. Терапевтическая активность изотретиноина и его побочные эффекты зависят от дозы. Стартовая доза составляет 0,4-0,8 мкг/кг в сутки, курсовая доза 100—120 мкг/кг, а продолжительность терапии варьирует от 5-6 до 8 месяцев. Изотретиноин является тератогеном, поэтому при его назначении женщинам детородного возраста необходимо использование эффективных методов контрацепции, проведение теста на беременность двукратно до начала терапии, ежемесячно во время лечения и через 5 недель после его окончания [124, 270]. К побочным эффектам системных ретиноидов относят сухость кожи, видимых слизистых, которые особенно значимы у женщин старшей возрастной группы [97, 134, 160, 234, 331].

У женщин репродуктивного возраста применяют КОК, которые снижают овариальную продукцию андрогенов за счет подавления продукции ЛГ [208, 240,

290]. Кроме того, эти препараты увеличивают продукцию ГСПГ печенью, снижают продукцию андрогенов надпочечниками, препятствуют связыванию андрогенов с их рецепторами на периферии [64,109]. Большинство прогестинов, входящих в состав КОК, являются дериватами Т и обладают антиандрогенной активностью.

Некоторые прогестины (ципротерона ацетат и дроспиренон) не являются производными Т и действуют как антагонисты рецептора андрогена (РА). Доказано, что КОК эффективны в отношении как воспалительных, так и невоспалительных форм акне, на фоне их приема уменьшается число высыпаний и степень их выраженности [208, 240]. К антиандрогенам, применяемым для лечения акне, относятся ципротерона ацетат (ЦПА), спиронолактон, флутамид и финастерид. ЦПА ингибирует акне и назначается в суточной дозе 2 мг в составе КОК, содержащего 35 мг этинилэстрадиола, а также в более высоких дозах (10—100 мг) в обратном циклическом режиме (с 5-го по 15-й день цикла) на фоне терапии эстрогенами в дозе 20—50 мг в сутки с 5-го по 25-й день цикла [209, 302].

Финастерид ингибирует активность 5-альфа-редуктазы, применяется в суточных дозах 2,5—5 мг [58, 65]. Флутамид является «чистым» антиандрогеном и обеспечивает дозозависимое ингибирование акне, назначается в суточных дозах 250—500 мг [128, 208]. Ввиду гепатотоксичности эти препараты не рекомендуются в качестве первой линии терапии, а в случае назначения используют наименьшую суточную дозу. Спиринолактон является антагонистом альдостерона, обеспечивает дозозависимое ингибирование рецептора андрогенов (РА), а также активности фермента 5-альфа редуктазы, увеличивает уровень ГСПГ. Спиринолактон используется для лечения акне в суточной дозе 100—200 мг, его эффективность была изучена в трех 12-недельных рандомизированных контролируемых исследованиях [378, 379].

При гормональных нарушениях, обусловленных эволюционными изменениями половых органов у женщин старшей возрастной группы применяют гормональную заместительную терапию (ГЗТ), обладающую широким спектром лечебного действия [208, 65].

Доказано, что ГЗТ оказывает многостороннее действие на функции различных органов и систем за счет наличия специфических рецепторов в тканях органов-мишеней (яичники, сердечная мышца, стенки артериальных сосудов, молочные железы, клетки головного мозга, мышечных клетках уrogenитального тракта, слизистой рта и коже). Снижение концентрации эстрогенов в периферической крови сопровождается изменениями в рецепторных тканях, вследствие чего климактерический период имеет свои характерные клинические особенности (вазомоторные, эмоционально-психические, костные в виде остеопороза, урогенитальные в виде дизурических явлений и кожных в виде сухости кожи, появлении атонии, гиперпигментаций, морщин, а также сухости слизистых). Хорошо изученными механизмами действия ГЗТ обосновано ее применение как в комплексной коррекции инволюционных изменений кожи, так и для улучшения состояния здоровья [109, 115, 208].

Наружная терапия акне проводится в следующих направлениях: топические ретиноиды (изотретиноин, адапален); фиксированные комбинации в различных сочетаниях (эритромицин+цинк, клиндамицин+бензоилпероксид, изотретиноин+эритромицин); антисептические средства (фузидиевая кислота); кератолитические средства (азелаиновая кислота). При этом в протоколах лечения отсутствуют особенности их назначений у женщин при поздних акне с возрастными изменениями кожи [145, 166, 212, 273, 308, 381]. Основной механизм действия топических средств при ПА – себостатическое действие, которое при длительном применении вызывает вторичную сухость кожи. Известно, что гормональная эволюция половых гормонов также приводит к вторичной сухости кожи у женщин старше 35 лет. Именно эти 2 процесса могут формировать синдром раздраженной кожи, усиление сухости и трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ), что сказывается как на эффективности лечения, так и на качестве жизни пациенток [24, 95]. Для усиления топических эффектов широко применяют различные способы воздействия, например, методику криотерапии. Криотерапия — это метод физиотерапии, заключающийся в воздействии низких или сверхнизких температур на кожу человека [9, 16, 118]. Различают общую и

локальную криотерапию. Лечебная эффективность криотерапевтических процедур связана со стрессовым стимулирующим воздействием на гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковую систему через стимуляцию периферического кровообращения. Биологический смысл реакции организма на стрессовое воздействие объясняет возможности использования экстремально низких температур в качестве фактора лечебного воздействия [63, 77]. Влияние криотерапии на организм представляет собой нервнорефлекторное действие, реализуемое через систему взаимосвязанных звеньев: а) рефлекторное, включающее афферентные сигналы, воспринимающий центр и эфферентные сигналы; б) гуморально-гормональное — гуморальные агенты и нейрогормоны, продуцируемые эндокринными железами и нейронами; в) биохимические и биофизические реакции и метаболические процессы, протекающие на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях [132, 152, 174, 210]. Доказанные механизмы действия позволяют применять криотерапию в клинической медицине, а ее эффекты на метаболические процессы в коже и нейровегетативные механизмы регуляции секреции кожного сала – в дерматологии и эстетической медицине [62, 158]. Учитывая возрастные изменения кожи, сопровождающиеся нарушением функционирования как эпидермиса, так и всех структур дермы, особенно при длительном применении кератолитических и себостатических средств, особое значение имеет косметологическая реабилитация кожи [10, 118, 174, 210]. С этой целью применяют технологию биоревитализации, заключающуюся во внутрикожном введении препаратов гиалуроновой кислоты (ГК). Доказано ее противовоспалительное, дезинфицирующее, ранозаживляющее действие; гиалуроновая кислота уменьшает кожный зуд, нормализует кровообращение, способствует рубцеванию трофических язв. Известно, что при внутрикожном введении ГК ускоряются процессы обновления и ремоделирования внеклеточного матрикса кожи, влияя на инволютивные процессы в ней [222].

Таким образом, несмотря на изученные механизмы патогенеза акне, развитие ПА имеет свои особенности, связанные с инволюционно-дистрофическими изменениями кожи, что обуславливает особенности как течения

дерматоза, так и ответа на стандартную терапию, при хорошем клиническом эффекте лечения часто неудовлетворительные эстетические результаты. До настоящего времени не проводили исследования по сравнению особенностей биофизических параметров кожи при РА и ПА, не отработаны показания к назначению персонализированной гормональной коррекции у женщин с ПА, в тоже время комплексный подход к ведению больных ПА и коррекции возраст-ассоциированных изменений кожи может существенно повысить как клинические, так и эстетические результаты, в связи с чем и было предпринято данное исследование.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Клиническая характеристика больных

Под наблюдением находилось 110 женщин, из которых 90 составляли женщины с акне в возрасте от 12 до 55 лет, в том числе 30 – с ранними акне и 60 – с поздними акне. В качестве группы контроля, исследования проведены у 20 здоровых женщин, которые не имели жалоб на высыпания на коже.

На первом этапе работы сравнивали клинико-эпидемиологические особенности у больных ранними акне (30 пациенток в возрасте от 12 до 20 лет) и поздними акне (60 пациенток в возрасте от 20 до 55 лет).

В последующем анализ клинико-эпидемиологических особенностей, биофизических свойств кожи и исследования уровня гормонов проведены только у больных ПА, которые в соответствие с целями и задачами исследования были распределены на 3 возрастные группы: активный репродуктивный возраст (АРВ) – 23 (38,3%) больных, поздний репродуктивный возраст (ПРВ) – 20 (33,3%) больных и перименопаузальный период (ПМП) – 17 (28,3%) больных.

Оценку степени выраженности клинических проявлений акне проводили при помощи ДИА [75]. Определяли количество открытых и закрытых комедонов, папул, пустул, кист и узлов по формуле:

$$\text{ДИА} = A + B + C + D \quad (1)$$

где А – коэффициент, отражающий количество комедонов; В – коэффициент, отражающий количество папул; С – коэффициент, отражающий количество пустул; D – коэффициент, отражающий количество узлов (табл. 2.1)

Коэффициенты оценки степени тяжести поздних акне

Количество элементов	A	B	C	D
Отсутствуют	0	0	0	0
Единичные (менее 5)	1	1	2	3
Умеренные (6-15)	2	2	3	4
Много (более 15)	3	3	4	5

Выделяли три степени тяжести акне: 1) легкая форма – ДИА от 1 до 5; 2) среднетяжелая форма – ДИА от 6 до 10; 3) тяжелая форма – ДИА от 11 до 15. Из всех обследованных больных легкая форма акне была у 15 (16,7%), средне-тяжелая – у 34 (37,7%) и тяжелая – у 41 (45,6%) пациентки.

2.2. Общеклинические методы исследований

До начала лечения все больные проходили комплексное обследование с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов, в соответствии с принятыми рекомендациями [131]. При первичном обращении анализировали жалобы, анамнез заболевания, анамнез жизни, проводилось тщательное клиническое обследование больных.

Анализируя анамнез дерматоза, обращали внимание на давность заболевания, связь дебюта и обострений с определенными триггерными факторами, количество рецидивов в год, сезонность заболевания, наличие сопутствующей патологии. Особое внимание уделяли проводимой ранее терапии и ее эффективности.

Осмотр кожных покровов и видимых слизистых проводился согласно общепринятой методике осмотра дерматологических больных. Детальный осмотр кожных покровов осуществлялся с целью определения наличия высыпаний на коже лица и тела, характера морфологических элементов, степени тяжести дерматоза и морфотипа старения. Для определения морфотипа старения

производилась оценка степени гравитационных изменений, количество и глубина морщин, тургор кожи при помощи 3D – цифрового фотографирования на приборно-диагностическом комплексе для исследования состояния кожи Multi Skin Test Center MC 900, VisioFaceQuik (Courage –KhazakaelectronicGmbH, Германия).

Все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию. У всех больных определяли общий анализ крови (развернутый), билирубин и его фракции, аланин- и аспаратаминотрансферазы, глюкозу, креатинин, холестерин, фракции липидов высокой и низкой плотности, гормоны щитовидной железы, яичников и надпочечников. Оценивали их в соответствии с общепринятыми нормами, в соответствие международной системе единиц.

По показаниям проведены инструментальные исследования: ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости (печени, почек, поджелудочной железы) и органов малого таза; магнитно-резонансная терапия головы, ультразвуковая диагностика сосудов головы и шеи, фиброгастродуоденоскопия, рентгенография легких, эхо - кардиография.

Все пациенты консультированы гинекологом и гинекологом-эндокринологом; по показаниям – гастроэнтерологом, кардиологом, эндокринологом и терапевтом.

2.3. Исследование биофизических свойств кожи

Измеряли жирность кожи методом себуметрии (нг/см²), уровень гидратации методом корнеометрии (в усл. ед.), эластичность методом кутометрии (в усл. ед.), эритему методом мексаметрии (в усл. ед.) при помощи приборно-диагностического комплекса для исследования состояния кожи MultiSkinTestCenter MC 900, VisioFaceQuik (Courage – KhazakaelectronicGmbH, Германия). При помощи видеодерматоскопии и цифрового 3-D фотографирования с использованием цифровой камеры VisioFaceQuik подсчитывали количество

расширенных пор в 1 кв.см., определяя пористость кожи. Все параметры измеряли в динамике: до лечения, через 3, 6, 9 и 12 месяцев после лечения.

Принцип метода себуметрии заключается в фотометрическом определении прозрачности сальных пятен, которые остаются на специальной абсорбирующей ленте после ее контакта с кожей. Синтетическая матовая лента толщиной 0,1 мм находится в специальной себуметрической кассете. Площадь измерительного кадра кассеты — 64 мм², что позволяет измерить жирность на небольшом участке кожи. Степень прозрачности оценивается фотометрической оптической системой, встроенной в устройство.

Метод корнеометрии позволяет измерить содержание воды в роговом слое кожи на глубине до 20 мкм; метод кутометрии, благодаря плавному изменению давления в полости датчика, определяет уровень эластичности кожи с высокой точностью; метод мексаметрии измеряет уровень эритемы за счет использования света 3х длин волн (красный, инфракрасный и зеленый), при этом результаты измерений не зависят от билирубина и кератина кожи.

Биофизические параметры кожи определяли у 60 больных ПА в 3х возрастных группах: АРВ, ПРВ и ПМП. Группой контроля были 20 здоровых женщин соответствующих возрастных групп. Сравнительный анализ всех параметров проводился соответственно возрастным нормам в каждой группе (табл.2.2).

Таблица 2.2

Биофизические параметры кожи женщин контрольной группы в различные периоды репродуктивного возраста (в условных единицах)

Параметры	Репродуктивный возраст		
	АРВ	ПРВ	ПМП
жирность	30-40	30-35	25-30
пористость	45-55	35-40	15-20
гидратация	50-55	40-45	35-40
эластичность	85-90	70-75	60-65
эритема	15-20	20-25	25-30

2.4. Гормональные исследования

В сыворотке крови определяли уровни гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), эстрадиола (Е2), прогестерона (П), тестостерона (Т), кортизола (К), ДГЭА-сульфата (ДГЭАс), пролактина (Пр). Исследования проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы ОАО «Алко-Био» (Санкт-Петербург, Россия) и CloneSystems (США) на микропланшетном фотометре Мультискан ЕХ (ThermoElectron, Германия).

У больных с регулярным менструальным циклом исследование ФСГ, ЛГ, К, Е2, Т, П, ДГЭАс проводили на 7й день менструального цикла в 8 часов утра, натощак; исследование К повторяли в тот же день в 12 часов дня, через 2 часа после еды. Исследование П повторяли на 21й день менструального цикла. Женщинам с аменореей или редкими менструациями исследование проводили в любой день, а повторное исследование уровня П – через 14 дней

Нормы для здоровых женщин устанавливали в соответствии с инструкцией к набору реактивов: Т- норма 0,5-4,3 нмоль/л, Пр- норма 67 – 726 мМЕ/л, К- норма 150 - 660 нмоль/л, ДГЭА-с - норма 0,8 – 3,9 мкг/мл; П - норма 0 – 6/ 10 – 89 нмоль/л [127].

2.5. Статистическая обработка полученных результатов

При проведении анализа результатов исследования в работе были использованы методы биостатистики пакета прикладных программ «Statisticaforwindows» 10. Так как анализируемые данные отличались от закона нормального распределения, то при сравнении средних значений количественных показателей для трех и более выборок, был использован метод множественных сравнений Крускала–Уоллиса.

При изучении динамики изменения средних значений в исследуемых группах использовали Т-критерий Вилкоксона для двух зависимых

(сопряженных) выборок.

При проведении сравнения распределения значений качественных признаков более чем в два уровня либо сравнения трех и более групп использовался критерий χ^2 . Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$. Проведен корреляционный анализ уровня гормонов

В работе количественные признаки приводятся в форме среднего арифметического \bar{X} и ошибки ($\pm m$) среднего, а также медиана, минимума и максимума значения переменных. Для представления качественных признаков использовался показатель частоты встречаемости, который выражался в относительной частоте P (%) и ее стандартная ошибка $\pm m$ [126,236].

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЗДНИХ АКНЕ

На первом этапе исследования сравнили клинико-эпидемиологические особенности у больных РА (30 пациенток в возрасте от 12 до 20 лет) и ПА (60 пациенток в возрасте от 20 до 55 лет).

При анализе анамнеза больных с РА установлено, что дебют дерматоза был в возрасте от 12 до 15 лет и в среднем возраст дебюта составил $13 \pm 1,4$ года. Дебюту заболевания предшествовало менархе у 21 (70%) пациентки; дерматоз развивался одновременно с менархе у 7 (23,3%) и после наступления менархе – у 2 (6,6%) пациенток.

При ПА у 13 (21,67%) пациенток дерматоз продолжался с пубертатного возраста и у 47 (78,33 %) больных дебютировал после 20 лет; в среднем возраст дебюта составил $25 \pm 1,9$ лет.

Длительность заболевания при РА до 1 года была у 7 (23,3%) пациенток, от 1 года до 3х лет – у 13 (43,3%) и свыше 3х лет – у 10 (33,3%) больных (табл.3.1).

Таблица 3.1

Длительность заболевания больных ранними акне

Длительность заболевания	До 1 года	От 1 года до 3х лет	Свыше 3х лет
Количество больных n = 30	7 (23,3%)	13 (43,3%)	10 (33,3%)

При ПА длительность течения дерматоза свыше 3х лет была у 40 (66,67%) больных, в том числе свыше 10 лет – у 11 (18,3%): у каждой третьей больной в ПМП – у 6 (35,2%), у каждой пятой в ПРВ – у 4 (20%) и лишь у 2 (8,69 %) больных в АРВ.

Обращало внимание, что при ПА во всех возрастных группах преобладали больные с длительностью дерматоза более 3х лет: 10 (43,48 %) больных в АРВ, 11 (55 %) больных в ПРВ и 7 (41,17 %) больных в ПМП (табл.3.2).

Таблица 3.2

Длительность заболевания больных поздними акне

	Всего n=60	Активный репродуктивный период n=23	Поздний репродуктивный период n=20	Перименопаузальный период n=17
До 1года	6 (10%)	4 (17,39 %)	2 (10 %)	-
От1до3х лет	14 (23,3 %)	7 (30,44 %)	3 (15 %)	4 (23,53 %)
> 3 лет	29 (48,4 %)	10 (43,48 %)	11 (55 %)	7 (41,17 %)
>10 лет	11 (18,3 %)	2 (8,69 %)	4 (20 %)	6 (35,3 %)

Обострения более 4 раз в год были у 32 (53,33%) больных ПА, 1-2 раза в год- у 28 (46,67%).

При анализе клинической картины у больных с РА обращало внимание, что у всех 30 больных было поражение лица, плечевого пояса и области спины. На фоне жирной, толстой, пористой кожи были многочисленные невоспалительные открытые и закрытые комедоны. Открытые комедоны представляли собой плоские очаги с фолликулярной пробкой темного цвета в центре; закрытые комедоны были бледными, представляли собой слегка выступающие папулы без видимого отверстия.

Воспалительные очаги были от небольших папул и пустул до крупных болезненных глубоких узлов багрово-синюшного цвета. У части больных отмечали ретенционные кисты, атрофические рубцы различных размеров овальной или округлой формы, иногда- точечные (рис.3.1).



Рис. 3.1. Больная К., 15 лет. Ранние акне, папуло-пустулезная форма, среднетяжелая степень тяжести

При ПА в наших наблюдениях процесс локализовался на коже лица, где на фоне жирной, толстой, пористой кожи с участками дисхромии и близкорасположенными сосудами наблюдали немногочисленные невоспалительные элементы сыпи, при этом закрытые комедоны преобладали над открытыми. Известно, что закрытые комедоны являются прогностически неблагоприятным фактором при акне, обусловленным более выраженным нарушением гормонального фона и/или наличием патологии органов репродуктивной системы [51, 92].

Воспалительные папулы и пустулы преимущественно поражали нижнюю треть лица, воспалительные узлы были различных размеров багрово-красного цвета овальной или округлой формы с выраженной болезненностью при надавливании (рис.3.2).



Рис. 3.2. Больная А., 42 года. Поздние акне, кистозно-узловатая форма, тяжелая степень тяжести

Оценку степени выраженности клинических проявлений акне проводили при помощи ДИА, который показал, что у пациенток с РА преобладали средне-тяжелая – у 11 (36,6 %) больных и тяжелая степени тяжести – у 14 (46,6%) больных. Легкая степень тяжести была лишь у 5 (16,6%) больных (табл.3.3).

Таблица 3.3

Дерматологический индекс акне у больных с ранними акне

	ДИА от 1 до 5	ДИА от 6 до 10	ДИА от 11 до 15
Всего n=30	5 (16,6%)	11 (36,6 %)	14 (46,6%)

У пациенток с ПА легкая степень тяжести акне была выявлена у 10 (16,67%) больных, средне - тяжелая – у 23 (38,3%) больных и тяжелая – у 27 (45%) больных.

При анализе степени тяжести в зависимости от репродуктивного возраста, установлено, что легкая степень тяжести была в основном у пациенток АРВ – у 5 (21,75%) больных; у 3 (15%) больных ПРВ и у 2 (11,76%) больных ПМП.

Среднетяжелая степень тяжести преобладала у пациенток ПМП – у 9 (52,94%); в равном количестве была отмечена в 2х возрастных группах: у 7 (30,43%) больных АРВ и у 7 (35%) – ПРВ соответственно.

Тяжелое течение заболевания было у каждой второй больной АРВ – у 11(47,82%) и ПРВ – у 10 (50%) больных. В группе больных ПА ПМП тяжелое течение было выявлено у меньшего количества больных – у 6 (35,3%) (табл.3.4).

Таблица 3.4

Дерматологический индекс акне в группах сравнения при поздних акне

Группы сравнения	ДИА от 1 до 5	ДИА от 6 до 10	ДИА от 11 до 15
Активный репродуктивный возраст n=23	5 (21,75 %)	7 (30,43 %)	11 (47,82 %)
Поздний репродуктивный возраст n=20	3 (15 %)	7 (35 %)	10 (50 %)
Перименопаузальный период n=17	2 (11,76 %)	9 (52,94 %)	6 (35,3 %)
Всего n=60	10 (16,67 %)	23(38,33 %)	27 (45 %)

При анализе особенностей клинической картины у больных с РА выявлено, что открытые комедоны преобладали над закрытыми – $2,3 \pm 1,12$ и $11,2 \pm 1,81$ соответственно. Среди воспалительных элементов сыпи преобладали папулы и пустулы ($21,1 \pm 2,0$ и $19 \pm 1,17$ соответственно), по сравнению с кистами и узлами ($1,02 \pm 1,8$ и $0,8 \pm 0,57$ соответственно) ($p < 0,05$) (табл.3.5).

Таблица 3.5

Клинические проявления при ранних акне

Количество пациенток	Клинические проявления					
	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Кисты	Узлы
n=30	$28,3 \pm 1,12$	$11,2 \pm 1,81$	$21,1 \pm 2,0$	$19 \pm 1,17$	$1,02 \pm 1,82$	$0,8 \pm 0,57$

У больных с ПА, по сравнению с больными с РА, среди морфологических элементов сыпи закрытых комедонов было больше, чем открытых; среди

воспалительных элементов сыпи преобладали папулы; кисты и узлы отмечены чаще, чем у пациенток с РА. Особенности клинических проявлений ПА зависели от репродуктивного возраста. При их анализе установлены определенные закономерности.

Так, у больных ПА АРВ отмечено, что в морфологии сыпи преобладали закрытые комедоны над открытыми ($22,4 \pm 1,7$ и $15,2 \pm 0,9$ соответственно) ($p < 0,05$). Узлов и кистозных элементов было немного ($1,3 \pm 0,4$ и $3,1 \pm 0,7$), в тоже время папулы и пустулы преобладали среди всех воспалительных элементов сыпи ($12,1 \pm 1,0$ и $7,2 \pm 1,7$ соответственно) ($p < 0,01$).

У больных ПРВ также преобладали закрытые комедоны над открытыми ($25,2 \pm 0,9$ и $12,3 \pm 1,9$ соответственно), в то же время количество открытых комедонов было меньше, чем у больных АРВ ($15,2 \pm 0,9$) ($p < 0,01$). Папулы занимали лидирующее место среди воспалительных элементов сыпи ($9,4 \pm 1,4$) и значительно больше было кист и узлов ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$ соответственно), по сравнению с больными АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,4$ соответственно) ($p < 0,01$).

У больных ПМП открытые комедоны были немногочисленны ($3,4 \pm 1,1$), по сравнению с пациентками АРВ ($15,2 \pm 0,9$) и ПРВ ($12,3 \pm 1,9$). Обращало внимание то, что закрытые комедоны встречались чаще ($26,3 \pm 1,4$), чем у больных АРВ ($22,4 \pm 1,7$) и ПРВ ($25,2 \pm 0,9$) соответственно ($p < 0,05$). Среди воспалительных элементов сыпи кисты и узлы наблюдали значительно чаще ($7,4 \pm 2,1$ и $4,2 \pm 0,9$), чем у больных АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,4$ соответственно) и ПРВ ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$ соответственно). Папулы и пустулы были представлены лишь единичными элементами ($3,0 \pm 2,2$ и $2,3 \pm 1,0$) ($p < 0,01$) (табл.3.6).

Клинические проявления поздних акне в разных возрастных группах

Группы сравнения	Клинические проявления					
	Открытые комедоны	Закрытые комедоны	Папулы	Пустулы	Кисты	Узлы
АРВ n=23	15,2±0,9 Me = 15,0 (12,0-17,5)	22,4±1,7 Me = 24,5 (17,5-27,5)	12,1±1,0 Me=12,5 (10,5-14,0)	7,2±1,7 Me=5,0 (3,0-13,5)	3,1±0,7 Me=3,0 (1,0-5,0)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)
ПРВ n=20	12,3±1,9 Me=13,0 (7,0-14,0)	25,2±0,9 Me=26,0 (23,0-27,0)	9,4±1,4 Me=8,5 (7,0-14,0)	4,1±1,1 Me=3,5 (2,0-6,0)	5,2±1,4 Me=3,0 (2,0-11,0)	2,7±1,0 Me=2,0 (0,0-6,0)
ПМП n=17	3,4±1,1 Me=2,0 (1,0-5,0)	26,3±1,4 Me=27,0 (23,5-29,0)	3,0±2,2 Me=1,0 (0,5-1,5)	2,3±1,0 Me=1,5 (0,5-2,5)	7,4± 2,1 Me=7,0 (2,0-12,5)	4,3±1,0 Me=4,0 (2,0-6,0)

При анализе особенностей морфотипов старения выявлено, что у 12 (20%) больных с ПА признаки старения отсутствовали. Из 48 больных ПА с признаками старения усталый тип был у 10 (20,8%) пациенток, деформационный – у 16 (33,3%), мелкоморщинистый – у 13 (27%), комбинированный – у 9 (18,7%).

При сравнительном анализе морфотипов старения в разных возрастных группах установлено, что усталый тип старения преобладал у больных с ПА АРВ – у 6 (54,54%) из 11 пациенток. В ПРВ и в ПМП он встречался значительно реже – у 3 (15%) из 20 и у 1 (5,88%) больных из 17.

Деформационный тип старения наиболее часто встречался у больных ПМП – у 8 (47,05%) из 17, несколько реже в ПРВ – у 7 (35%) из 20; в АРВ – лишь у 1 (9,09%) из 11 пациенток.

Мелкоморщинистый тип старения встречался несколько чаще у больных ПА в АРВ – у 4 (36,37 %) из 11. В ПРВ и в ПМП он встречался практически одинаково часто – у 5 (25%) из 20 и у 4 (23,53 %) из 17 больных соответственно.

Комбинированный тип старения не был отмечен ни у одной из 11 больных АРВ и диагностирован одинаково часто у пациенток ПРВ и ПМП – у 5 (25%) из 20 и у 4 (23,53 %) из 17 больных соответственно (табл. 3.7).

Распределение больных разных возрастных групп по морфотипам старения

Типы старения Всего n=48	Активный репродуктивный возраст n=11	Поздний репродуктивный возраст n=20	Перимено- паузальный период n=17
Усталый n=10 (20,8%)	6 (54,54 %)	3 (15%)	1 (5,88%)
Деформационный n=16 (33,3%)	1 (9,09 %)	7 (35%)	8 (47,05%)
Мелкоморщинистый n=13 (27%)	4 (36,37 %)	5 (25%)	4 (23,53%)
Комбинированный n=9 (18,7%)	-	5 (25%)	4 (23,53%)

При анализе сопутствующей патологии у 90 больных, находящихся под наблюдением, отмечено, что во всех возрастных группах с различной частотой встречалась патология желудочно-кишечного тракта, в т.ч. гастриты – у 27 (30%) больных, холециститы – у 12 (13,3%), дискинезия желчевыводящих путей – у 36 (40 %), патология кишечника - у 24 (26,7%) больных; щитовидной железы – у 33 (36,67 %), мочевыделительной системы – у 11 (12,2 %), заболевания сердечно - сосудистой системы – у 7 (7,77 %), болезни бронхо-легочной системы – у 5 (5,55 %) , заболевания надпочечников – у 3 (3,33%) больных (рис.3.3).



Рис. 3.3. Структура экстрагенитальной патологии в обследованных группах

При анализе сопутствующей патологии у больных с РА было выявлено, что среди заболеваний желудочно-кишечного тракта чаще были хронические гастриты и патология кишечника – у 18 (60%) и у 14 (46,6%) соответственно, по сравнению с больными ПА – у 9 (15%) и 10 (16,67%). При РА у каждой второй пациентки наблюдалась дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) – у 16 (53,3%), что на 20% больше, чем у больных с ПА. Холецистит отмечался в 2х группах обследованных больных одинаково часто – у 4 (13,3%) из 30 РА и у 8 (13,3%) из 60 больных с ПА.

Патология щитовидной железы встречалась чаще у больных с РА – у 18 (60%), по сравнению с больными ПА – у 15 (25%) больных.

Заболевания бронхолегочной системы чаще встречались у пациенток с РА – у 3 (10%); при ПА – у 2 (3,33%). Патология мочевыделительной системы встречалась примерно с одинаковой частотой в обеих группах – у 4 (13,3%) и у 7 (11,67%) соответственно.

Кроме того, у больных с ПА были выявлены болезни сердечно-сосудистой системы – у 7 (11,67%) больных и гипоталамо-гипофизарный надпочечниковый синдром – у 3 (5%) больных. У пациенток с РА в наших наблюдениях подобной патологии не обнаружено (табл.3.8).

Распределение сопутствующей патологии у пациенток с ранними и поздними акне

Сопутствующая патология	Всего		Ранние акне		Поздние акне	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Желудочно-кишечный тракт:						
хронический гастрит	27	30%	18	60%	9	15%
холецистит	12	13,3%	4	13,3%	8	13,3%
ДЖВП	36	40%	16	53,3%	20	33,3%
патология кишечника	24	26,7%	14	46,6%	10	16,67%
Щитовидная железа	33	36,67%	18	60%	15	25%
Мочевыделительная система	11	12,2%	4	13,3%	7	11,67%
Бронхо -легочная система	5	5,55%	3	10%	2	3,33%
Сердечно-сосудистая система	7	7,77%	0	0	7	11,67%
Гипоталамо-гипофизарный надпочечниковый синдром	3	3,33%	0	0	3	5%

Но особое внимание обращала патология органов репродуктивной сферы, которая была у всех больных с РА и ПА.

Так, у всех 30 пациенток с РА были нарушения менструального цикла (НМЦ), у 4 (13,3%) – синдром поликистозных яичников (СПКЯ).

Все 60 больных с ПА имели в анамнезе гормональные нарушения и/ или болезни репродуктивной сферы. Так, фибромиома матки была у 35 (58,3%) пациенток, поликистоз яичников – у 28 (46,6%), нарушения менструального цикла – у 15 (25%) больных, полипы шейки матки – у 5 (8,33 %) и эндометриоз – у 4 (6,66%) (рис. 3.4).

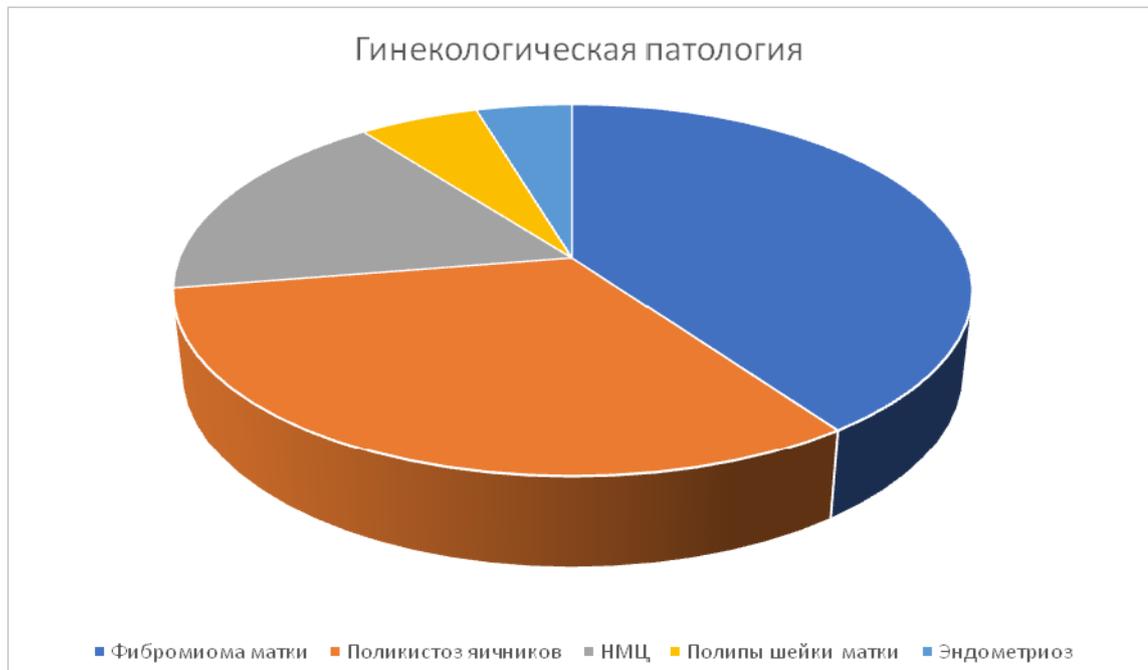


Рис. 3.4. Распределение гинекологической патологии у пациенток с поздними акне

Аутоиммунный тиреоидит с эутиреозом был установлен у 2 (3,33%), аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом у – 4 (6,66%), гипотиреоз – у 9 (15%).

Таким образом, проведенные исследования выявили особенности клинических проявлений ПА, что необходимо учитывать при планировании лечебно-диагностических и реабилитационных программ.

Выводы:

1. При сравнительном анализе РА и ПА установлено, что возраст дебюта акне при РА в среднем составил $13 \pm 1,4$ года. При ПА у 13 (21,67%) больных отмечался постпубертатный характер течения дерматоза и у 47 (78,33 %) больных дебютировал после 20 лет; в среднем возраст дебюта составил $25 \pm 1,9$ лет.

2. Дебюту заболевания при РА предшествовало менархе у 21(70%) пациентки; дерматоз развивался одновременно с менархе у 7 (23,3%) и после наступления менархе – у 2 (6,6%) пациенток.

3. Установлено, что длительность течения дерматоза при РА свыше 3-х лет была у 10 (33,3%) больных, в то время, как при ПА – у 40 (66,67%) больных. При

ПА свыше 10 лет течение дерматоза было у 11 (18,3%) больных: у каждой третьей больной в ПМП – у 6 (35,2 %), у каждой пятой в ПРВ – у 4 (20%) и у 2 (8,69%) больных в АРВ.

4. При оценке степени тяжести акне установлено, что при РА среднетяжелая и тяжелая степени тяжести были у 11 (36,6%) и у 14 (46,6%) больных соответственно; при ПА – у 23 (38,3%) и у 27 (45%) больных соответственно.

5. Выявлены особенности клинической картины акне в зависимости от возраста больных. При РА преобладали открытые комедоны над закрытыми ($28,3 \pm 1,12$ и $11,2 \pm 1,81$, соответственно); воспалительные папулы и пустулы ($21,1 \pm 2,0$ и $19 \pm 1,17$) над кистами и узлами ($1,02 \pm 1,8$ и $0,8 \pm 0,57$ соответственно) ($p < 0,05$).

6. При ПА клинические особенности зависели от репродуктивного возраста. У больных с АРВ отмечено преобладание закрытых комедонов над открытыми ($22,4 \pm 1,7$ и $15,2 \pm 0,9$, соответственно) ($p < 0,05$); папул и пустул ($12,1 \pm 1,0$ и $7,2 \pm 1,7$) над кистами и узлами ($3,1 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,4$, соответственно) ($p < 0,01$). У больных ПРВ открытых комедонов было меньше, чем у больных АРВ ($12,3 \pm 1,9$ и $15,2 \pm 0,9$ соответственно), а закрытых комедонов больше ($25,2 \pm 0,9$ и $22,4 \pm 1,7$ соответственно) ($p < 0,01$). Среди воспалительных элементов сыпи преобладали папулы ($9,4 \pm 1,4$); значительно больше было кист и узлов ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$ соответственно), чем у больных АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,4$ соответственно) ($p < 0,01$). У больных ПМП отмечено преобладание закрытых комедонов ($26,3 \pm 1,4$), по сравнению с больными АРВ ($22,4 \pm 1,7$) и ПРВ ($25,2 \pm 0,9$) ($p < 0,05$). Кисты и узлы наблюдали значительно чаще ($7,4 \pm 2,1$ и $4,3 \pm 1,0$), чем у больных АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,3 \pm 0,4$ соответственно) и ПРВ ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$ соответственно) ($p < 0,01$).

7. При анализе морфотипов старения выявлено, что у 12 (20%) больных с ПА признаки старения отсутствовали. Из 48 больных ПА с признаками старения усталый тип был у 10 (20,8%), деформационный – у 16 (33,3%), мелкоморщинистый – у 13 (27%), комбинированный – у 9 (18,7%). У больных ПА АРВ преобладал усталый тип старения – у 6 (54,5%); в ПМП – деформационный –

у 8 (47%) больных; в ПРВ – в равной степени отмечали мелкоморщинистый и комбинированный типы – по 5 (25%) больных.

8. Текущая или в анамнезе патология органов репродуктивной сферы была у всех больных с РА и ПА. У всех 30 больных РА были НМЦ, у 4 (13,3%) – синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Все 60 больных ПА имели в анамнезе гормональные нарушения и/или болезни репродуктивной сферы: фибромиома матки – у 35 (58,3%) больных, СПКЯ – у 28 (46,6%), НМЦ – у 15 (25%), полипы шейки матки – у 5 (8,3%), эндометриоз – у 4 (6,7%).

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1. Лукьянченко, Е. Н. Особенности акне у женщин различных возрастных групп [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 9. – С. 26 – 30.

2. Лукьянченко, Е. Н. Клинико-биофизические сопоставления при поздних акне у женщин [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 13. – С. 21 – 27.

3. Проценко, Т. В. Клинико-гормональные сопоставления при поздних акне у женщин различных возрастных групп [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав, Е. Н. Лукьянченко // Дерматовенерология и косметология: международный научно-практический журнал. – Минск, 2017. – Т. 3, № 1. – С. 29 – 36.

ГЛАВА 4

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМИ АКНЕ

Для реализации поставленных задач исследования проводили в 3-х группах сравнения: 1-я группа – 23 больных ПА активного репродуктивного возраста (АРВ), 2-я группа – 20 больных ПА позднего репродуктивного возраста (ПРВ) и 3-я группа – 17 больных ПА перименопаузального периода (ПМП).

У больных с регулярным менструальным циклом исследование ФСГ, ЛГ, К, Е2, Т, П, ДГЭАс, проводили на 7-й день менструального цикла в 8 часов утра, натощак; исследование К повторяли в тот же день в 12 часов дня, через 2 часа после еды. Исследование П повторяли на 21й день менструального цикла. Женщинам с аменореей или редкими менструациями исследование проводили в любой день, а повторное исследование уровня П – через 14 дней.

При анализе результатов гормональных исследований у больных ПА уровень гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ), а также Е2 и П на 21-й день цикла достоверно не отличался от показателей контрольной группы (табл. 4.1, 4.2). В то же время содержание П на 7-й день цикла было достоверно выше, чем в контрольной группе в 4,57 раза, $p < 0,05$, и положительно коррелировало с дневным уровнем К ($r = 0,67$). Уровень Т также был достоверно (в 3,43 раза, $p < 0,05$) повышен и положительно коррелировал с дневным уровнем К ($r = 0,53$). Содержание К в 8 часов утра у больных ПА было достоверно (в 1,45 раза), а в 12 часов дня – в 3,82 раза выше показателя контрольной группы, $p < 0,01$. Уровень ДГЭАс также был повышен (в 3,35 раза, $p < 0,01$), и положительно коррелировал с дневным уровнем К ($r = 0,46$).

Было выявлено также достоверное повышение уровня Пр (в 1,67 раза, $p < 0,05$). Выявленные изменения подтверждают взаимосвязь ПА как с репродуктивными, так и с надпочечниковыми гормонами, отражают роль гиперандрогении в патогенезе дерматоза.

Таблица 4.1

Уровень репродуктивных гормонов у больных с поздними акне до лечения

Группы сравнения	Уровень гормонов					
	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Эстрадиол, пг/мл	Прогестерон (7-й день) нмоль/л	Прогестерон (21-й день) нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л
Основная, n=60	13,46±3,58 Me=12,4 (10,7 – 14,8)	14,56±3,27 Me=12,9 (11,3 – 18,8)	24,7±1,5 Me=26,9 (19,0 – 33,5)	5,86±0,45* Me=6,1 (4,7 – 8,1)	21,61±3,43 Me=20,3 (17,9 – 25,0)	4,33±0,42* Me=4,3 (2,9 – 5,9)
АРВ, n=23	4,74±0,85 Me=5,0 (3,0 – 7,1)	4,14±0,77 Me=4,8 (2,9 – 7,4)	30,6±1,3 Me=21,7 (27,0 – 34,8)	7,41±0,73* Me=6,2 (4,3 – 8,1)	37,66±5,51 Me=32,0 (23,1 – 41,8)	5,04±0,76* Me=4,3 (2,9 – 6,7)
ПРП, n=20	4,14±0,73 Me=5,8 (3,2 – 9,5)	6,83±1,55 Me=6,0 (3,9 – 9,0)	31,36±4,67 Me=27,7 (21,5 – 35,2)	7,12±0,51* Me=7,2 (5,7 – 8,1)	27,40±4,56 Me=25,7 (18,2 – 35,9)	5,83±0,64* Me=6,4 (3,1 – 7,9)
ПМП, n=17	34,47±8,59 Me=34,7 (22,8 – 39,0)	35,67±8,69 Me=32,8 (24,3 – 38,3)	12,06±2,54 Me=19,2 (10,9 – 23,3)	2,57±0,19* Me=2,1 (1,9 – 4,9)	3,42±0,27 Me=3,4 (2,8 – 5,5)	1,81±0,36* Me=1,9 (1,4 – 3,3)
Контрольная, n=20	15,57±4,48 Me=15,6 (4,5–20,1)	15,73±4,53 Me=14,0 (9,6–19,2)	18,7±1,4 Me=19,8 (16,7–21,9)	1,28±0,12 Me=1,3 (1,0–1,6)	26,49±3,75 Me=25,4 (13,0–29,0)	1,26±0,11 Me=1,22 (0,9–1,6)
АРВ, n=8	5,05±0,39 Me=4,7 (3,9–5,6)	5,12±0,77 Me=4,1 (2,5–6,5)	21,2±0,9 Me=21,3 (19,7–23,1)	1,48±0,26 Me=1,5 (1,0–1,8)	33,18±5,91 Me=31,0 (23,5–36,0)	1,35±0,16 Me=1,3 (1,0–1,6)
ПРВ, n=7	5,42±0,82 Me=5,5 (4,9–7,1)	5,02±0,77 Me=4,9 (3,3–5,0)	20,8±1,3 Me=19,8 (18,0–23,8)	1,48±0,26 Me=1,3 (0,9–1,6)	33,18±5,91 Me=31,0 (25,0–35,0)	1,35±0,16 Me=1,3 (0,8–2,0)
ПМП, n=5	46,68±9,52 Me=44,6 (31,3–59,0)	47,7±9,27 Me=38,7 (27,2–58,3)	11,7±3,7 Me=14,7 (5,0–16,2)	0,98±0,44 Me=1,1 (0,7–1,3)	7,87±4,65 Me=7,1 (5,0–9,3)	0,70±0,21 Me=0,7 (0,4–1,1)

Примечание* - отличия достоверны по сравнению с контрольной группой, p < 0,05.

Таблица 4.2

Уровень кортизола, ДГЭА-с и пролактина у больных с поздними акне до лечения

Группы сравнения	Уровень гормонов				Пролактин
	Кортизол утро, нмоль/л	Кортизол (12 часов), нмоль/л	ДГЭА-сульфат, мкг/100мл		
Основная, n=60	567,79±31,08* Me=606,0 (475,0 – 718,0)	413,00±29,12* Me=406,5 (329,5 – 569,5)	393,20±33,58* Me=402,0 (197,0 – 582,0)	435,46±24,58* Me=433,5 (386,0 – 586,0)	
АРВ, n=23	666,36±48,59* Me=635,0 (519,0 – 771,0)	478,36±49,27* Me=448,0 (333,0 – 577,0)	483,72±53,02* Me=452,0 (291,0 – 603,0)	522,27±43,50* Me=508,0 (418,0 – 619,0)	
ПРВ, n=20	578,70±54,82* Me=608,0 (475,0 – 730,0)	437,60±53,24* Me=426,5 (299,0 – 579,5)	392,40±69,63* Me=372,0 (272,0 – 482,0)	457,70±38,93* Me=462,5 (379,0 – 598,5)	
ПМП, n=17	435,21±28,48* Me=462,5 (379,0 – 598,5)	305,77±24,82* Me=304,0 (282,0 – 460,0)	283,44±16,25* Me=297,0 (134,0 – 461,0)	304,66±21,36* Me=315,0 (294,0 – 421,0)	
Контрольная, n=20	391,55±22,60 Me=407,5 (320,5-541,0)	108,95±2,42 Me=106,5 (95,5-118,0)	117,45±7,33 Me=122,5 (101,0-181,0)	260,55±14,85 Me=255,5 (191,5-319,0)	
АРВ, n=8	371,62±31,82 Me=499,0 (379,5-566,0)	106,62±3,83 Me=101,5 (93,5-110,5)	127,00±11,37 Me=111,5 (75,0-170,5)	250,00±27,04 Me=248,5 (202,0-332,0)	
ПРВ, n=7	348,42±25,88 Me=345,0 (318,0-418,0)	110,57±5,12 Me=105,0 (98,0-123,0)	124,01±14,16 Me=106,0 (101,0-156,0)	259,14±22,01 Me=267,0 (201,0-319,0)	
ПМП, n=5	438,80±38,50 Me=418,0 (297,0-497,0)	110,14±6,86 Me=105,0 (95,0-112,0)	93,70±11,78 Me=95,0 (79,0-106,0)	292,00±24,89 Me=245,0 (205,0-319,0)	

Примечание* - отличия достоверны по сравнению с контрольной группой, p < 0,05

Учитывая особенности клинической симптоматики ПА в различных возрастных группах, проведен сравнительный анализ некоторых гормональных показателей у 23 больных АРВ, 20 больных ПРВ и 17 больных ПМП и у 8, 7 и 5 здоровых женщин соответствующего возраста (рис. 4.1-4.5).

Изучение гормональных показателей в выделенных возрастных группах позволило выявить выраженную гиперандрогению у больных с ПА АРВ и ПРВ, в то время как у больных ПМП отмечалось достоверное снижение уровня Т и ДГЭА-сульфата по сравнению с предыдущими возрастными группами, $p < 0,05$ (рис. 4.1, 4.2).

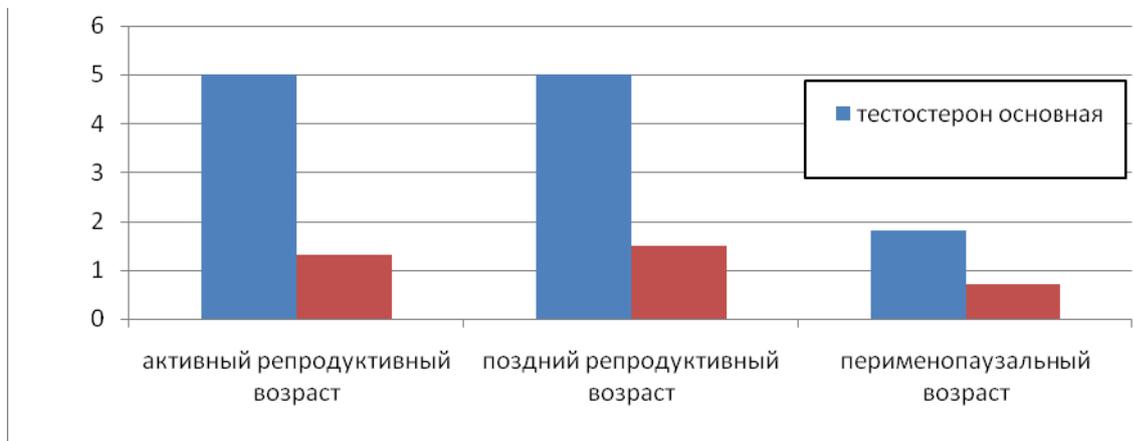


Рис. 4.1. Уровень тестостерона, нмоль/л, в группах сравнения

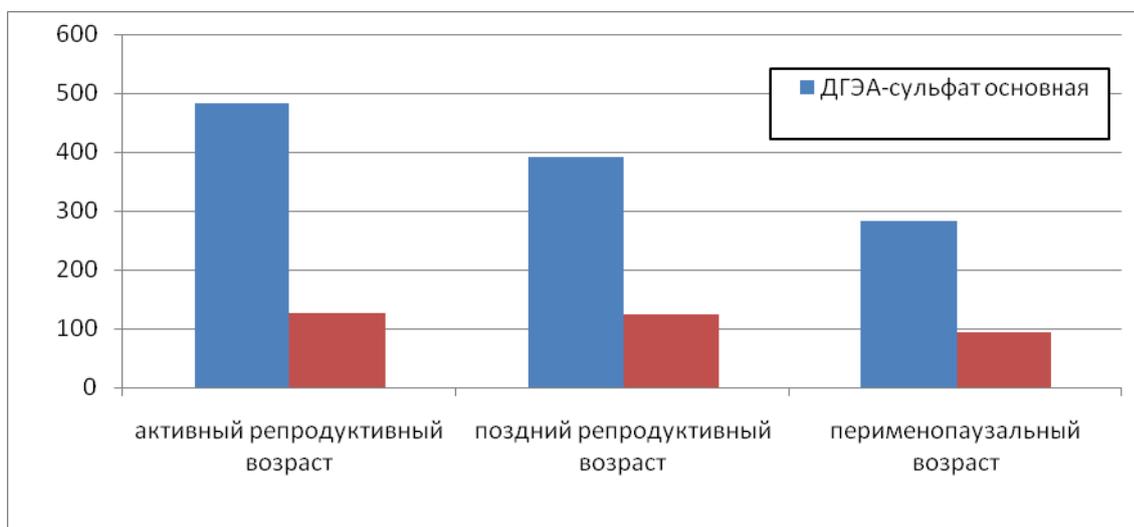


Рис. 4.2. Уровень ДГЭА-сульфата, мкг/100мл, в группах сравнения

Сопоставление возрастной динамики андрогенов и их основного физиологического антагониста – эстрадиола (Э) у больных с ПА позволило выявить относительную гиперандрогению, возможно, возникающую на фоне резкого падения уровня Э в перименопаузе $p < 0,05$ (рис.4.3).

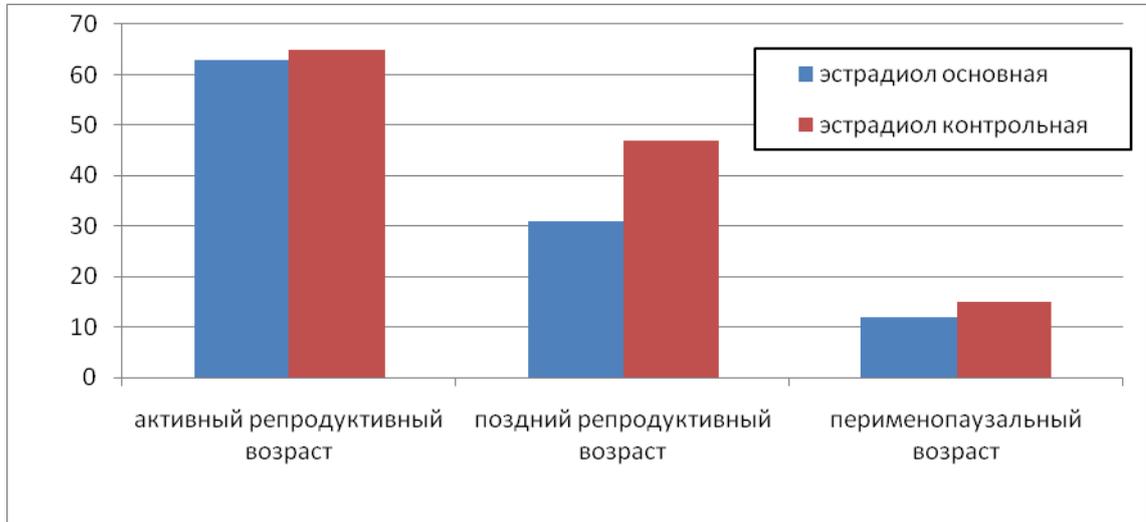


Рис. 4.3. Уровень эстрадиола, пг/мл, в виде возрастных групп

Исследование уровня К у больных с ПА позволило выявить умеренный гиперкортицизм у больных АРВ и ПРВ. В ПМП утренние показатели К не отличались достоверно от показателей контрольной группы $p < 0,05$ (рис.4.4).

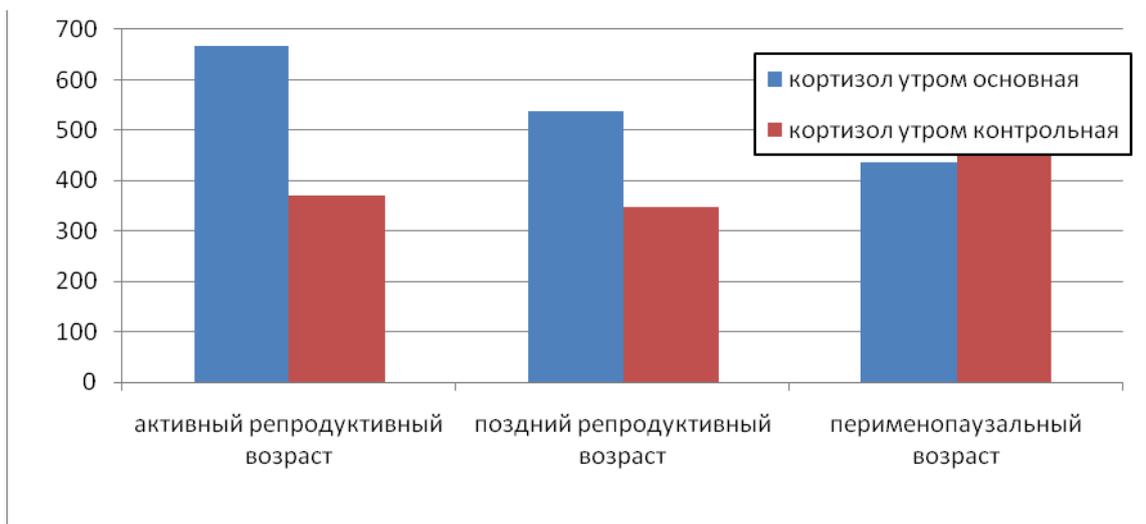


Рис. 4.4. Уровень кортизола утром, нмоль/л, в возрастных группах

Содержание К днем было достоверно повышено во всех возрастных группах ($p < 0,05$), что свидетельствовало о нарушении суточной экскреции К у больных с ПА и объясняло генез гиперкортицизма в этих возрастных группах (рис. 4.5).

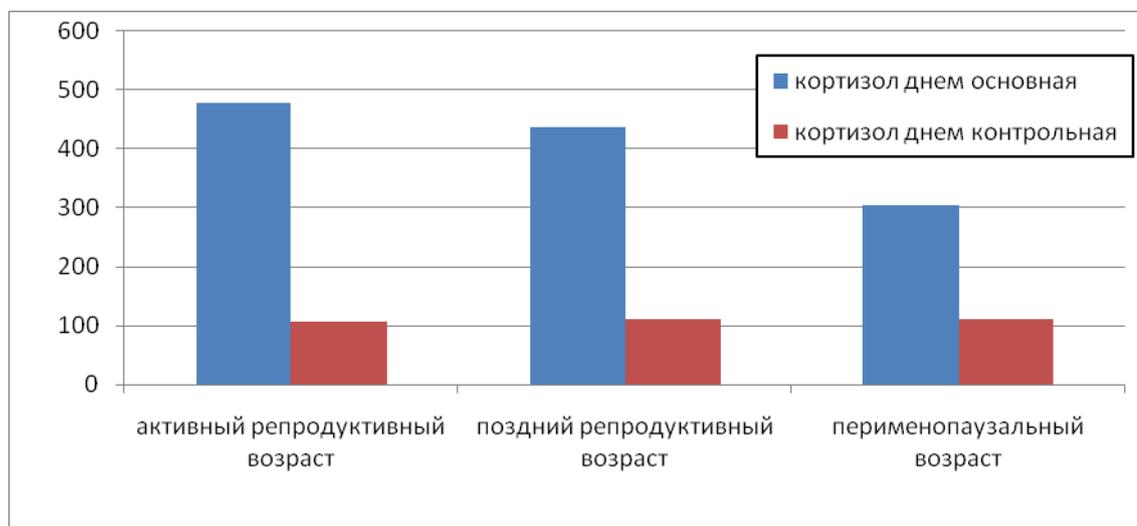


Рис. 4.5. Уровень кортизола днем, нмоль/л, в выделенных возрастных группах

Таким образом, полученные данные могут стать основой для оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин, больных ПА и дифференцированного подхода персонализированной гормональной коррекции к дерматологическому лечению и эстетической коррекции.

Выводы

1. При анализе результатов гормональных исследований у больных ПА установлены изменения уровня гормонов, по сравнению с показателями контрольной группы: повышение уровня П на 7й день цикла (в 4,6 раза, $p < 0,05$), уровня Т (в 3,4 раза, $p < 0,05$), уровня ДГЭАс (в 3,4 раза, $p < 0,01$) и их положительная корреляция с дневным уровнем К ($r = 0,67$; $0,53$; $0,46$ соответственно); повышение уровня К в 8 часов утра (в 1,5 раза, $p < 0,05$) и в 12 часов дня (в 3,8 раза, $p < 0,05$); повышение уровня Пр (в 1,7 раза, $p < 0,05$), что свидетельствовало о взаимосвязи ПА с гиперандрогенией, генез которой имел яичниковый и надпочечниковый характер.

2. Изучение гормональных показателей у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста позволило выявить выраженную гиперандрогению у больных с ПА АРВ и ПРВ, в то время как у больных ПМП отмечалось достоверное снижение уровня Т и ДГЭА-сульфата, по сравнению с предыдущими возрастными группами ($p < 0,05$). Сопоставление возрастной динамики андрогенов и их основного физиологического антагониста – эстрадиола (Э) у больных ПА позволило выявить относительную гиперандрогению, возможно, возникающую на фоне резкого падения уровня Э в перименопаузе ($p < 0,05$).

3. Исследование уровня К у больных с ПА позволило выявить умеренный гиперкортицизм у больных АРВ и ПРВ. В ПМП утренние показатели К не отличались достоверно от показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

4. Содержание К днем было достоверно повышено во всех возрастных группах ($p < 0,05$), что свидетельствовало о нарушении суточной экскреции К у больных с ПА и объясняло генез гиперкортицизма в этих возрастных группах.

Результаты проведенных исследований опубликованы в следующих печатных работах:

1. Проценко, Т. В. Взаимосвязь особенностей клинических проявлений поздних акне и гормонального фона у женщин различного репродуктивного возраста [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав, Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Горсуевские чтения» – 2017. – № 2 (16).

2. Проценко, Т. В. Клинико-гормональные сопоставления при поздних акне у женщин различных возрастных групп [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав, Е. Н. Лукьянченко // Дерматовенерология и косметология: международный научно-практический журнал. – Минск, 2017. – Т. 3, № 1. – С. 29 – 36.

ГЛАВА 5

ОСОБЕННОСТИ БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЖИ У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМИ АКНЕ

Визиоскопия является одним из новых способов оценки состояния и биофизических свойств кожи, которая позволяет максимально объективизировать физиологические и патологические ее изменения, индивидуализировать программу эстетической коррекции и косметологического ухода при ПА и при разнообразных возрастных изменениях кожи [281, 284]. В тоже время до настоящего времени отсутствуют работы, посвященные изучению особенностей кожи в различные периоды репродуктивного возраста женщин, особенно при акне.

Для оценки биофизических параметров кожи у больных ПА в различных возрастных группах репродуктивного возраста исследования проводили в сопоставлениях с изменениями кожи женщин аналогичных возрастных групп, но без акне.

Уровень жирности кожи у больных ПА АРВ группы был на 70 % выше пациенток контрольной группы и составил $66,5 \pm 1,7$ усл. ед. и $39,1 \pm 1,3$ усл. ед. соответственно ($p < 0,001$). У больных ПА ПРВ – на 57,4 % выше, чем у женщин контрольной группы ($53,5 \pm 1,3$ усл. ед. и $34,2 \pm 2,0$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,001$). У больных ПА ПМП жирность была выше показателей контрольной группы на 35% и составила $40,5 \pm 1,1$ и $30,3 \pm 1,7$ соответственно ($p < 0,001$) (табл.5.1).

Таблица 5.1

Уровень жирности кожи в условных единицах у больных с поздними акне и здоровых женщин контрольной группы

	Контрольная группа	Больные ПА	Повышение в %
Активный репродуктивный возраст	39,1±1,3	66,5±1,7	70 %
Поздний репродуктивный возраст	34,2±2,0	53,5±1,3	57,35 %
Перименопаузальный период	30,3±1,7	40,5±1,1	35 %

Уровень жирности кожи у больных ПА был достоверно выше по сравнению со здоровыми женщинами и зависел от репродуктивного возраста женщин (рис.5.1).

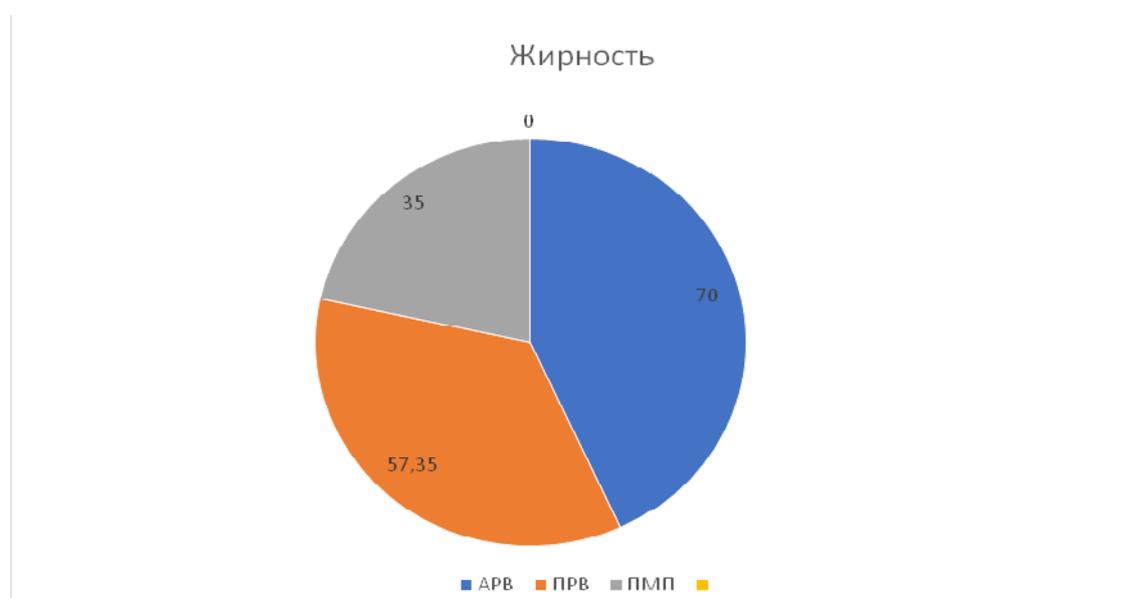


Рис. 5.1. Повышение жирности кожи у больных поздними акне в различных возрастных группах (в процентах)

Уровень жирности кожи больных ПА, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, был максимально повышенным у больных ПА АРВ и составил 66,5±1,7 усл. ед. (на 70 %) и минимально повышенным – у больных ПА ПМП – 40,5±1,1 усл. ед. (на 35%).

Пористость кожи у больных ПА АРВ группы была на 74,5% выше, чем у женщин контрольной группы и составила $89,0 \pm 1,8$ усл. ед. и $51,2 \pm 1,7$ усл. ед. соответственно ($p < 0,01$); у больных ПА ПРВ она превышала на 63,5% показатели женщин контрольной группы – $60,5 \pm 0,9$ усл. ед. и $37,4 \pm 1,3$ усл. ед. соответственно ($p < 0,01$); у больных ПА ПМП – на 42% выше, по сравнению с контрольной группой и составила $27,0 \pm 1,1$ усл. ед. и $19,1 \pm 1,4$ усл. ед. соответственно ($p < 0,01$). (табл.5.2).

Таблица 5.2

Пористость кожи (в условных единицах) у больных поздними акне и здоровых женщин контрольной группы

	Контрольная группа	Больные ПА	Повышение в %
АРВ	$51,2 \pm 1,7$	$89,0 \pm 1,8$	74,5 %
ПРВ	$37,4 \pm 1,3$	$60,5 \pm 0,9$	63,5 %
ПМП	$19,1 \pm 1,4$	$27,0 \pm 1,1$	42 %

При визиоскопии и оценке количества и размера пор также выявлены различные показатели в зависимости от репродуктивного возраста больных АРВ (рис.: 5.2, 5.3, 5.4).



Рис. 5.2. Больная К., 30 лет. Увеличенные поры у больной активного репродуктивного возраста

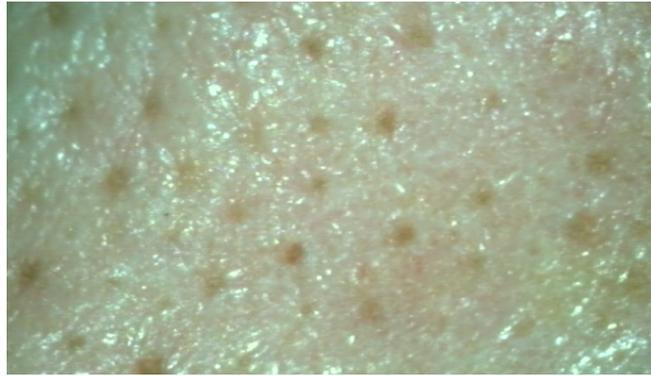


Рис. 5.3. Больная А., 38 лет. Увеличенные поры у больной позднего репродуктивного возраста.

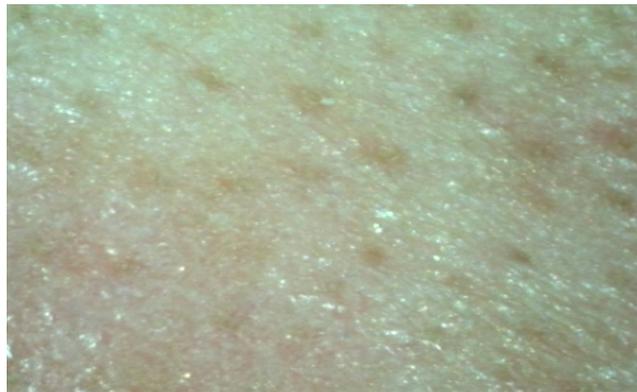


Рис. 5.4. Больная П., 44 лет. Увеличенные поры у больной перименопаузального периода.

Пористость была различной у больных ПА АРВ, ПРВ, ПМП и у здоровых женщин соответствующих возрастных групп; также зависела от репродуктивного возраста (рис. 5.5).

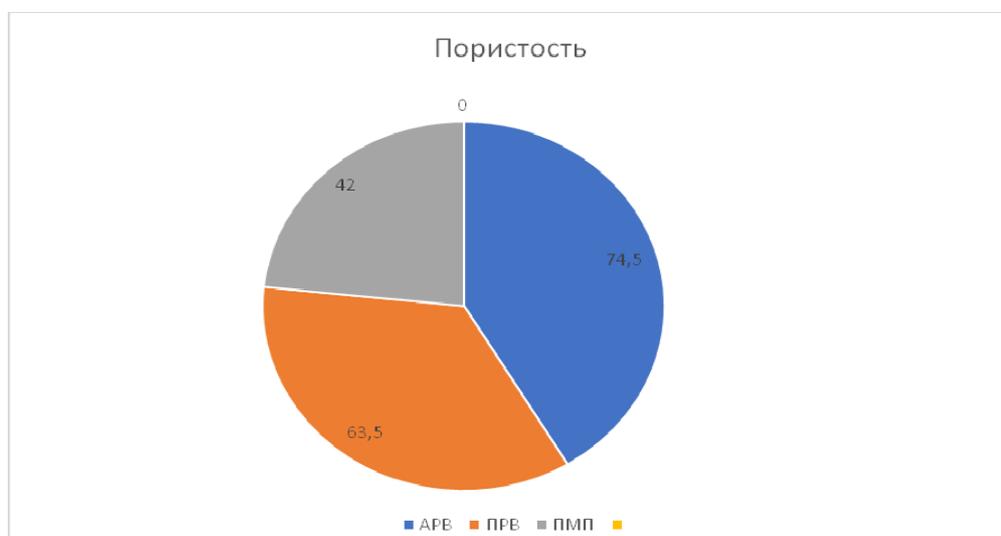


Рис. 5.5. Пористость у больных поздними акне в различных возрастных группах

Пористость у больных ПА, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, было максимально повышенным у больных ПА АРВ и составило $89,0 \pm 1,8$ усл. ед. (на 74,5 %) и минимально повышенным – у больных ПА ПМП – $27,0 \pm 1,1$ усл. ед. (на 42 %).

Гидратация кожи у больных ПА АРВ была снижена на 40% и составляла $31,0 \pm 0,6$ усл. ед. по сравнению с контрольной группой – $52,2 \pm 1,5$ усл. ед. ($p < 0,05$). У больных ПА ПРВ – снижена на 54,8%, по сравнению с показателями контрольной группы ($9,5 \pm 0,8$ усл. ед. и $43,1 \pm 0,9$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,05$). У больных ПМП – на 77,3% ниже ($9,0 \pm 1,7$ усл. ед.), по сравнению с контрольной группой – $39,7 \pm 1,1$ усл. ед. ($p < 0,05$) (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Гидратация кожи (в условных единицах) у больных поздними акне и здоровых женщин контрольной группы

	Контрольная группа	Больные ПА	Снижение в %
АРВ	$52,2 \pm 1,5$	$31,0 \pm 0,6$	40 %
ПРВ	$43,1 \pm 0,9$	$19,5 \pm 0,8$	54,76 %
ПМП	$39,7 \pm 1,1$	$9,0 \pm 1,7$	77,33 %

Гидратация кожи у больных ПА была ниже, по сравнению со здоровыми женщинами и зависела от репродуктивного возраста женщин (рис.5.6).



Рис. 5.6. Снижение уровня гидратации у больных поздними акне в различных возрастных группах (в процентах)

Гидратация кожи у больных ПА, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, был максимально сниженной у больных ПА ПМП и составила $9,0 \pm 1,7$ усл. ед (на 77,33%) и $39,7 \pm 1,1$ соответственно; минимально сниженной – у больных ПА АРВ – $31,0 \pm 0,6$ усл. ед. (на 40 %) и $52,2 \pm 1,5$ усл. ед. у пациенток контрольной группы.

При исследовании эластичности кожи больных ПА АРВ параметры практически не отличались от пациенток контрольной группы и соответствовали возрастной норме, лишь у 3-х пациенток эластичность была снижена на 6% ($p < 0,01$).

У больных ПА ПРВ отмечалось снижение эластичности на 15,67%, по сравнению с контрольной группой и составила $63,0 \pm 1,1$ усл. ед. и $74,7 \pm 1,5$ усл. ед. соответственно ($p < 0,01$). У больных ПА ПМП – ниже на 37%, чем у контрольной группы и составила $40,0 \pm 1,1$ усл. ед. и $63,5 \pm 0,9$ усл. ед. соответственно ($p < 0,01$). (табл.5.4).

**Эластичность кожи (в условных единицах) у больных с поздними акне
и здоровых женщин контрольной группы**

	Контрольная группа	Больные ПА	Снижение в %
АРВ	85,1±0,7	80,0±1,7	6%
ПРВ	74,7±1,5	63,0±1,1	15,67%
ПМП	63,5±0,9	40,0±1,1	37%

При оценке эластичности кожи выявлены различия показателей у больных ПА АРВ, ПРВ и ПМП (рис. 5.7).

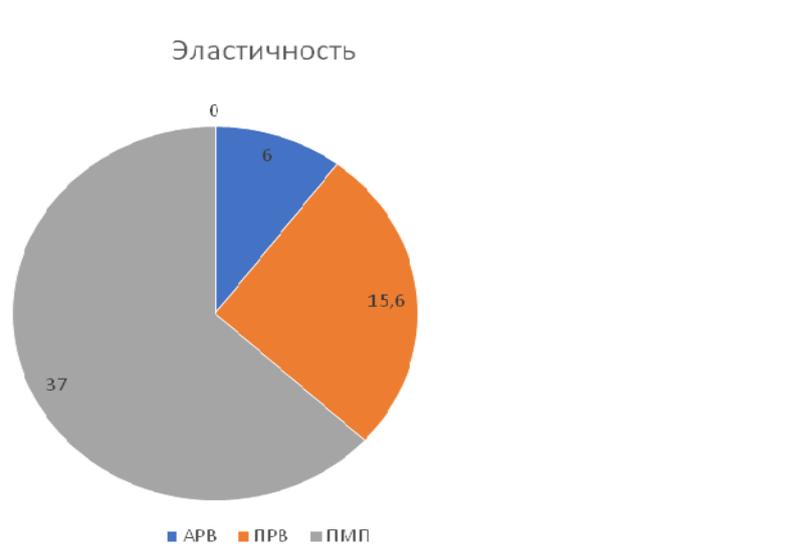


Рис. 5.7. Снижение эластичности кожи у больных поздними акне в различных возрастных группах (в процентах) ($p < 0,01$).

Эритема кожи у больных ПА АРВ превышала на 32,6% показатели лиц контрольной группы и составила 28,5±1,7 усл. ед. и 19,2±1,2 усл. ед., соответственно ($p < 0,01$). У больных ПА ПРВ – на 62,9% выше, по сравнению с контрольной группой (36,5±1,0 усл. ед. и 22,4±1,5 усл. ед. соответственно) ($p < 0,01$). У больных ПА ПМП – на 72,78% кожи и составила 40,0±1,1 усл. ед. и 28,1±1,7 усл. ед. соответственно ($p < 0,01$) (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Эритема кожи (в условных единицах) у больных с поздними акне и здоровых женщин контрольной группы

	Контрольная группа	Больные ПА	Повышение в %
АРВ	19,2±1,2	28,5±1,7	32,64 %
ПРВ	22,4±1,5	36,5±1,0	62,94 %
ПМП	28,1±1,7	76,5±0,8	72,78 %

Эритема кожи у больных ПА была выше, по сравнению со здоровыми женщинами и зависела от репродуктивного возраста женщин (рис.5.8).

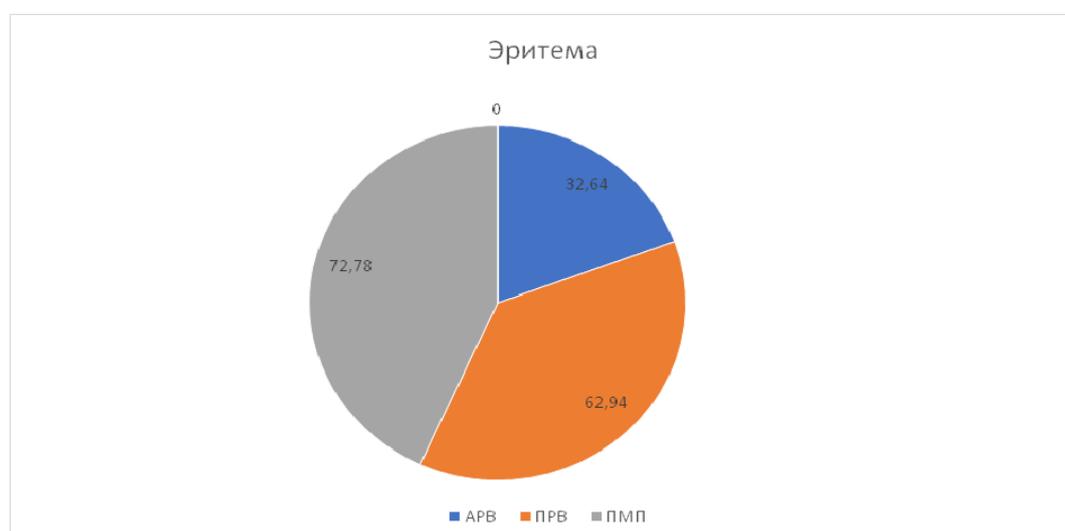


Рис. 5.8. Эритема кожи у больных поздними акне в различных возрастных группах (в процентах)

Эритема кожи у больных ПА была максимально повышенной у больных ПА ПМП и составила $40,0 \pm 1,1$ усл. ед (на 72,78%); минимально повышенной – у больных ПА АРВ – $28,5 \pm 1,7$ усл. ед. (на 32,64%).

Таким образом, анализ биофизических параметров кожи у больных ПА, в зависимости от репродуктивного возраста, показал увеличение жирности кожи от 35% до 70% ($p < 0,001$), количества пор – от 42% до 74,5% ($p < 0,01$), снижение гидратации – от 40 до 77,3% ($p < 0,05$), эластичности – от 6% до 37% ($p < 0,01$), увеличение эритемы – от 32,6% до 72,8% ($p < 0,01$), что и определяло клинические особенности дерматоза.

Выводы

1. При ПА установлены нарушения биофизических параметров кожи в зависимости от репродуктивного возраста больных женщин с максимальным повышением жирности кожи у больных ПА АРВ (на 70% выше показателей контрольной группы, на 19,5% - больных ПА ПРВ и на 39,1% - больных ПА ПМП) ($p < 0,001$).

2. Гидратация кожи была максимально сниженной у больных ПА ПМП (на 77,3%, по сравнению с показателями контрольной группой, на 71% - с показателями больных ПА АРВ и на 37,1% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,05$).

3. Эластичность кожи максимально сниженной была у больных ПА ПМП (на 37% ниже показателей контрольной группы, на 50% - показателей больных ПА АРВ и на 21,3% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,01$).

4. Эритема максимально повышенной была у больных ПА ПМП (на 72,8% выше показателей контрольной группы, на 52,3% - больных ПА АРВ и на 62,5% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,01$).

Результаты проведенного исследования опубликованы в следующих печатных работах:

1. Лукьянченко, Е. Н. Исследование биофизических свойств кожи у пациенток с поздними акне [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Питание экспериментальной та клінічної медицини: збірник статей. – Донецьк, 2014. – Вип. 18, Т. 3. – С. 55 – 59.

2. Лукьянченко, Е. Н. Клинико-биофизические сопоставления при поздних акне у женщин [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 13. – С. 21 – 27.

3. Лукьянченко, Е. Н. Особенности визиоскопии кожи при поздних акне у женщин в различные периоды репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Дерматовенерология и косметология: международный научно-практический журнал. – Минск, 2017. – Т. 3, № 1. – С. 37 – 41.

ГЛАВА 6 ЛЕЧЕНИЕ

6.1. Методика лечения

Выявленные изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения и реабилитации ПА в зависимости от репродуктивного возраста больных, с использованием, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции (по назначению гинеколога), криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК.

В зависимости от метода терапии 60 больных ПА были разделены методом случайной выборки на 2 группы: основную (30 человек), леченных по разработанной методике, и группу сравнения (30 человек), леченных традиционно. В каждой группе были выделены 3 подгруппы с учетом репродуктивного возраста больных.

Активный репродуктивный возраст (23 больных ПА в возрасте от 20 до 35 лет), в т.ч. основная группа (12 чел.), получавшая лечение по разработанному методу и группа сравнения (11 чел.), леченных традиционно.

Поздний репродуктивный возраст (20 больных ПА в возрасте от 35 до 45 лет), в т.ч. основная группа (10 чел.), получавшая лечение по разработанному методу, и группу сравнения (10 чел.), леченных традиционно.

Перименопаузальный период (17 больных ПА в возрасте от 45 до 55 лет), в т.ч. основная группа – 8 больных, получавших лечение по разработанному методу и 9 пациенток в группе сравнения, пролеченных традиционно (табл.6.1).

Таблица 6.1

Распределение больных поздними акне по возрастным группам (n=60)

	Всего	АРВ		ПРВ		ПМП	
	в абс.ч	в абс.ч	%	в абс.ч	%	в абс.ч	%
Основная группа	30	12	40	10	33,3	8	26,6
Группа сравнения	30	11	36,6	10	33,3	9	30
Всего	60	23	38,3	20	33,3	17	28,3

Для оценки репрезентативности выделенных терапевтических групп проведен анализ биофизических параметров кожи и морфотипов старения в двух группах до лечения (табл.6.2, табл.6.3). Сопоставление изучаемых параметров показало, что выделенные группы были репрезентативными по основным сравниваемым показателям.

Таблица 6.2

Сопоставление основных биофизических параметров кожи до лечения в условных единицах в сравниваемых группах

Параметры	Основная группа	Группа сравнения
Поры	63,3 ± 4,8 Me = 62,0 (22,0 – 103,0)	62,3 ± 5,2 Me = 63,5 (22,0 – 115,0)
Увлажненность	21,1 ± 1,7 Me = 21,0 (6,0 – 36,0)	20,1 ± 1,8 Me = 19,5 (5,0 – 40,0)
Тургор	64,3 ± 3,1 Me = 67,0 (35,0 – 91,0)	62,8 ± 3,3 Me = 66 (35,0 – 91,0)
Эритема	44,0 ± 3,8 Me = 35,5 (18,0 – 80,0)	45,4 ± 3,9 Me = 36,0 (17,0 – 83,0)

Таблица 6.3

Морфотипы старения у больных ПА в зависимости от репродуктивного возраста в терапевтических группах сравнения

Типы старения	АРВ n=11		ПРВ n=20		ПМП n=17	
	Основная n =5	Группа сравнения n=6	Основная n=10	Группа сравнения n=10	Основная n=8	Группа сравнения n=9
Всего n=48						
Усталый n=10 (20,8%)	3 (60%)	3 (50%)	2 (20%)	1 (10%)	-	1 (11,1%)

Продолжение таблицы 6.3

Деформационный n=16 (33,3%)	-	1 (16,7%)	3 (30%)	4 (40%)	4 (50%)	4 (44,5%)
Мелкоморщинистый n=13 (27%)	2 (40%)	2 (33,3%)	3 (30%)	2 (20%)	2 (25%)	2 (22,2%)
Комбинированный n=9 (18,7%)	-	-	2 (20%)	3 (30%)	2 (25%)	2 (22,2%)

Традиционное лечение больных ПА проводили в зависимости от степени тяжести дерматоза в соответствии с утвержденными стандартами и протоколами лечения [6]. При легком течении ПА назначали топические адапалены или комбинированные наружные препараты (адапалены+антибиотики) 1 раз в день вечером в течение 12 недель. При среднетяжелом и тяжелом акне назначали системную терапию доксициклином по 100 мг – 200 мг в сутки в течение 6 недель, по показаниям - комбинированные оральные контрацептивы (КОК) по назначению гинеколога.

Персонафицированная гормональная коррекция, назначаемая больным ПА основной группы, включала применение КОК, в зависимости от репродуктивного возраста и гормональных изменений в сочетании с Магнелис В6 форте и Аминалоном [24]. Больным ПА АРВ назначали монофазный гормональный препарат – КОК Ярина, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, по 1 таблетке 1 раз в день 21 день, 7 дней перерыв; в течение 6 месяцев. Больным ПА ПРВ и ПМП назначали КОК Клайра, содержащий эстрадиолавалерат в нарастающе-убывающей концентрации от 1 до 3 мг, имитирующей волнообразную динамику эстрогенов в течение менструального цикла и диеногест в дозировке 2 – 3 мг, имитирующей нарастающую динамику прогестерона в течение цикла. Препарат назначали по 1 таблетке 1 раз в день, курсами по 28 дней, без перерывов, 6 курсов. Для стабилизации стрессово-адаптационных процессов всем больным основной группы назначали Магнелис В6 форте, содержащий магния цитрат 618.43 мг, что соответствует содержанию

магния (Mg^{2+}) 100 мг и пиридоксина гидрохлорид 5 мг, и Аминалон, содержащий 250 мг гамма-аминомасляной кислоты. Препараты назначали по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев.

Гигиенические рекомендации по уходу за кожей включали гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения и увлажнения кожи.

Криотерапию проводили с помощью аппарата для локальной криотерапии «Криопро» (Франция) в режиме 2 раза в неделю, на курс 6 процедур больным ПА АРВ, 9 процедур – больным ПА ПРВ и 12 процедур – больным ПА ПМП. Обоснованием применения криотерапии были ее доказанные эффекты на метаболические процессы в дерме, нейровегетативные механизмы регуляции секреции кожного сала, восстановление нарушенной микроциркуляции [62]. Для внутрикожного введения использовали препарат ГК Genyallift (Xcelence, Швейцария, свидетельство о госрегистрации № 12743/2013, выдан государственной службой лекарственных средств МЗУ 12.06.2013) в концентрации 1,8%. Внутрикожные инъекции проводили в режиме 1 раз в 14 дней, на курс 4 процедуры – больным ПА АРВ, 5 процедур – больным ПА ПРВ и 6 процедур – больным ПА ПМП. Обоснованием использования внутрикожного введения препарата ГК была доказанная ее способность восстанавливать нарушенные матрично-клеточные и матрично-матричные взаимодействия в дерме, высокая гидрофильность и биосовместимость [40, 129, 139, 222].

6.2. Результаты лечения

Эффективность терапии оценивали по динамике регресса сыпи, биофизических параметров кожи через 3, 6, 9 и 12 месяцев, уровня гормонов через 3 и 12 месяцев, продолжительности ремиссии и количеству рецидивов в течение 12 месяцев наблюдения.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Побочных эффектов и осложнений не отмечено ни в одном из 60 наблюдений.

6.2.1. Результаты лечения у больных ПА АРВ

После лечения количество открытых комедонов в основной группе через 12 месяцев снизилось с $15,2 \pm 0,9$ до $9,9 \pm 0,8$, а в группе сравнения – с $16,9 \pm 1,7$ до $11,1 \pm 1,4$. Более отчетливое улучшение прослеживалось по количеству закрытых комедонов, число которых в основной группе снизилось с $22,4 \pm 1,7$ до $9,8 \pm 1,3$, а в группе сравнения – с $21 \pm 1,5$ до $11,0 \pm 1,4$ (табл. 6.4).

Таблица 6.4

Динамика невоспалительных элементов сыпи у больных с поздними акне активного репродуктивного возраста в группах сравнения

	Клинические проявления			
	Открытые комедоны		Закрытые комедоны	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$15,2 \pm 0,9$ Me = 15,0 (12,0–17,5)	$16,9 \pm 1,7$ Me = 17,0 (11,0–23,0)	$22,4 \pm 1,7$ Me = 24,5 (17,5–27,5)	$21,0 \pm 1,5$ Me = 23,0 (16,0–24,0)
Через 3 месяца	$12,8 \pm 1,0$ Me = 12,5 (10,–15,5)	$15,1 \pm 1,6$ Me = 16,0 (9,0–20,0)	$17,9 \pm 1,4$ Me = 20,5 (14,0–21,5)	$18,7 \pm 1,4$ Me = 21,0 (14,0–22,0)
Через 6 месяцев	$11,5 \pm 1,0$ Me = 11,5 (8,5–14,5)	$12,6 \pm 1,6$ Me = 13,0 (7,0–19,0)	$15,8 \pm 1,3$ Me = 17,0 (12,0–19,0)	$16,2 \pm 1,3$ Me = 18,0 (11,0–19,0)
Через 9 месяцев	$10,8 \pm 1,0$ Me = 10,5 (8,0–13,5)	$11,5 \pm 1,5$ Me = 13,0 (6,0–17,0)	$14,0 \pm 1,3$ Me = 15,0 (11,0–17,5)	$14,5 \pm 1,3$ Me = 16,0 (10,0–17,0)
Через 12 месяцев	$9,9 \pm 0,8$ Me = 10,0 (7,5–12,0)	$11,1 \pm 1,4$ Me = 12,0 (6,0–16,0)	$9,8 \pm 1,3$ Me = 10,5 (6,0–14,0)	$11,0 \pm 1,4$ Me = 12,0 (8,0–15,0)

Особенно выраженная динамика, подтверждающая эффективность разработанного метода лечения, была прослежена по анализу регресса воспалительных элементов сыпи. Так, количество воспалительных папул в

основной группе уменьшилось с $12,1 \pm 1,0$ до $0,6 \pm 0,2$ через 12 месяцев, в группе сравнения с $12,6 \pm 0,9$ до $1,3 \pm 0,2$ соответственно ($p < 0,005$). Количество пустул в основной группе снизилось с $7,2 \pm 1,7$ до $0,3 \pm 0,1$ через 12 месяцев, а в группе сравнения с $7 \pm 1,0$ до $1,1 \pm 0,3$ (на 95,84 % и 84,3 % соответственно) ($p < 0,01$).

Подобная тенденция прослежена и по анализу динамики воспалительных кист, количество которых в основной группе снизилось с $3,1 \pm 0,7$ до $0,2 \pm 0,1$, в группе сравнения с $3,7 \pm 0,6$ до $0,7 \pm 0,2$ ($p < 0,005$); количество узлов регрессировало с $1,3 \pm 0,4$ до $0,1 \pm 0,1$ в основной группе и с $1,3 \pm 0,5$ до $0,3 \pm 0,1$ в группе сравнения ($p < 0,01$).

Обращало внимание, что после лечения глубокие воспалительные элементы сыпи лишь в основной группе или отсутствовали, или сохранялись в виде остаточных явлений (табл.6.5).

Клинический регресс воспалительных и невоспалительных элементов сыпи при ПА сопровождался улучшением биофизических параметров кожи, более выраженным у больных основной группы, комплексная терапия которых включала коррекцию гормональных нарушений, криотерапию и внутрикожное введение препаратов гиалуроновой кислоты.

Так, жирность кожи у больных ПА АРВ через 3 месяца лечения снизилась с $68,5 \pm 2,1$ усл. ед до $45,7 \pm 1,9$ усл. ед (на 33,3%), в отличие от группы сравнения – с $66,3 \pm 1,1$ усл. ед до $53,7 \pm 2,4$ усл. ед (на 19%) ($p < 0,05$); через год – с $68,5 \pm 2,1$ усл. ед до $32,3 \pm 1,6$ усл. ед в основной группе и с $66,3 \pm 1,1$ усл. ед до $47,0 \pm 2,1$ усл. ед в группе сравнения (на 47% и 29% соответственно) ($p < 0,0001$) (рис.6.1).

Таблица 6.5

Динамика воспалительных элементов сыпи у больных поздними акне активного репродуктивного возраста

	Клинические проявления											
	Папулы			Пустулы			Кисты			Узлы		
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	12,1±1,0 Me=12,5 (10,5-14,0)	12,6±0,9 Me=12,0 (11,0-15,0)	7,2±1,7 Me=5,0 (3,0-13,5)	7±1,0 Me=7,0 (4,0-10,0)	3,1±0,7 Me=3,0 (1,0-5,0)	3,7±0,6 Me=4,0 (2,0-5,0)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)	1,3±0,4 Me=0,5 (0,0-2,5)
Через 3 месяца	7,9±0,6 Me=8,0 (7,0-9,0)	10,1±0,9 Me=10,0 (9,0-12,0)	5,1±1,2 Me=3,0 (2,0-9,0)	5,5±0,9 Me=5,0 (2,0-8,0)	1,8±0,5 Me=1,5 (0,0-3,5)	2,2±0,5 Me=2,0 (1,0-3,0)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,5)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,5)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,5)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,5)	0,8±0,3 Me=0,5 (0,0-1,5)	
Через 6 месяцев	5,6±0,4 Me=5,5 (5,0-6,5)	7,7±0,8 Me=8,0 (6,0-9,0)	3±0,8 Me=2,0 (1,0-5,5)	3,4±0,8 Me=3,0 (1,0-5,0)	1,1±0,4 Me=0,5 (0,0-2,0)	1,4±0,4 Me=1,0 (0,0-2,0)	0,5±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,5±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,5±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,5±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,5±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	
Через 9 месяцев	2,8±0,4 Me=3,0 (2,0-3,5)	5±0,6 Me=5,0 (4,0-6,0)	2,6±0,7 Me=2,0 (1,0-4,5)	2,6±0,6 Me=2,0 (1,0-4,0)	0,6±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,8±0,3 Me=1,0 (0,0-2,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	
Через 12 месяцев	0,6±0,2 Me=0,5 (0,0-1,0)	1,3±0,2 Me=1,0 (1,0-2,0)	0,3±0,1 Me=0,0 (0,0-1,0)	1,1±0,3 Me=1,0 (0,0-2,0)	0,2±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,7±0,2 Me=1,0 (0,0-1,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	

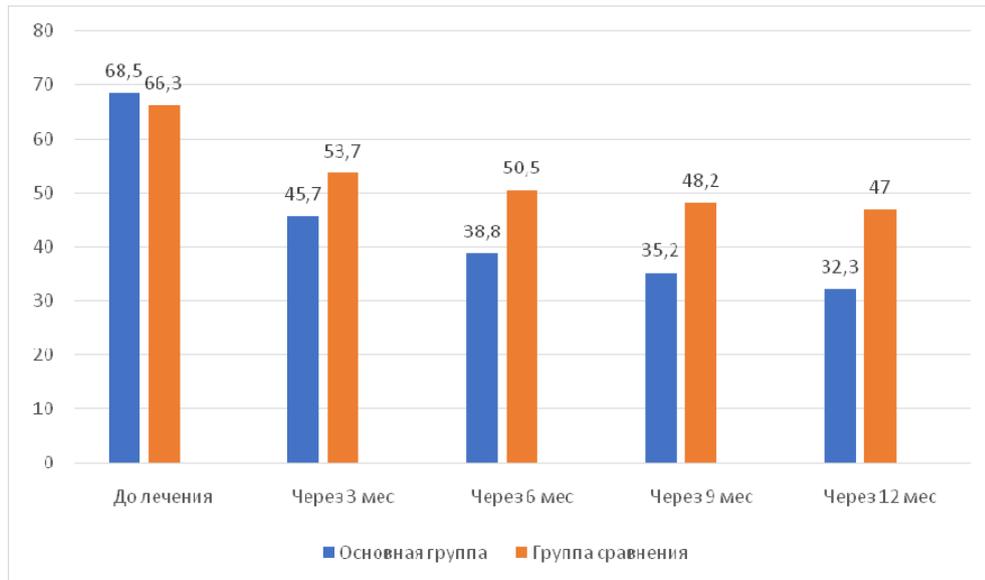


Рис. 6.1. Жирность кожи (в условных единицах) до и после лечения в группах сравнения

Пористость кожи также в большей степени регрессировала у больных основной группы, получавших лечение по разработанному методу. Количество пор в основной группе через 3 месяца уменьшилось с $90,1 \pm 2,2$ усл. ед. до $62,2 \pm 2,7$ усл. ед. (на 31%) в основной группе, в группе сравнения – с $92,4 \pm 4,3$ усл. ед. до $72,1 \pm 2,5$ усл. ед. (на 20%) ($p < 0,01$). Через 12 месяцев количество пор у больных в основной группе уменьшилось с $90,1 \pm 2,2$ усл. ед. до $51,9 \pm 2,6$ усл. ед. (на 46,8%) и в группе сравнения – с $92,4 \pm 4,3$ усл. ед. до $60,1 \pm 2,1$ усл. ед. (лишь на 35%), ($p < 0,01$) (рис.6.2).

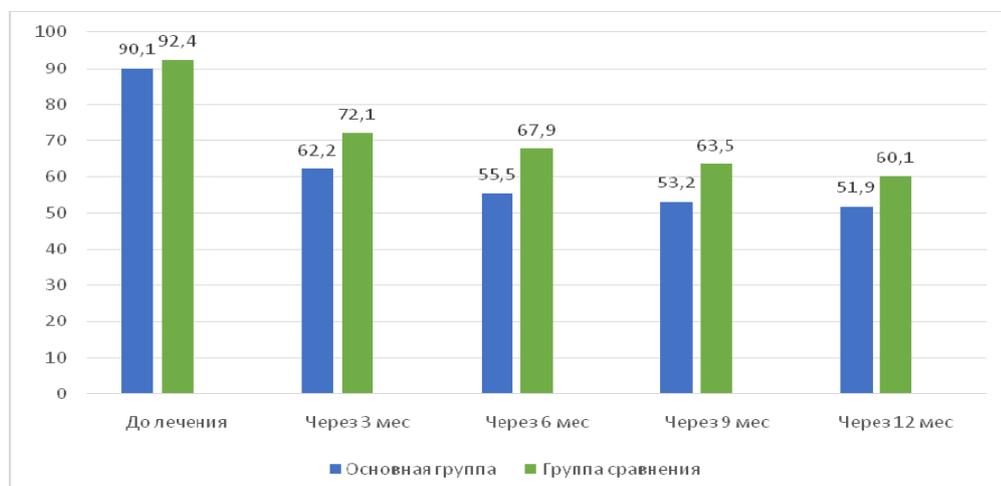


Рис. 6.2. Пористость кожи (в условных единицах) до и после лечения в группах сравнения

Особое внимание обращало на себя увеличение гидратации кожи у больных основной группы, повысившееся через 3 месяца после лечения с $31,2 \pm 0,7$ усл.ед до $47,8 \pm 1,6$ усл. ед. (на 35%) ($p < 0,001$); а через год – с $31,2 \pm 0,7$ усл. ед. до $53,5 \pm 1,6$ усл. ед. (на 41,7%) ($p < 0,001$). В то же время, в группе сравнения уровень гидратации увеличился незначительно – с $30,8 \pm 1,5$ усл. ед до $38,5 \pm 2,0$ усл. ед (на 25%) ($p < 0,001$); а через год с $30,8 \pm 1,5$ усл. ед до $41,3 \pm 1,8$ усл. ед (лишь на 34%) ($p < 0,001$) (рис. 6.3).

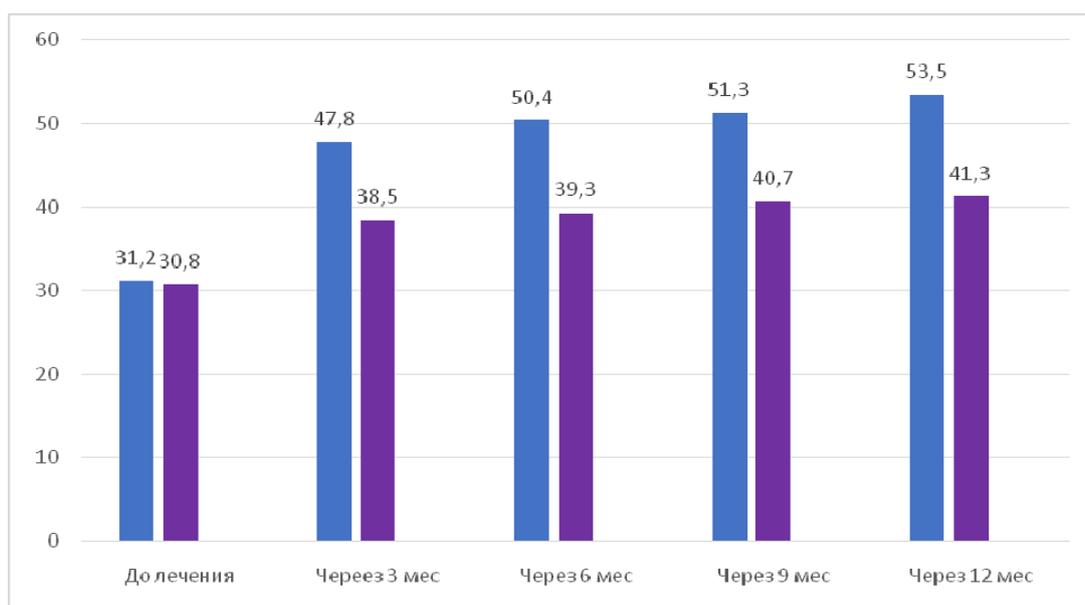


Рис. 6.3. Гидратация кожи (в условных единицах) до и после лечения в группах сравнения

Аналогичная динамика прослеживается и по эластичности кожи, которая повысилась через год с $80,2 \pm 2,1$ усл. ед. до $88,22 \pm 2,0$ усл. ед. (на 10%) в основной группе и только с $80,9 \pm 2,6$ усл. ед. до $82,5 \pm 2,0$ усл. ед. (на 2% - в группе сравнения) ($p < 0,04$) (рис. 6.4)

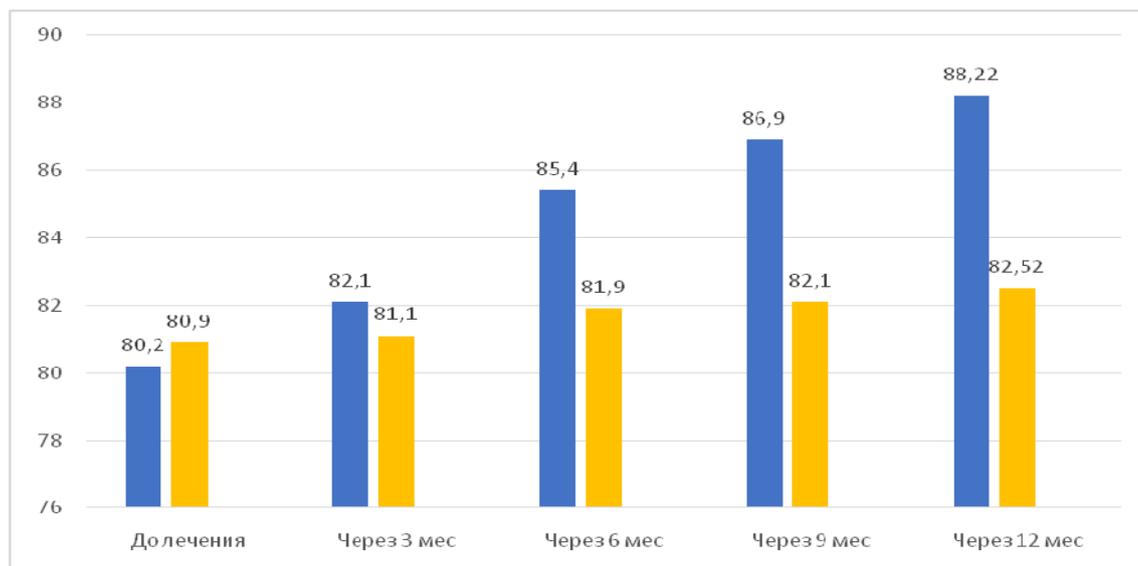


Рис. 6.4. Эластичность кожи (в условных единицах) до и после лечения в группах сравнения

Обращало внимание, что эритема через 3 месяца уменьшилась в основной группе с $28,2 \pm 2,1$ усл. ед. до $26,9 \pm 2,0$ усл. ед. (на 4,61%), в группе сравнения – с $28,1 \pm 2,3$ усл. ед. до $27,8 \pm 2,3$ усл. ед. (на 1%); через 12 месяцев – в основной группе с $28,1 \pm 2,3$ усл. ед. до $23,0 \pm 1,8$ усл. ед. (на 17,86%), в группе сравнения – лишь с $28,1 \pm 2,3$ усл. ед. до $26,0 \pm 1,9$ усл. ед. (на 7,15%), что отразилось не только на эстетическом виде кожи, но и на социальной адаптации пациенток ($p=0,23$) (рис. 6.5).

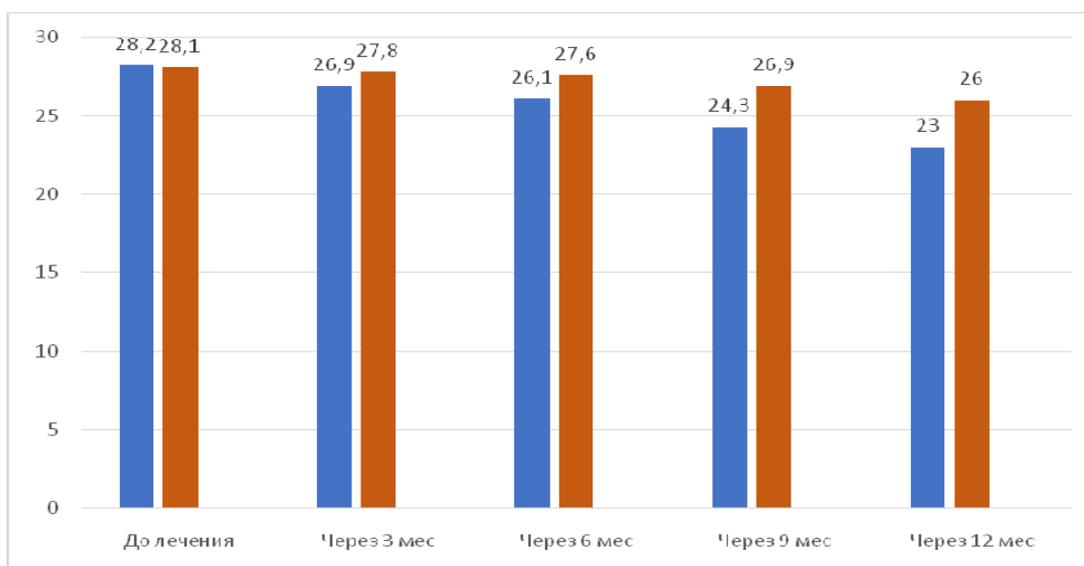


Рис. 6.5. Эритема кожи (в условных единицах) до и после лечения в группах сравнения

Динамика показателей гормонального профиля у больных АРВ на фоне лечения показала, что исходные изменения в виде выраженного повышения андрогенов и гиперфункции надпочечников достоверно снижались через 3 месяца у больных ПА основной группы, а в группе сравнения не менялись. Отмечалось также достоверное снижение П на 21й день, что отражало подавление овуляторной функции яичников на фоне приема КОК. После окончания гормональной коррекции (на 12 месяц наблюдения) показатели восстанавливались до исходных значений, что отражало обратимость действия КОК. Гормональные показатели, отражающие дисфункцию коры надпочечников (К, ДГЭА и П на 7й день), не достигали исходных значений через 12 месяцев, что, вероятно, отражает нормализацию адаптационных механизмов (рис. 6.6 – 6.15).

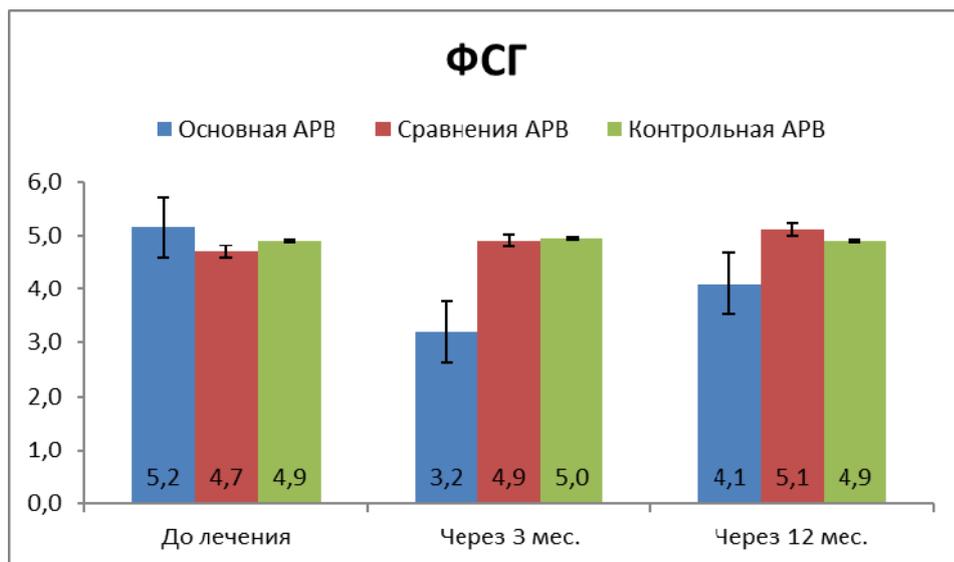


Рис. 6.6. Динамика фолликулостимулирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

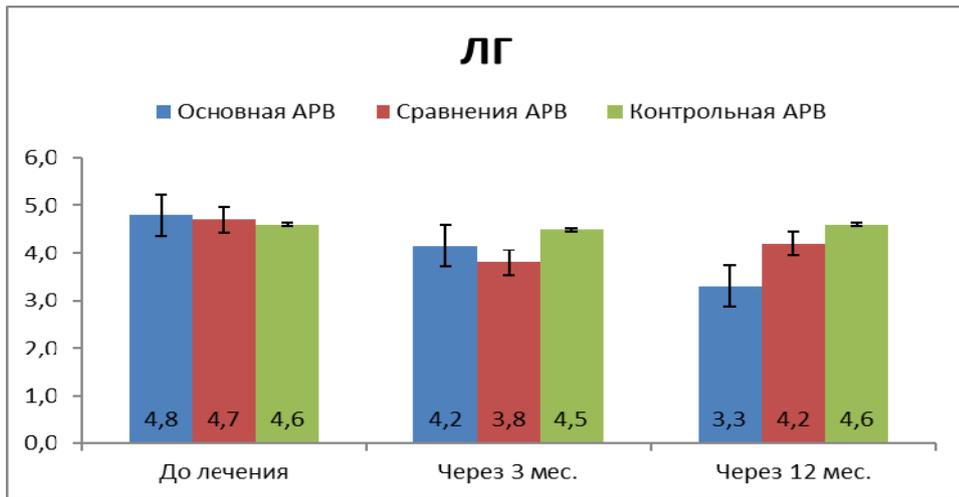


Рис. 6.7. Динамика лютеинизирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

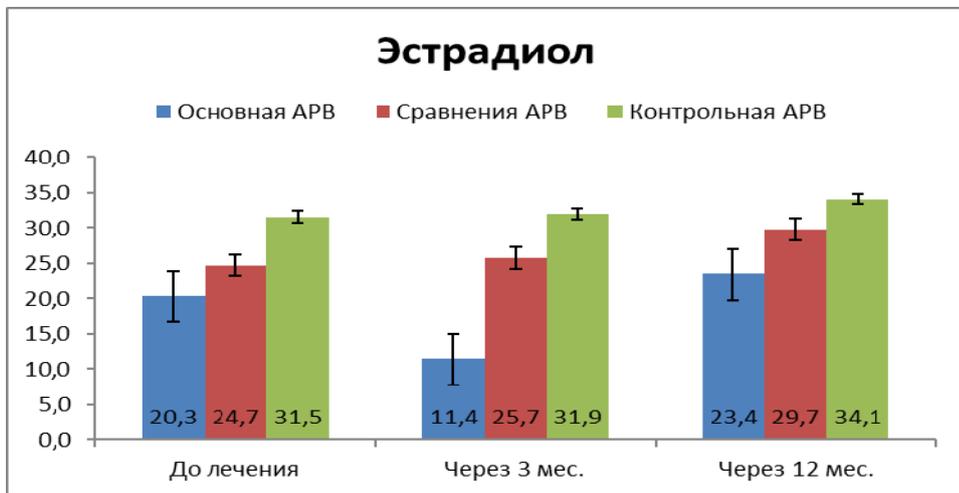


Рис. 6.8. Динамика эстрадиола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

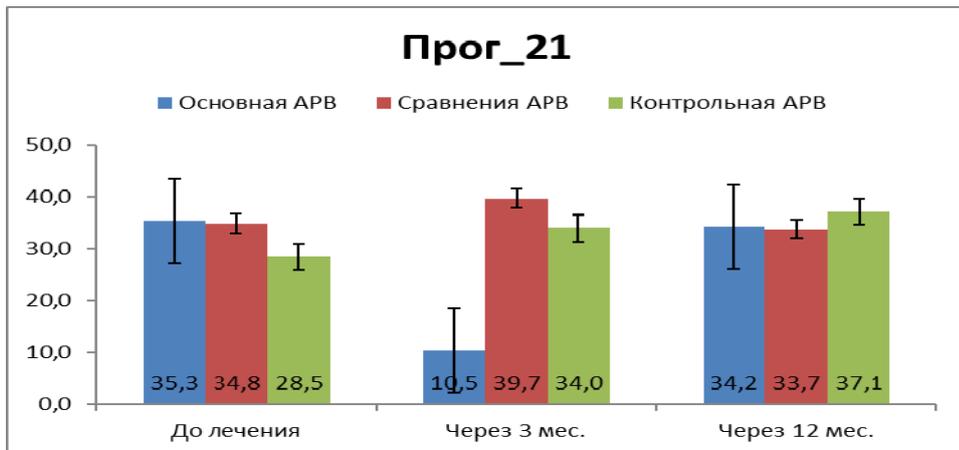


Рис. 6.9. Динамика прогестерона на 21й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

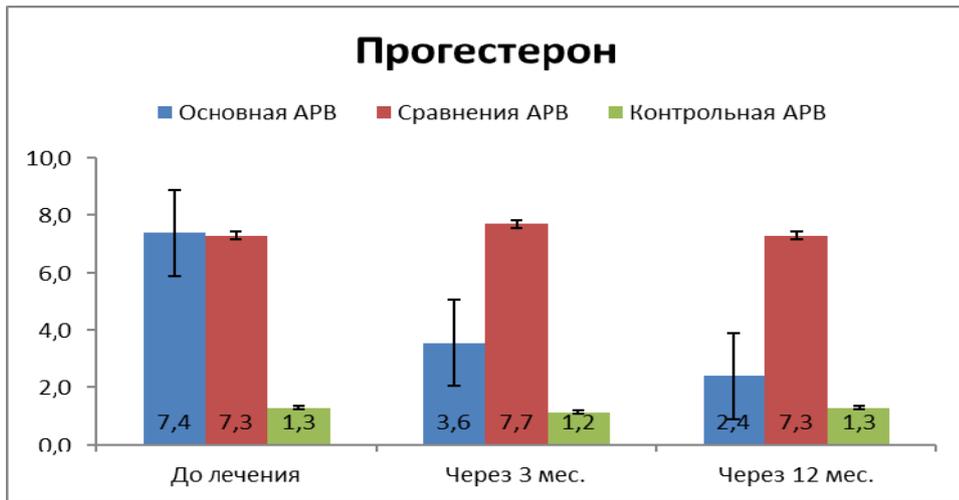


Рис. 6.10. Динамика прогестерона на 7й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

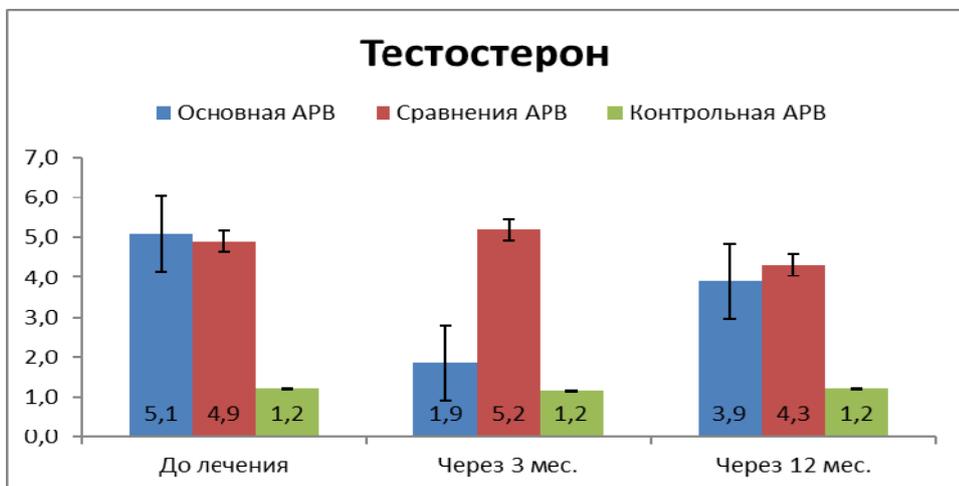


Рис. 6.11. Динамика тестостерона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

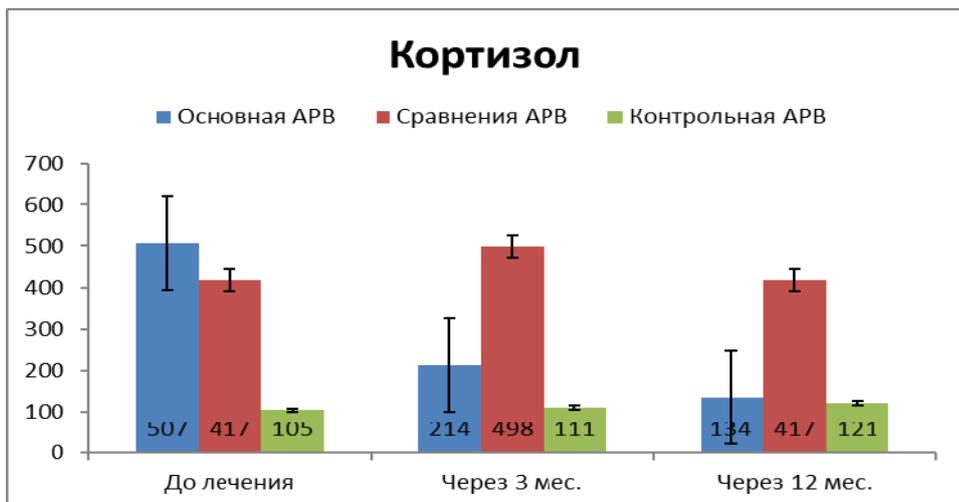


Рис. 6.12. Динамика дневного кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

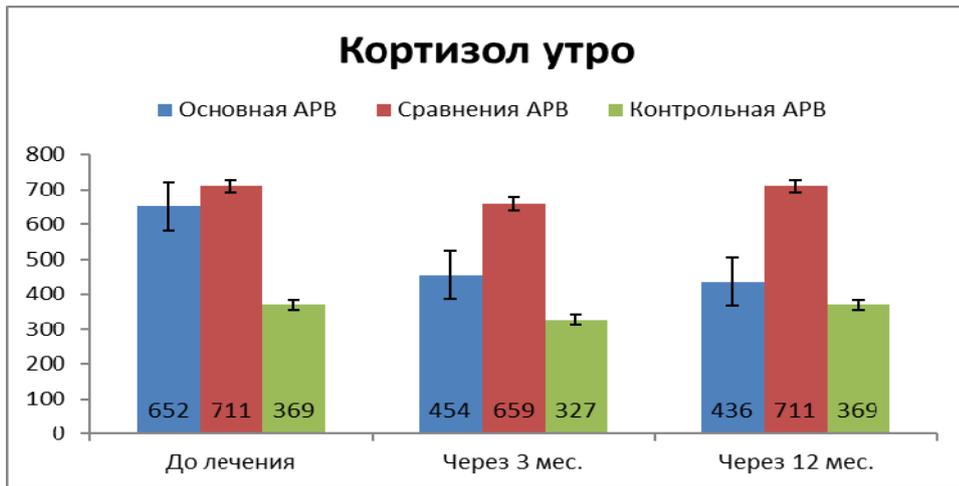


Рис. 6.13. Динамика утреннего кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

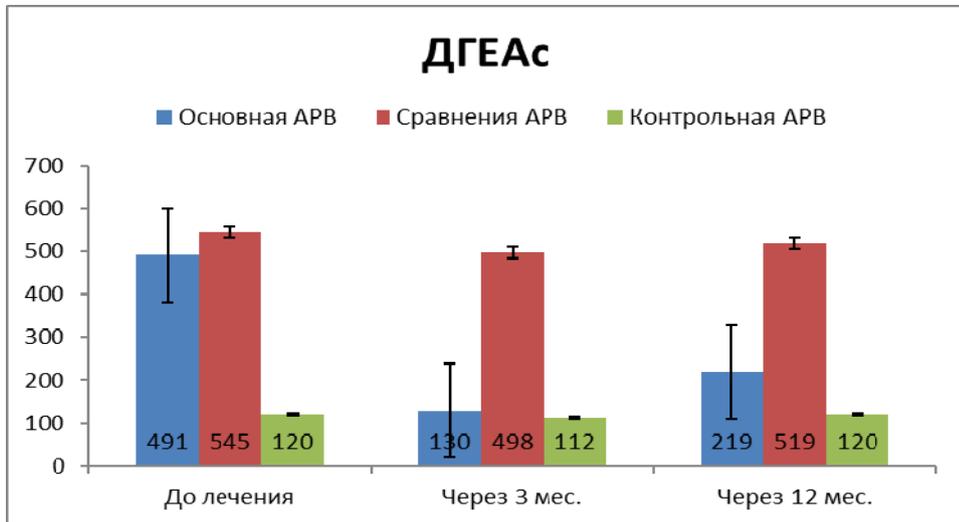


Рис. 6.14. Динамика ДГЕА-с до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

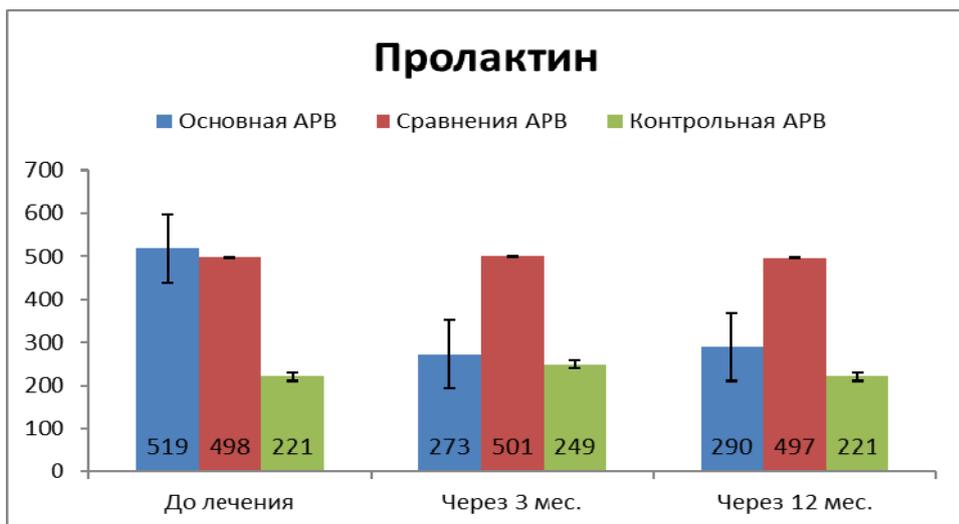


Рис. 6.15. Динамика пролактина до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

Таким образом, проведенный анализ результатов лечения через 12 месяцев показал особенно выраженную динамику, подтверждающую эффективность разработанного метода лечения, по регрессу воспалительных элементов сыпи: количество папул в основной группе уменьшилось с $12,1 \pm 1,0$ до $0,6 \pm 0,2$, в группе сравнения с $12,6 \pm 0,9$ до $1,3 \pm 0,2$ соответственно (на 95,05% и 89,93%) ($p < 0,005$). Количество пустул в основной группе снизилось с $7,2 \pm 1,7$ до $0,3 \pm 0,1$, а в группе сравнения с $7 \pm 1,0$ до $1,1 \pm 0,3$ (на 95,84% и 84,3% соответственно) ($p < 0,01$). Количество кист в основной группе снизилось с $3,1 \pm 0,7$ до $0,2 \pm 0,1$, в группе сравнения с $3,7 \pm 0,6$ до $0,7 \pm 0,2$ (на 93,55% и 80,55% соответственно) ($p < 0,005$); количество узлов – с $1,3 \pm 0,4$ до $0,1 \pm 0,1$ в основной группе и с $1,3 \pm 0,5$ до $0,3 \pm 0,1$ – в группе сравнения (на 91,67% и 76,93%) ($p < 0,01$).

У всех больных ПА АРВ, наряду с улучшением клинических проявлений дерматоза, через 12 месяцев после лечения улучшились биофизические свойства кожи (особенно в основной группе): жирность кожи через год снизилась с $68,5 \pm 2,1$ усл. ед до $32,3 \pm 1,6$ усл. ед в основной группе и с $66,3 \pm 1,1$ усл. ед до $47,0 \pm 2,1$ усл. ед в группе сравнения (на 47% и 29% соответственно) ($p < 0,0001$). Количество пор у больных основной группы уменьшилось с $90,1 \pm 2,2$ усл. ед до $51,9 \pm 2,6$ усл. ед (на 46,8%) и в группе сравнения – с $92,4 \pm 4,3$ усл. ед до $60,1 \pm 2,1$ усл. ед (лишь на 35%), ($p < 0,01$). Уровень гидратации кожи у больных основной группы через год повысился с $31,2 \pm 0,7$ усл. ед до $53,5 \pm 1,6$ усл. ед (на 41,7%), а в группе сравнения лишь с $30,8 \pm 1,5$ усл. ед до $41,3 \pm 1,8$ усл. ед. (на 34%) ($p < 0,001$). Эластичность кожи повысилась через год с $80,2 \pm 2,1$ усл. ед до $88,2 \pm 2,0$ усл. ед. (на 10%) в основной группе и только с $80,9 \pm 2,6$ усл. ед. до $82,5 \pm 2,0$ усл. ед. (на 2%) в группе сравнения ($p < 0,04$). Уровень эритемы в основной группе уменьшился с $28,2 \pm 2,1$ усл. ед. до $23,0 \pm 1,8$ усл. ед. (на 17,8%), а в группе сравнения – лишь с $28,1 \pm 2,3$ усл. ед. до $26,0 \pm 1,9$ усл. ед. (на 7,2%) ($p = 0,23$).

6.2.2. Результаты лечения больных ПА ПРВ

Динамика невоспалительных элементов сыпи после проведенного лечения существенно не отличалась в сравниваемых группах. Так, количество открытых комедонов уменьшалось и в основной группе через 12 месяцев снизилось с $12,3 \pm 1,9$ до $7,5 \pm 1,4$, в группе сравнения – с $12,0 \pm 1,6$ до $8,0 \pm 1,2$; закрытых комедонов – с $25,2 \pm 0,9$ до $5,8 \pm 0,6$ и с $25,8 \pm 1,3$ до $13,9 \pm 1,1$ соответственно (табл. 6.6).

Таблица 6.6

Динамика невоспалительных элементов сыпи у больных поздними акне позднего репродуктивного возраста в группах сравнения

	Клинические проявления			
	Открытые комедоны		Закрытые комедоны	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$12,3 \pm 1,9$ Me=13,0 (7,0-14,0)	$12,0 \pm 1,6$ Me=13,0 (7,0-16,0)	$25,2 \pm 0,9$ Me=26,0 (23,0-27,0)	$25,8 \pm 1,3$ Me=25,5 (23,0-30,0)
Через 3 месяца	$9,9 \pm 1,5$ Me=9,5 (6,0-11,0)	$9,8 \pm 1,4$ Me=11,0 (5,0-13,0)	$19,8 \pm 0,7$ Me=20,5 (18,0-21,0)	$23,1 \pm 1,4$ Me=23,0 (20,0-27,0)
Через 6 месяцев	$9,2 \pm 1,4$ Me=9,0 (6,0-11,0)	$9,2 \pm 1,3$ Me=10,5 (5,0-11,0)	$12,9 \pm 0,7$ Me=13,5 (11,0-15,0)	$19,0 \pm 1,5$ Me=20,5 (14,0-23,0)
Через 9 месяцев	$8,6 \pm 1,4$ Me=8,0 (5,0-10,0)	$8,7 \pm 1,2$ Me=10,0 (5,0-11,0)	$9,7 \pm 0,6$ Me=10,5 (8,0-11,0)	$16,2 \pm 1,4$ Me=17,0 (11,0-19,0)
Через 12 месяцев	$7,5 \pm 1,4$ Me=7,5 (3,0-10,0)	$8,0 \pm 1,2$ Me=9,0 (4,0-10,0)	$5,8 \pm 0,6$ Me=6,0 (4,0-7,0)	$13,9 \pm 1,1$ Me=15,0 (10,0-16,0)

Выраженная эффективность разработанного метода лечения было выявлена при оценке динамики воспалительных элементов сыпи, особенно глубоких. Так, количество папул в основной группе через 12 месяцев уменьшилось с $9,4 \pm 1,6$ до $1,0 \pm 0,2$ (в среднем – на 89,4%), а в группе сравнения – с $9,3 \pm 1,3$ до $2,8 \pm 0,7$ (на 69,9%) ($p < 0,05$); количество пустул – с $4,1 \pm 1,2$ до $0,3 \pm 0,1$ (на 92,7%), а в группе сравнения – с $4,4 \pm 0,9$ до $1,1 \pm 0,3$ (на 77,28%), ($p < 0,005$). Кисты и узлы через 12 месяцев в основной группе отсутствовали, а в группе сравнения улучшение наблюдали лишь на 71,7 % (количество кист уменьшились с $5,3 \pm 1,0$ до $1,5 \pm 0,5$) и на 72,4% (количество узлов уменьшилось с $2,9 \pm 0,9$ до $0,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$)) (табл. 6.7).

Таблица 6.7

Динамика воспалительных элементов сыпи у больных поздними акне позднего репродуктивного возраста

	Клинические проявления											
	Папулы			Пустулы			Кисты			Узлы		
	Основная группа	Группа сравнения	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Группа сравнения
До лечения	9,4±1,6 Ме=8,5 (7,0-14,0)	9,3±1,3 Ме=9,5 (6,0-13,0)	4,4±0,9 Ме=3,5 (3,0-6,0)	4,1±1,2 Ме=3,5 (2,0-6,0)	4,4±0,9 Ме=3,5 (3,0-6,0)	5,3±1,0 Ме=3,0 (2,0-11,0)	5,3±0,9 Ме=5,0 (3,0-7,0)	2,9±0,9 Ме=2,0 (0,0-6,0)	2,9±0,9 Ме=2,0 (1,0-4,0)	2,9±0,9 Ме=2,0 (0,0-6,0)	2,9±0,9 Ме=2,0 (1,0-4,0)	2,9±0,8 Ме=2,5 (1,0-4,0)
Через 3 месяца	6,8±0,9 Ме=6,5 (5,0-9,0)	7,0±1,0 Ме=6,5 (4,0-9,0)	2,9±0,6 Ме=2,5 (2,0-4,0)	2,6±0,7 Ме=2,0 (1,0-5,0)	2,9±0,6 Ме=2,5 (2,0-4,0)	3,4±1,0 Ме=1,5 (1,0-8,0)	3,6±0,7 Ме=3,5 (2,0-5,0)	2,0±0,7 Ме=1,5 (0,0-4,0)	2,0±0,7 Ме=1,5 (0,0-4,0)	2,0±0,7 Ме=1,5 (0,0-4,0)	2,0±0,7 Ме=1,5 (1,0-3,0)	2,1±0,7 Ме=1,5 (1,0-3,0)
Через 6 месяцев	5,2±0,8 Ме=5,0 (3,0-7,0)	5,5±0,9 Ме=5,0 (3,0-7,0)	2,0±0,5 Ме=1,5 (1,0-3,0)	1,8±0,6 Ме=1,0 (0,0-4,0)	2,0±0,5 Ме=1,5 (1,0-3,0)	2,6±0,9 Ме=1,0 (1,0-6,0)	2,8±0,6 Ме=3,0 (1,0-4,0)	1,5±0,6 Ме=1,0 (0,0-3,0)	1,5±0,6 Ме=1,0 (0,0-3,0)	1,5±0,6 Ме=1,0 (0,0-3,0)	1,5±0,6 Ме=1,0 (0,0-3,0)	1,6±0,5 Ме=1,0 (0,0-3,0)
Через 9 месяцев	3,2±0,7 Ме=3,0 (2,0-5,0)	5,5±0,9 Ме=5,0 (3,0-7,0)	1,6±0,4 Ме=1,0 (1,0-3,0)	1,3±0,5 Ме=1,0 (0,0-2,0)	1,6±0,4 Ме=1,0 (1,0-3,0)	1,7±0,7 Ме=0,5 (0,0-5,0)	1,9±0,5 Ме=2,0 (0,0-3,0)	0,8±0,4 Ме=0,0 (0,0-2,0)	0,8±0,4 Ме=0,0 (0,0-2,0)	0,8±0,4 Ме=0,0 (0,0-2,0)	0,8±0,4 Ме=1,0 (0,0-1,0)	1,0±0,4 Ме=1,0 (0,0-1,0)
Через 12 месяцев	1,0±0,2 Ме=1,0 (0,0-2,0)	2,8±0,7 Ме=2,5 (1,0-4,0)	1,1±0,3 Ме=1,0 (0,0-2,0)	0,3±0,1 Ме=0,0 (0,0-1,0)	1,1±0,3 Ме=1,0 (0,0-2,0)	1,5±0,5 Ме=1,0 (0,0-1,7)	1,5±0,5 Ме=1,0 (0,0-2,0)	0,8±0,3 Ме=0,0 (0,0-0,0)	0,8±0,3 Ме=0,0 (0,0-0,0)	0,8±0,3 Ме=0,0 (0,0-0,0)	0,8±0,3 Ме=0,5 (0,0-1,0)	0,8±0,3 Ме=0,5 (0,0-1,0)

Клинический регресс воспалительных и невоспалительных элементов сыпи при ПА сопровождался улучшением биофизических параметров кожи, более выраженному у больных основной группы.

Так, жирность кожи у больных ПА в основной группе через 12 месяцев лечения снизилась с $53,1 \pm 1,5$ усл. ед. до $36,2 \pm 1,6$ усл. ед. (в среднем – на 31,83 %), а в группе сравнения – с $54,1 \pm 2,0$ усл. ед. до $41,3 \pm 1,2$ усл. ед. (на 23,6%) ($p < 0,01$) (рис. 6.16).

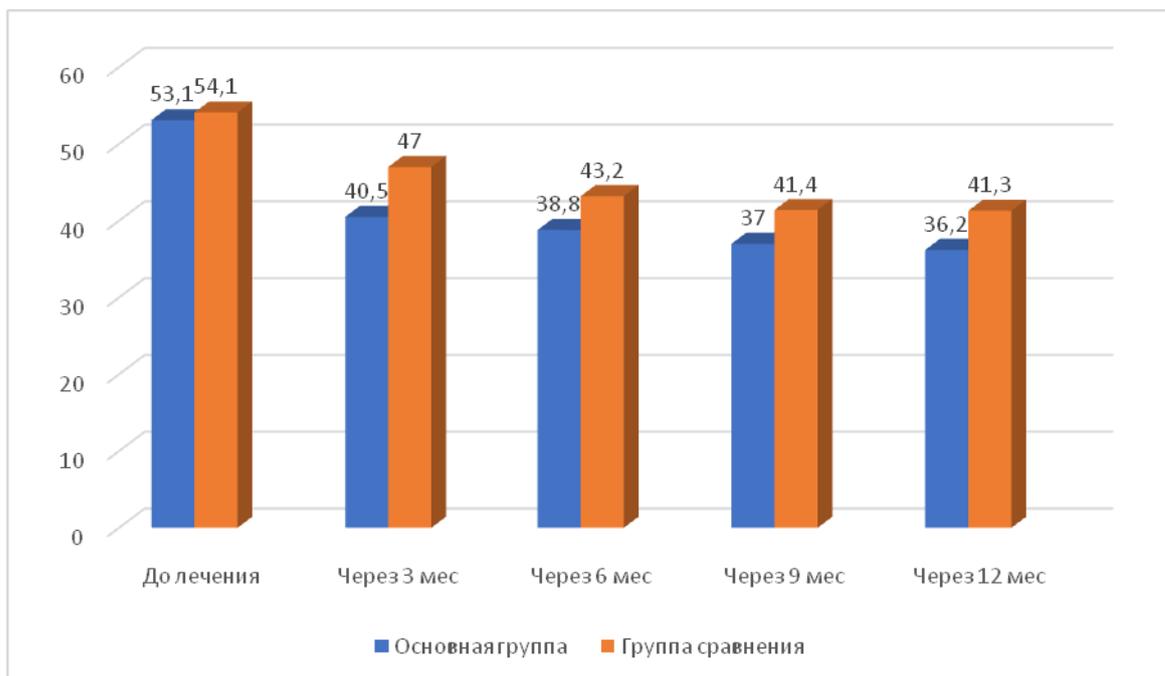


Рис. 6.16. Жирность кожи в группах сравнения в динамике лечения (в условных единицах)

Пористость кожи также в большей степени уменьшилась у больных основной группы, получавших лечение по разработанному методу. Через 12 месяцев количество пор уменьшилось с $60,3 \pm 1,0$ усл. ед. до $38,5 \pm 1,4$ усл. ед. (на 36,1%) в основной группе, в группе сравнения – лишь с $60,5 \pm 1,7$ усл. ед. до $44 \pm 1,8$ усл. ед. (на 27,2%) ($p < 0,01$) (рис. 6.17).

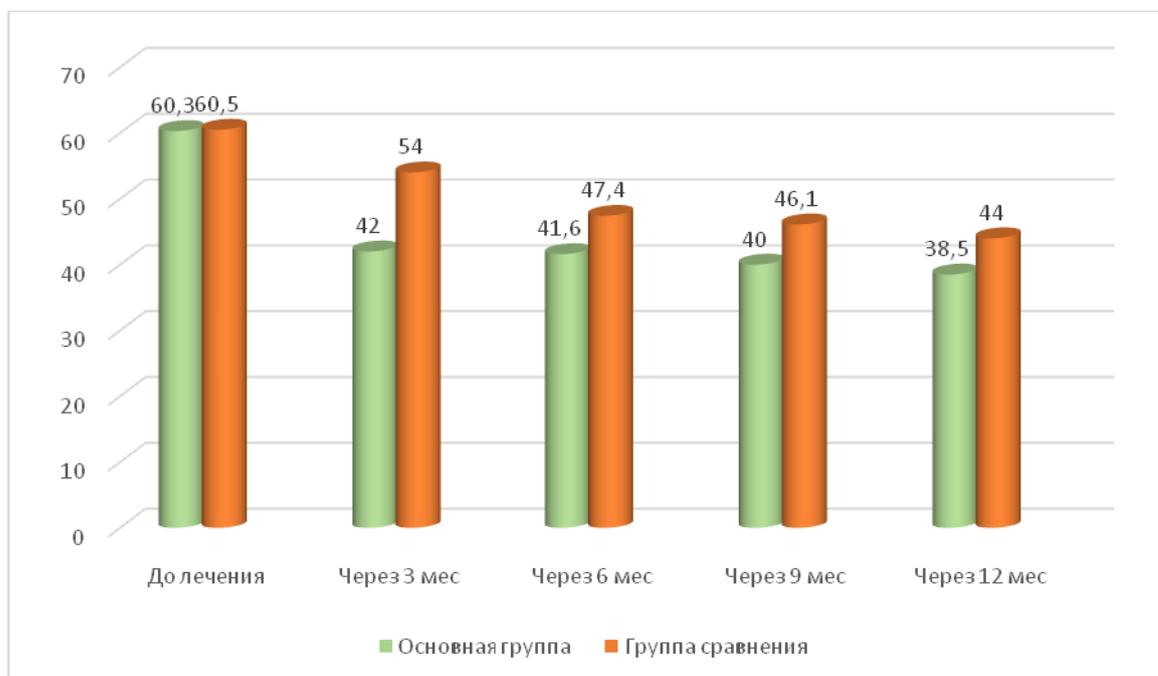


Рис. 6.17. Пористость кожи в группах сравнения в динамике лечения (в условных единицах)

Отмечено увеличение гидратации кожи в динамике лечения, повысившееся через 12 месяцев с $18,9 \pm 0,9$ усл. ед. до $43,4 \pm 1,4$ усл. ед. у больных основной группы – на 56,5%. В то же время, в группе сравнения гидратация кожи увеличилась незначительно – с $18,4 \pm 1,2$ усл. ед. до $21,5 \pm 0,8$ усл. ед. – на 14,4% ($p < 0,001$) (рис. 6.18).

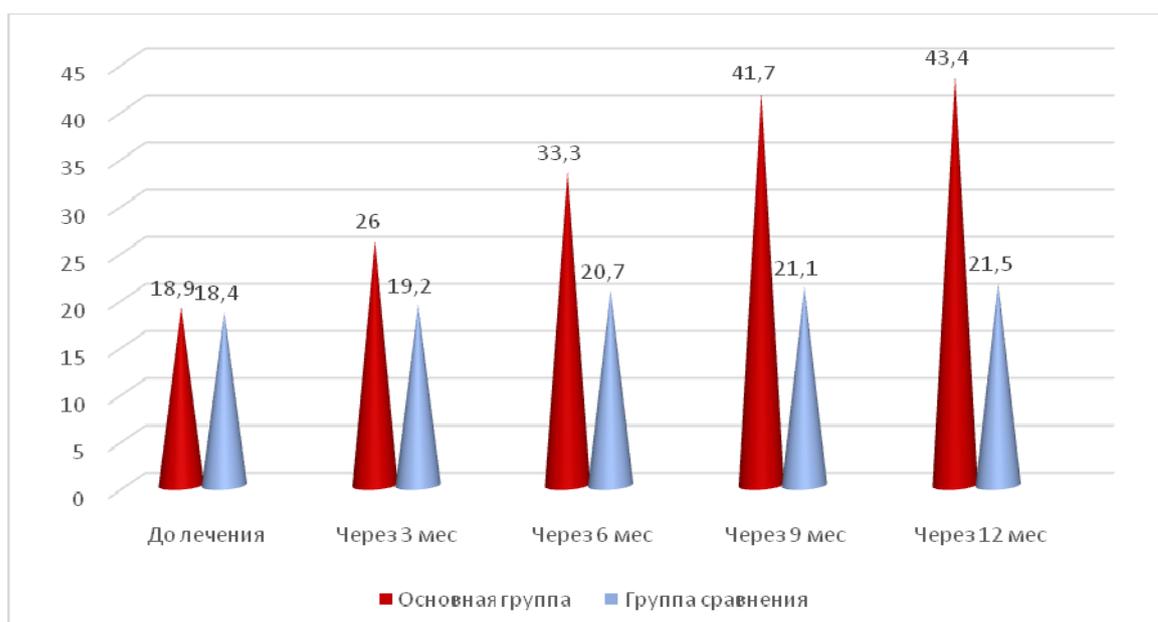


Рис. 6.18. Гидратация кожи в группах сравнения в динамике лечения (в условных единицах)

Подобная положительная динамика прослеживалась и по эластичности кожи, которая повысилась с $64,9 \pm 1,2$ усл. ед. до $75 \pm 1,8$ усл. ед. – на 13,4% в основной группе и лишь с $64,7 \pm 1,3$ усл. ед. до $66,2 \pm 1,1$ усл. ед. (на 2,2% - в группе сравнения) ($p < 0,001$) (рис. 6.19).

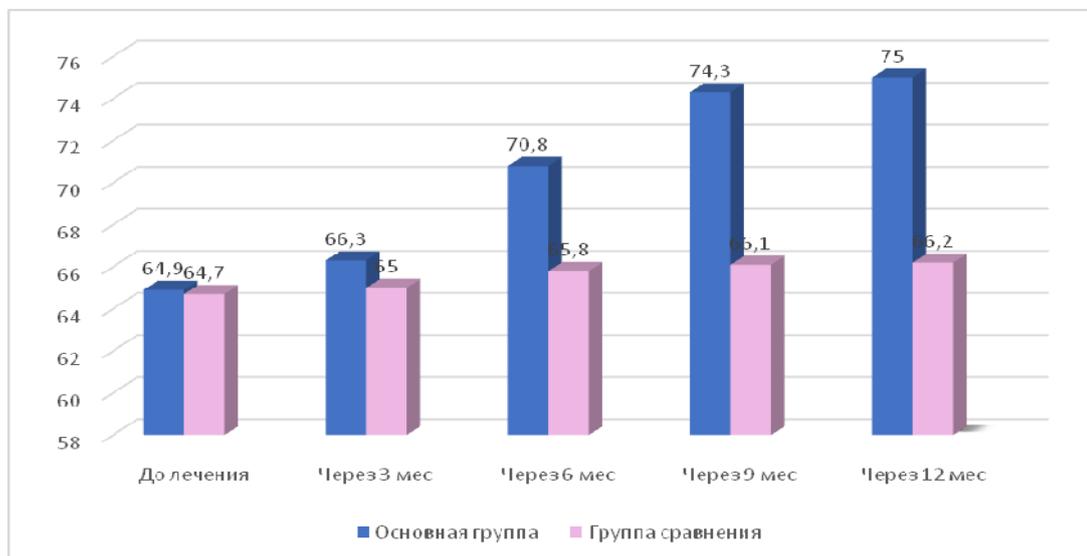


Рис. 6.19. Эластичность кожи в группах сравнения в динамике лечения (в условных единицах)

Обращало внимание, что эритема кожи через 12 месяцев в основной группе уменьшилась с $36,8 \pm 1,1$ усл. ед. до $28,9 \pm 1,2$ усл. ед. (на 21,4%), а в группе сравнения – лишь с $36,1 \pm 1,0$ усл. ед. до $34 \pm 0,5$ усл. ед. (на 5,8%) ($p < 0,001$), что отражалось как на эстетическом виде кожи, так и на социальной адаптации пациенток (рис. 6.20).

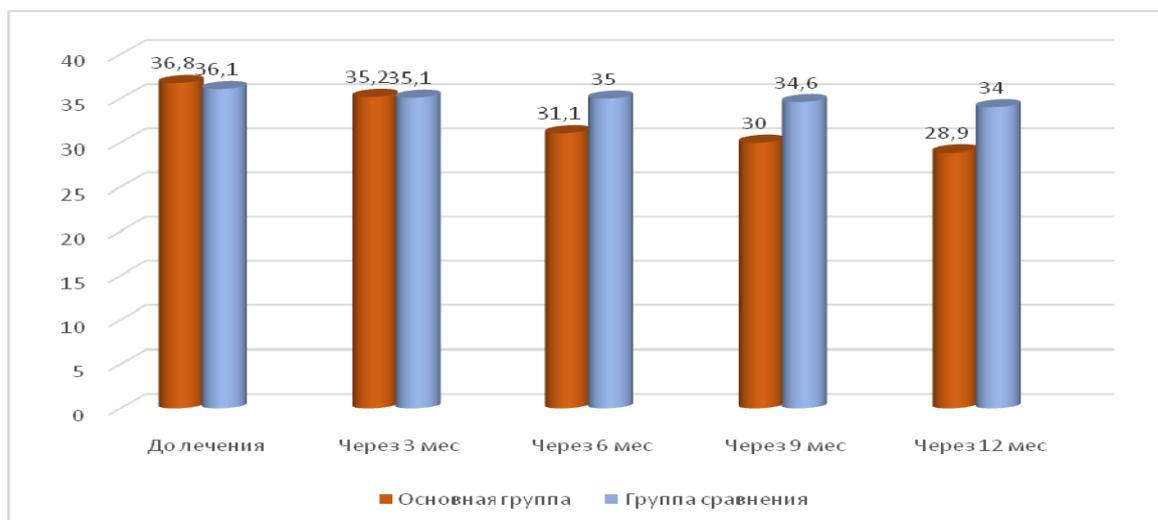


Рис. 6.20. Эритема кожи в группах сравнения в динамике лечения (в условных единицах)

У больных ПА ПРВ в основной группе на фоне лечения отмечалось умеренное снижение уровня андрогенов через 3 месяца лечения (в группе сравнения достоверных изменений не отмечалось) (рис. 6.21 – 6.30). Через 12 месяцев показатели гормонов возвращались к исходным значениям. Уровень прогестерона на 7-й день и кортизола днем также достоверно снижался в основной группе через 3 месяца от начала лечения. Через 12 месяцев эти показатели сохранялись на более низких значениях, чем до лечения и в группе сравнения.

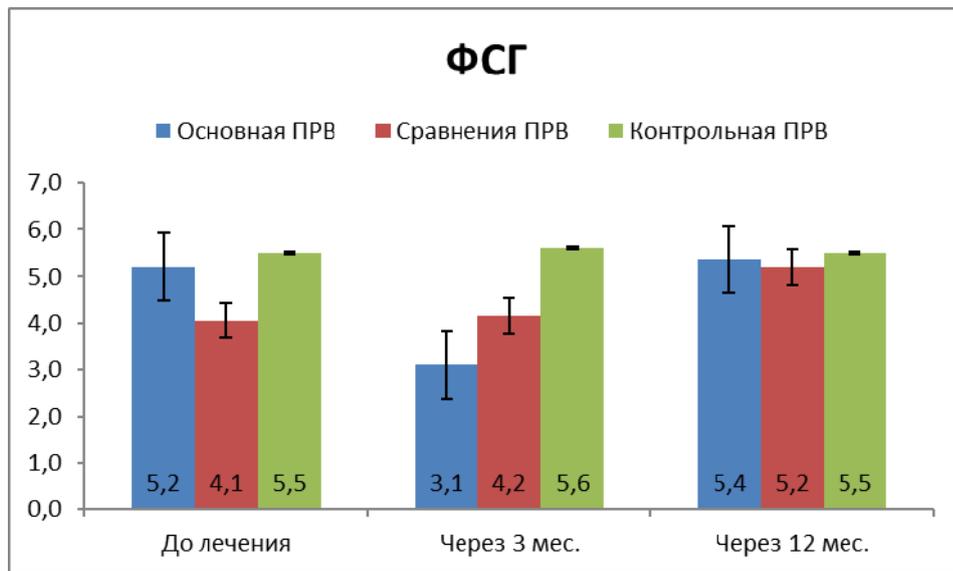


Рис. 6.21. Динамика фолликулостимулирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

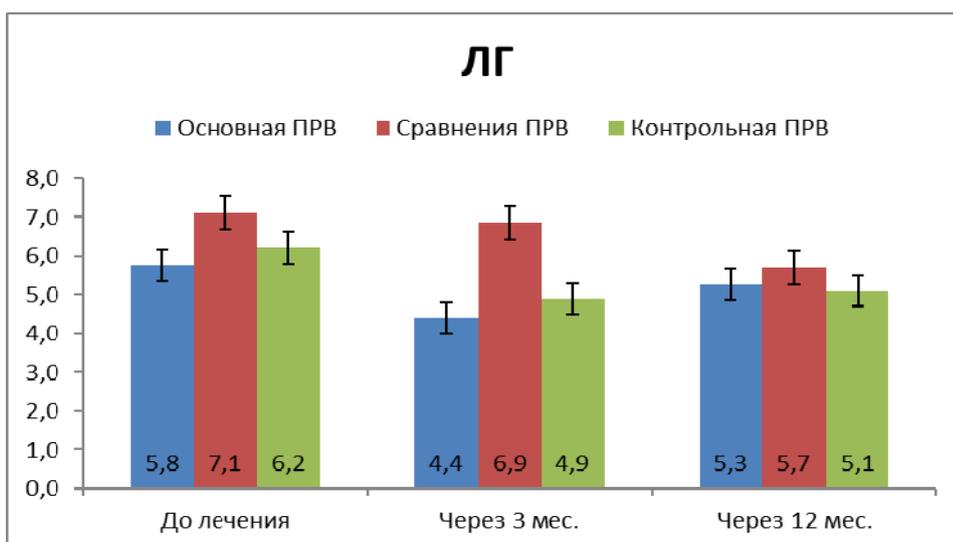


Рис. 6.22. Динамика лютеинизирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

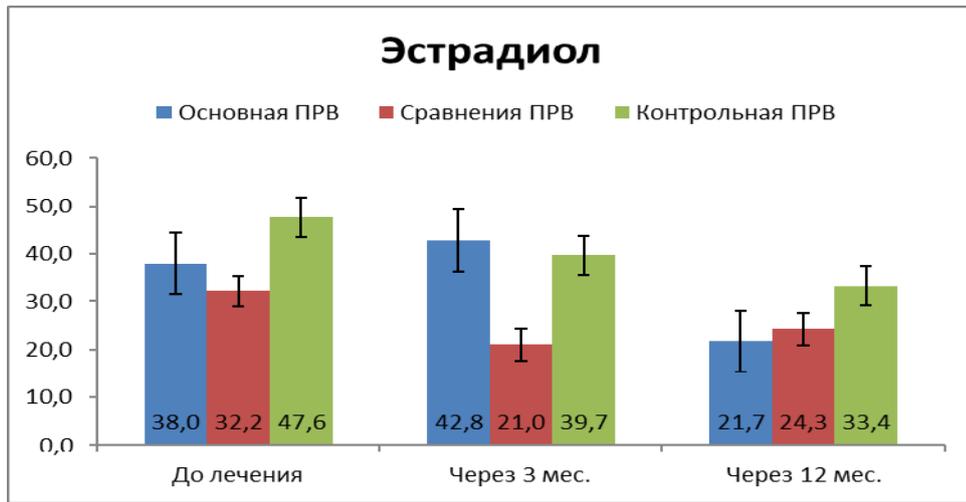


Рис. 6.23. Динамика эстрадиола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

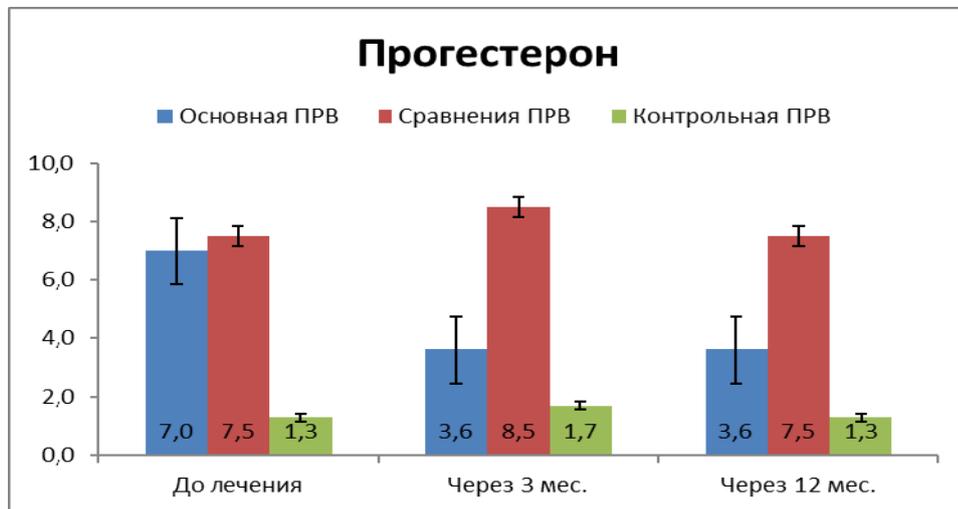


Рис. 6.24. Динамика прогестерона на 7-й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

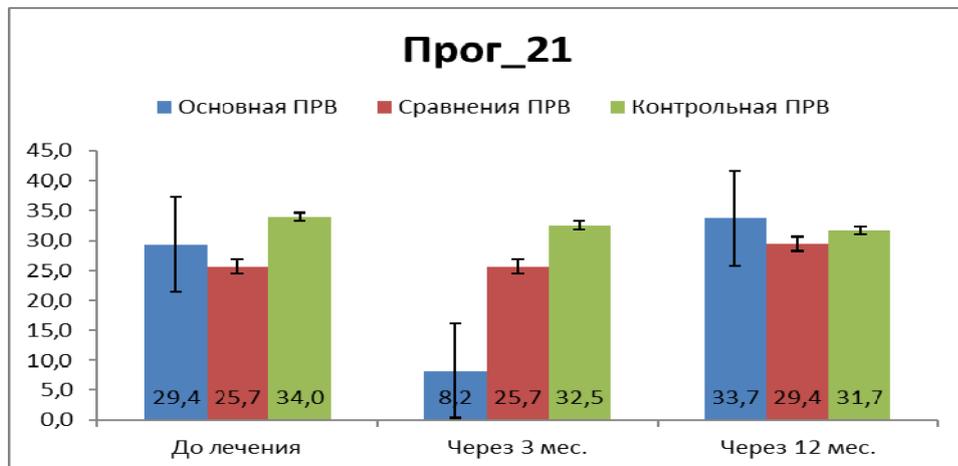


Рис. 6.25. Динамика прогестерона на 21-й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

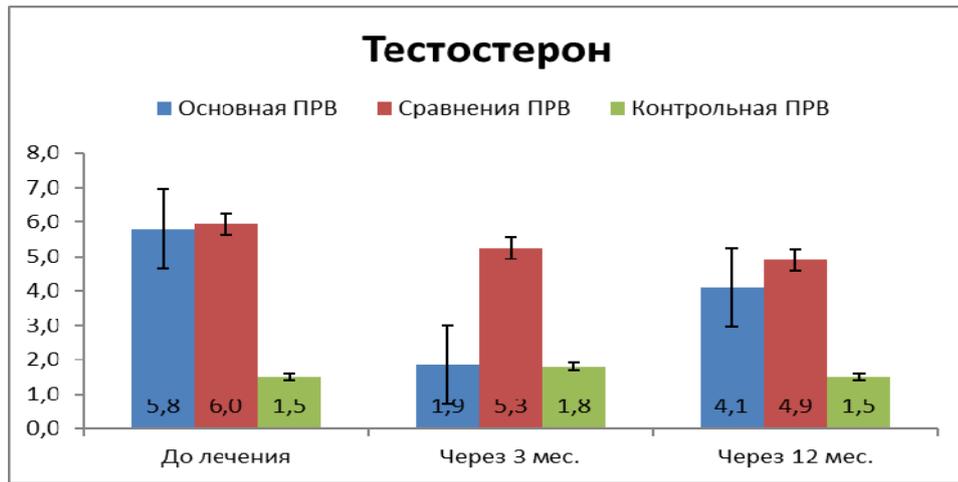


Рис. 6.26. Динамика тестостерона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

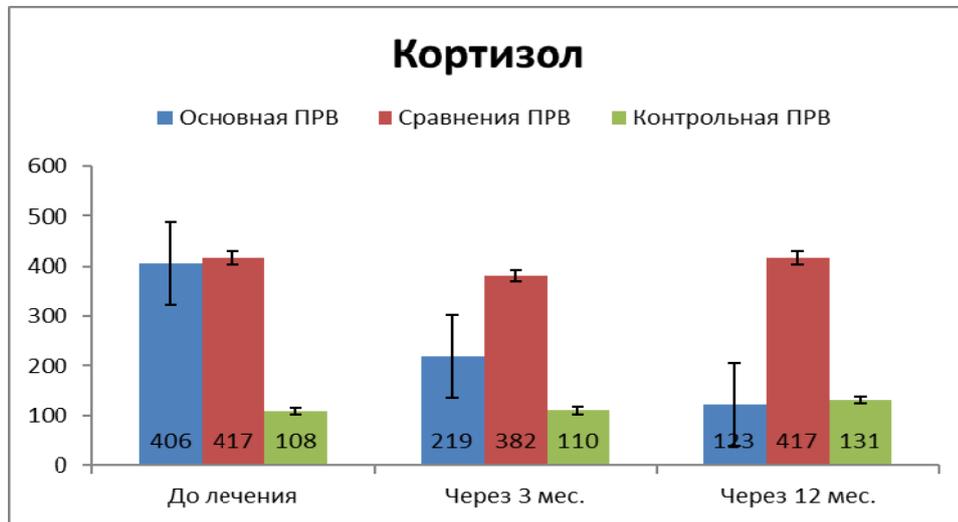


Рис. 6.27. Динамика дневного кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

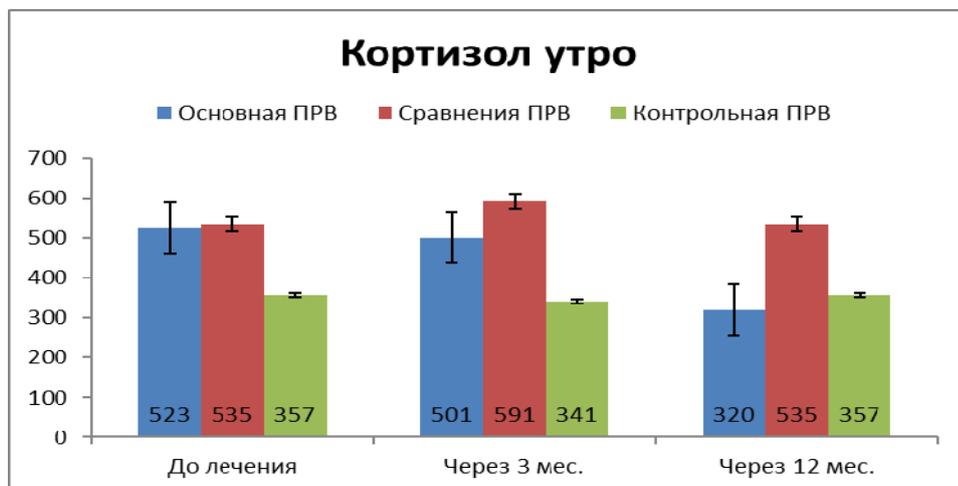


Рис. 6.28. Динамика утреннего кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

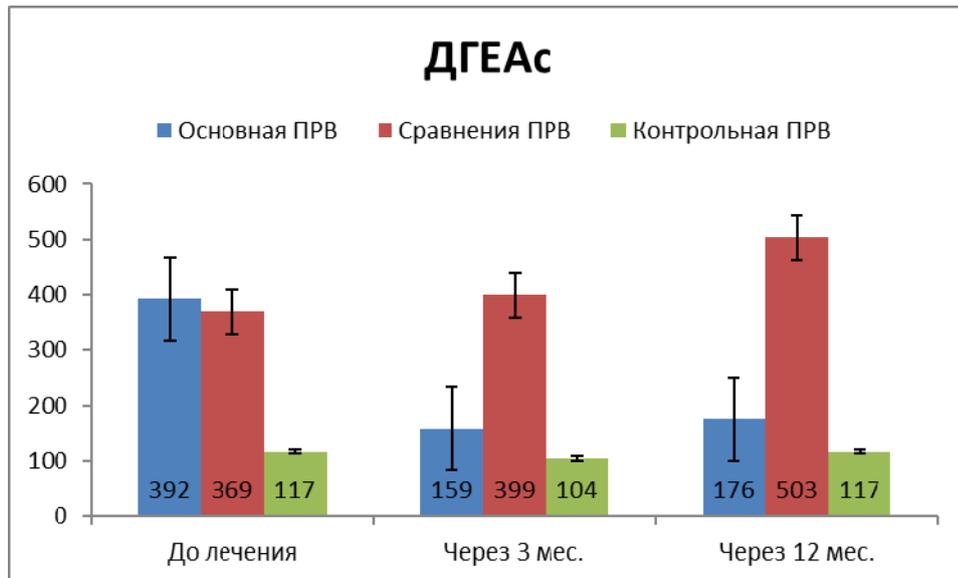


Рис. 6.29. Динамика ДГЕА-с до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

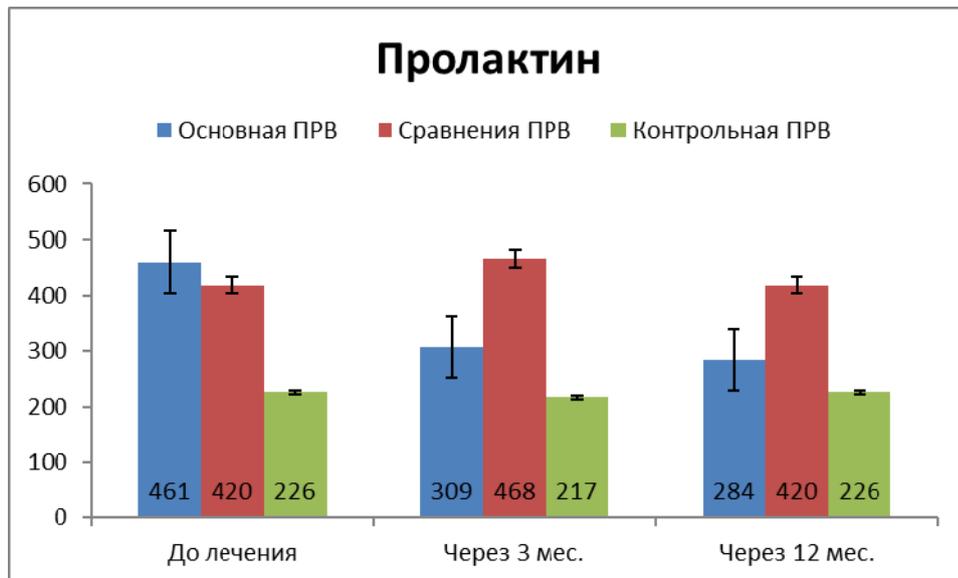


Рис. 6.30. Динамика пролактина до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

Таким образом, проведенный анализ показал, что у всех больных ПА ПРВ количество воспалительных папул в основной группе через 12 месяцев уменьшилось с $9,4 \pm 1,6$ до $1,0 \pm 0,2$ (в среднем – на 89,4%), а в группе сравнения – лишь с $9,3 \pm 1,3$ до $2,8 \pm 0,7$ (на 69,9%); количество пустул – с $4,1 \pm 1,2$ до $0,3 \pm 0,1$ (на 92,7%), а в группе сравнения – с $4,4 \pm 0,9$ до $1,1 \pm 0,3$ (на 77,3%). Кисты и узлы через 12 месяцев в основной группе отсутствовали, а в группе сравнения улучшение

наблюдали лишь на 71,7% (количество кист уменьшились с $5,3 \pm 1,0$ до $1,5 \pm 0,5$) и на 72,4% (количество узлов уменьшилось с $2,9 \pm 0,9$ до $0,8 \pm 0,3$) ($p < 0,05$). Наряду с улучшением клинических проявлений дерматоза, улучшились биофизические показатели кожи, особенно в основной группе. Жирность кожи у больных ПА в основной группе через 12 месяцев лечения снизилась с 53,1 усл. ед. до 36,2 усл. ед., (в среднем – на 31,8 %), а в группе сравнения – с 54,1 усл. ед. до 41,3 усл. ед. (на 23,6%) ($p < 0,01$). Количество пор уменьшилось с 60,3 усл. ед. до 38,5 усл. ед. (на 36,1%) в основной группе, в группе сравнения – лишь с 60,5 усл. ед. до 44 усл. ед. (на 27,2%) ($p < 0,01$). Увеличение гидратации кожи отмечено с 18,9 усл. ед. до 43,4 усл. ед. у больных основной группы (в среднем на 56,5%), в группе сравнения – с 18,4 усл. ед. до 21,5 усл. ед., в среднем на 14,4% ($p < 0,01$). Повышение эластичности кожи наблюдалось с 64,9 усл. ед. до 75 усл. ед. (в среднем на 13,4%) в основной группе и лишь с 64,7 усл. ед. до 66,2 усл. ед. (на 2,2% - в группе сравнения) ($p < 0,001$). Эритема через 12 месяцев в основной группе уменьшился с 36,8 усл. ед. до 28,9 усл. ед. (в среднем на 21,4%), а в группе сравнения – лишь с 36,1 усл. ед. до 34 усл. ед. (на 5,8 %) ($p < 0,001$).

6.2.3. Результаты лечения у больных ПА ПМП

После лечения количество открытых комедонов в основной группе через 12 месяцев снизилось с $3,4 \pm 1,1$ до $0,62 \pm 0,3$, а в группе сравнения – с $3,9 \pm 0,8$ до $1,3 \pm 0,4$ (на 81,6% и 66,5% соответственно). Положительная динамика прослеживалась и по количеству закрытых комедонов, число которых в основной группе снизилось с $26,3 \pm 1,4$ до $6,4 \pm 0,7$, а в группе сравнения с $24,8 \pm 1,6$ до $13,1 \pm 1,6$ (на 75,74% и 46,97% соответственно) (табл.6.8).

Выраженная динамика, подтверждающая эффективность разработанного метода лечения, была прослежена по анализу регресса воспалительных элементов сыпи. Так, количество воспалительных папул в основной группе уменьшилось с $3 \pm 2,1$ до $0,12 \pm 0,12$ через 12 месяцев, в группе сравнения – с $3,1 \pm 1,08$ до $0,44 \pm 0,2$ ($p < 0,01$). Количество пустул в основной группе снизилось с $2,25 \pm 1,0$ до $0,12 \pm 0,1$

через 12 месяцев, а в группе сравнения – с $2,8 \pm 0,6$ до $0,66 \pm 0,1$ (на 96% и 86% соответственно) ($p < 0,01$).

Таблица 6.8

Динамика невоспалительных элементов сыпи у больных с поздними акне перименопаузального периода в группах сравнения

	Клинические проявления			
	Открытые комедоны		Закрытые комедоны	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
До лечения	$3,4 \pm 1,1$ Me=2,0 (1,0-5,0)	$3,9 \pm 0,8$ Me=4,0 (2,0-6,0)	$26,3 \pm 1,4$ Me=27,0 (23,5-29,0)	$24,8 \pm 1,6$ Me=24,0 (21,0-27,0)
Через 3 месяца	$2,5 \pm 0,7$ Me=2,0 (1,0-3,0)	$2,6 \pm 0,6$ Me=3,0 (1,0-4,0)	$21,1 \pm 1,2$ Me=21,5 (19,0-24,0)	$22,0 \pm 1,6$ Me=21,0 (19,0-26,0)
Через 6 месяцев	$1,62 \pm 0,4$ Me=1,5 (1,0-2,0)	$2,1 \pm 0,5$ Me=2,0 (1,0-3,0)	$13,5 \pm 1,0$ Me=13,5 (11,0-16,0)	$17,6 \pm 1,5$ Me=19,0 (14,0-20,0)
Через 9 месяцев	$1,3 \pm 0,4$ Me=1,0 (0,5-2,0)	$1,8 \pm 0,4$ Me=2,0 (1,0-2,0)	$11,8 \pm 0,9$ Me=12,0 (9,5-13,5)	$14,6 \pm 1,6$ Me=16,0 (12,0-19,0)
Через 12 месяцев	$0,62 \pm 0,3$ Me=0,5 (0,0-1,0)	$1,3 \pm 0,4$ Me=1,0 (1,0-2,0)	$6,4 \pm 0,7$ Me=6,0 (5,0-7,5)	$13,1 \pm 1,6$ Me=15,0 (10,0-17,0)

Аналогичная тенденция прослежена и по анализу динамики воспалительных кист, количество которых в основной группе снизилось с $7,3 \pm 2,1$ до $0,3 \pm 0,24$, в группе сравнения с $7,4 \pm 1,7$ до $1,0 \pm 0,4$ (на 95,9% и 86,5% соответственно) ($p < 0,01$); количество узлов регрессировало с $4,2 \pm 1,0$ до $0,25 \pm 0,1$ в основной группе и с $4,2 \pm 1,0$ до $0,77 \pm 0,2$ в группе сравнения (на 94,5% и 81,7% соответственно) ($p < 0,01$) (табл. 6.9).

Таблица 6.9

Динамика воспалительных элементов сыпи у больных поздними акне перименопаузального периода

		Клинические проявления											
		Папулы			Пустулы			Кисты			Узлы		
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	
До лечения	3,0±2,2 Me=1,0 (0,5-1,5)	3,1±1,0 Me=2,0 (1,0-4,0)	2,3±1,0 Me=1,5 (0,5-2,5)	2,9±0,6 Me=3,0 (2,0-4,0)	7,4±2,1 Me=7,0 (2,0-12,5)	7,1±1,7 Me=8,0 (2,0-11,0)	4,3±1,0 Me=4,0 (2,0-6,0)	4,2±0,9 Me=4,0 (2,0-6,0)					
Через 3 месяца	2,1±1,7 Me=0,5 (0,0-1,0)	2,2±0,8 Me=1,0 (1,0-2,0)	1,6±0,8 Me=1,0 (0,0-2,0)	1,7±0,4 Me=1,0 (1,0-2,0)	5,7±1,7 Me=5,0 (1,5-10,0)	5,9±1,4 Me=7,0 (1,0-9,0)	3,0±0,8 Me=2,5 (1,5-4,5)	3,2±0,8 Me=3,0 (2,0-4,0)					
Через 6 месяцев	1,4±1,0 Me=0,5 (0,0-1,0)	1,9±0,7 Me=1,0 (1,0-2,0)	1,5±0,7 Me=1,0 (0,0-2,0)	1,6±0,3 Me=1,0 (1,0-2,0)	4,9±1,5 Me=4,0 (1,0-9,0)	5,1±1,3 Me=7,0 (1,0-8,0)	2,3±0,7 Me=2,0 (0,5-3,5)	2,4±0,6 Me=2,0 (2,0-3,0)					
Через 9 месяцев	0,9±0,6 Me=0,0 (0,0-1,0)	1,6±0,6 Me=1,0 (0,0-2,0)	1,0±0,6 Me=0,5 (0,0-1,0)	1,1±0,3 Me=1,0 (1,0-2,0)	3,4±1,0 Me=3,5 (1,0-5,0)	3,7±1,1 Me=4,0 (0,0-7,0)	1,9±0,6 Me=2,0 (0,5-2,5)	2,0±0,4 Me=2,0 (1,0-2,0)					
Через 12 месяцев	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,4±0,2 Me=0,0 (0,0-1,0)	0,1±0,1 Me=0,0 (0,0-0,0)	0,7±0,2 Me=1,0 (0,0-1,0)	0,4±0,3 Me=0,0 (0,0-0,5)	1,0±0,4 Me=1,0 (0,0-2,0)	0,3±0,2 Me=0,0 (0,0-0,5)	0,8±0,2 Me=1,0 (0,0-1,0)					

Регресс воспалительных или невоспалительных элементов сыпи при ПА сопровождался улучшением биофизических параметров кожи, более выраженному у больных основной группы, получавших комплексное лечение по разработанному методу.

Так, жирность кожи у больных ПА через год в основной группе снизилась с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед до $30,5 \pm 0,9$ усл. ед., в группе сравнения – с $39,8 \pm 1,9$ усл. ед. до $34 \pm 1,8$ усл. ед., что меньше на 23% и 14% соответственно ($p = 0,23$) (рис.6.31).

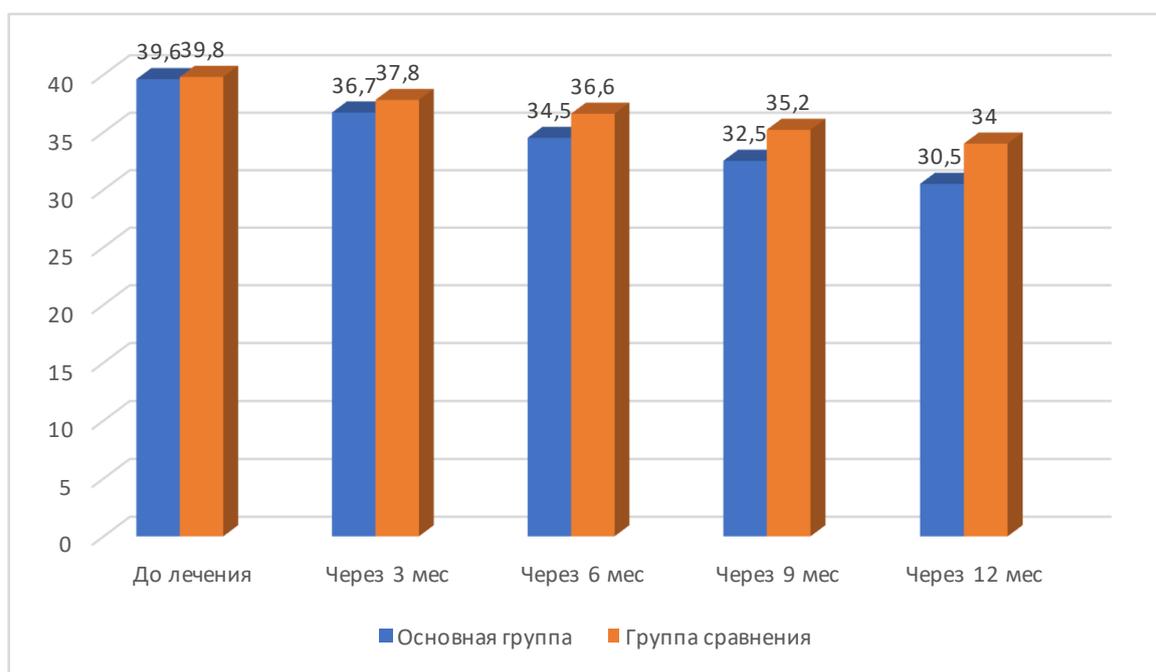


Рис. 6.31. Жирность кожи (в условных единицах) после лечения в группах сравнения

Пористость кожи через 12 месяцев значительно уменьшилась у больных основной группы, получавших лечение по разработанному методу: с $26,7 \pm 1,1$ усл. ед. до $14,6 \pm 1,4$ усл. ед, а в группе сравнения – с $26,6 \pm 1,3$ усл. ед. до $20,2 \pm 1,2$ усл. ед.; на 45,36% и 24,07% соответственно ($p < 0,01$) (рис.6.32).

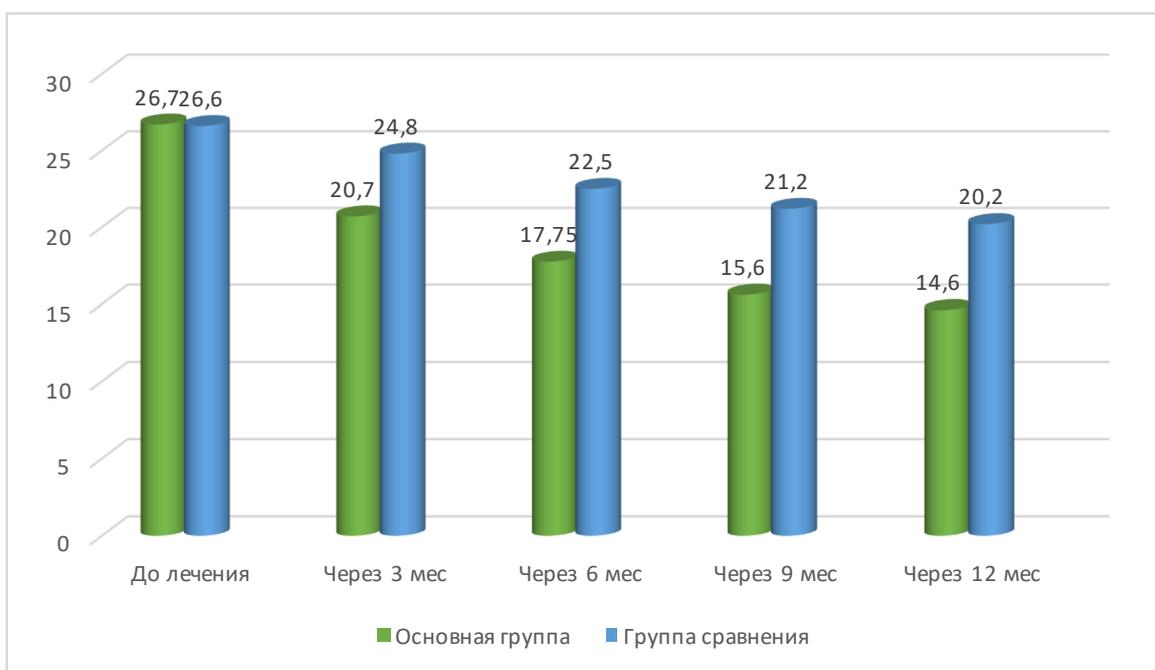


Рис. 6.32. Пористость кожи (в условных единицах) после лечения в группах сравнения

При анализе гидратации кожи в процессе лечения, было установлено, что через год в основной группе она увеличилась с $8,8 \pm 0,6$ усл. ед до $35,3 \pm 1,8$ усл. ед. В то же время, в группе сравнения гидратация увеличилась с $9,6 \pm 1,1$ усл.ед до $23,8 \pm 1,4$ усл. ед – на 74,88% и 59,67% соответственно ($p < 0,001$) (рис.6.33).

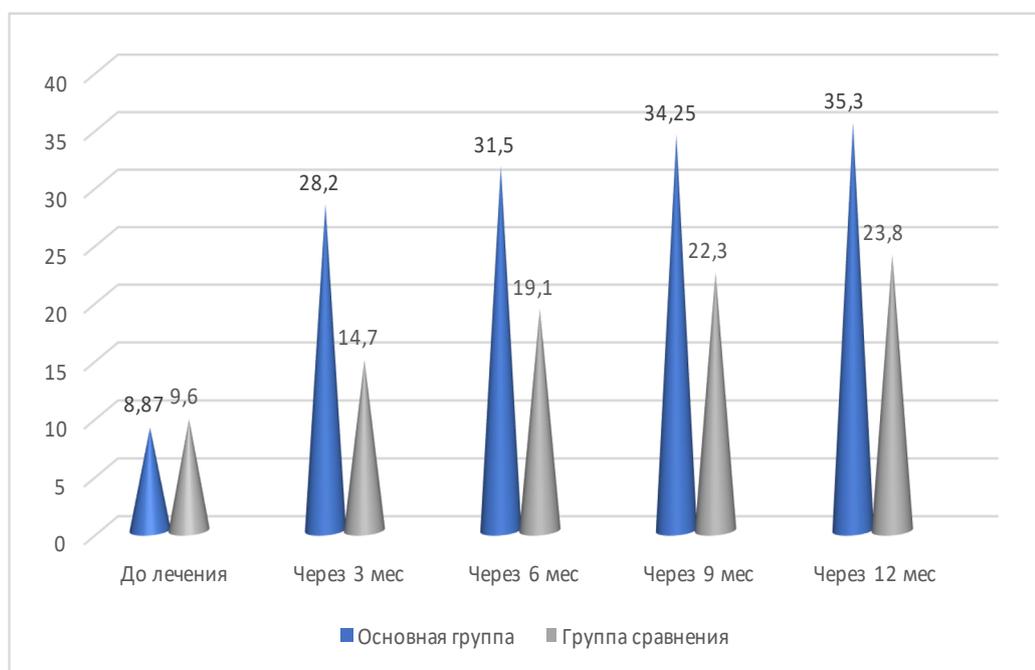


Рис. 6.33. Гидратация кожи (в условных единицах) после лечения в группах сравнения

Подобная динамика прослеживается и по эластичности кожи, которая повысилась через год с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед до $55 \pm 0,7$ усл. ед (на 28%) в основной группе и с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед до $46,8 \pm 1,1$ усл. ед (на 18%) в группе сравнения ($p < 0,01$) (рис.6.34)

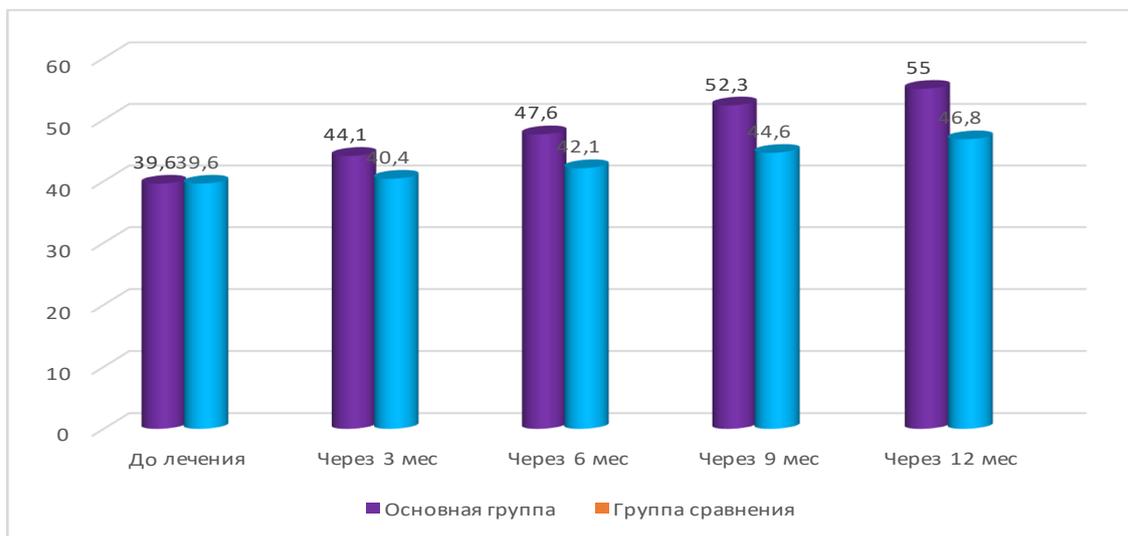


Рис. 6.34. Эластичность кожи (в условных единицах) после лечения в группах сравнения

Обращало внимание, что эритема через 12 месяцев в основной группе снизилась с $76,5 \pm 0,81$ усл. ед. до $34 \pm 0,81$ усл. ед. (на 55,6 %), а в группе сравнения – лишь с $76,22 \pm 1,37$ усл. ед. до $58,22 \pm 1,5$ усл. ед. (на 23,6 %), что отражалось не только на эстетическом виде кожи, но и на социальной адаптации пациенток ($p < 0,001$) (рис. 6.35).

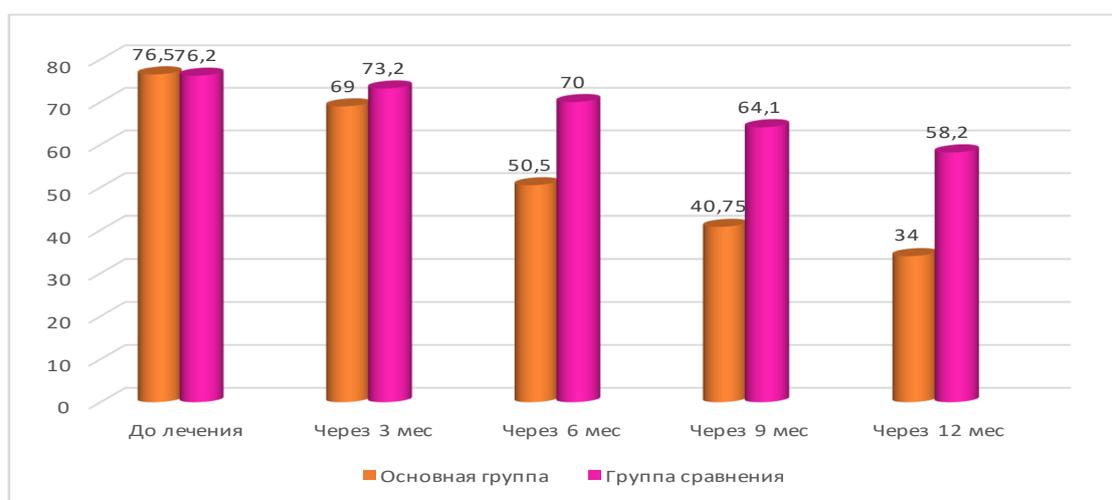


Рис. 6.35. Эритема кожи (в условных единицах) после лечения в группах сравнения

У больных ПА ПМП на фоне лечения в основной группе отмечалось повышение уровня эстрадиола, который до лечения был снижен, и снижение связанных с ним гормонов – ФСГ и ЛГ (рис. 6.36 – 6.44). В группе сравнения подобных изменений не наблюдалось. Через 12 месяцев (6 месяцев после окончания лечения) показатели восстанавливались до исходных значений, что объясняется кратковременным действием гормональных препаратов. Гормоны адаптационной оси достоверно снижались в основной группе через 3 месяца и оставались ниже исходных значений в течении всего периода наблюдения. В группе сравнения подобных изменений не наблюдалось.

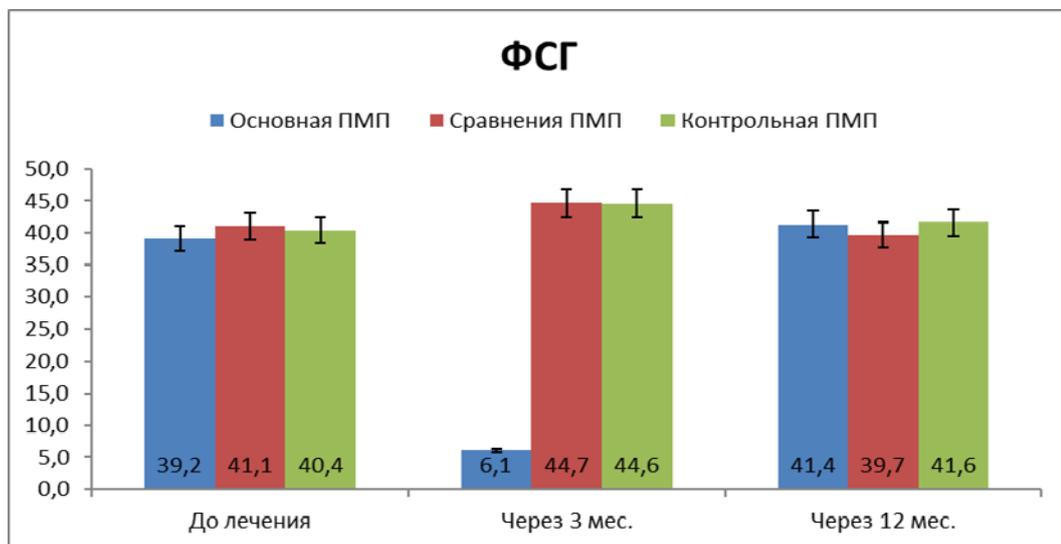


Рис. 6.36. Динамика фолликулостимулирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

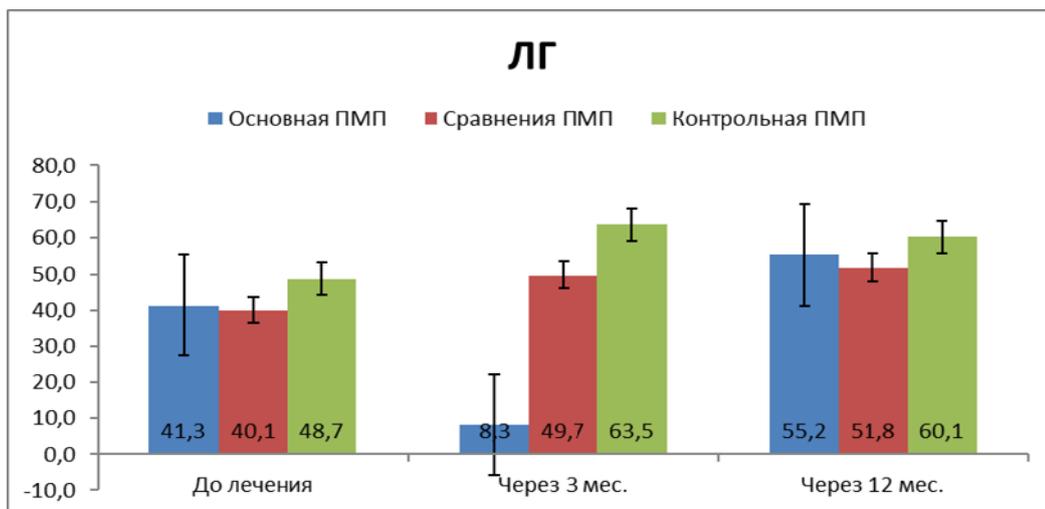


Рис. 6.37. Динамика лютеинизирующего гормона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

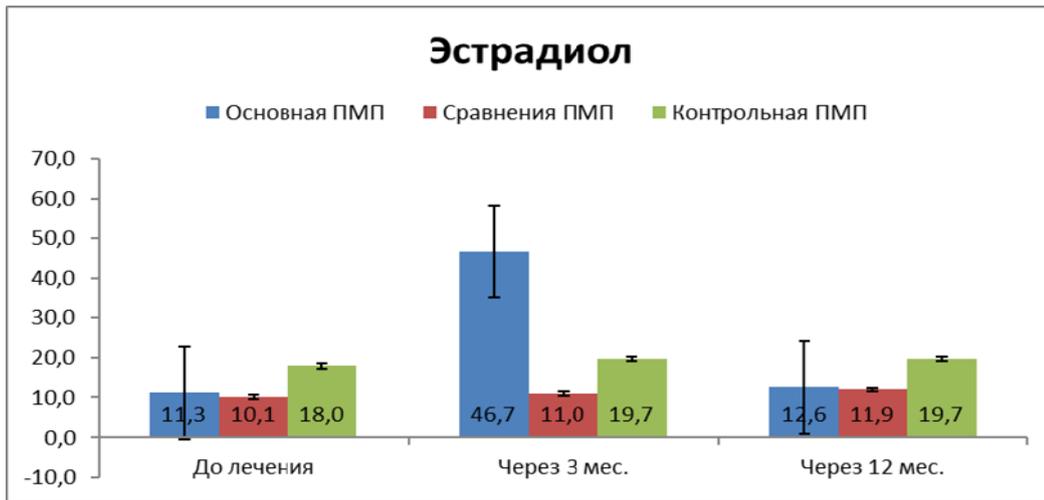


Рис. 6.38. Динамика эстрадиола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

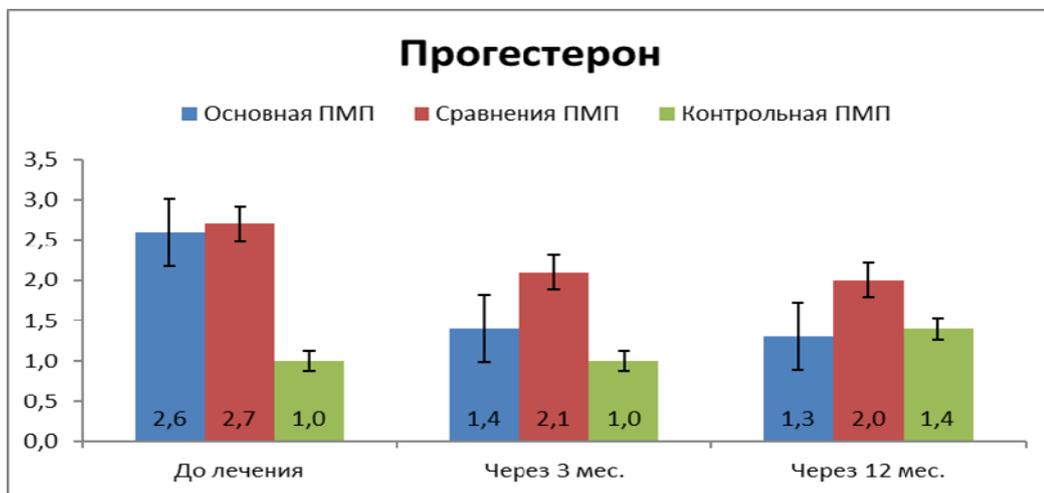


Рис. 6.39. Динамика прогестерона на 7й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

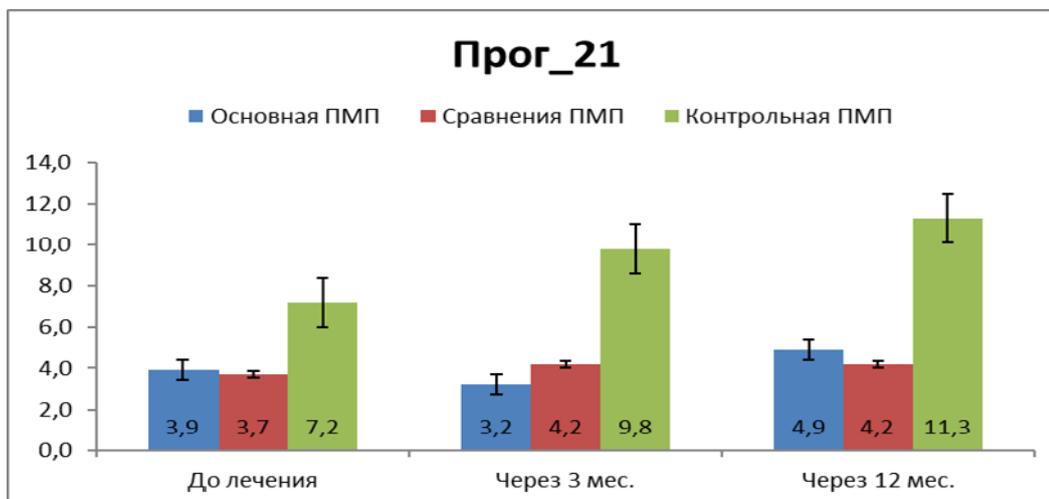


Рис. 6.40 Динамика прогестерона на 21й день до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

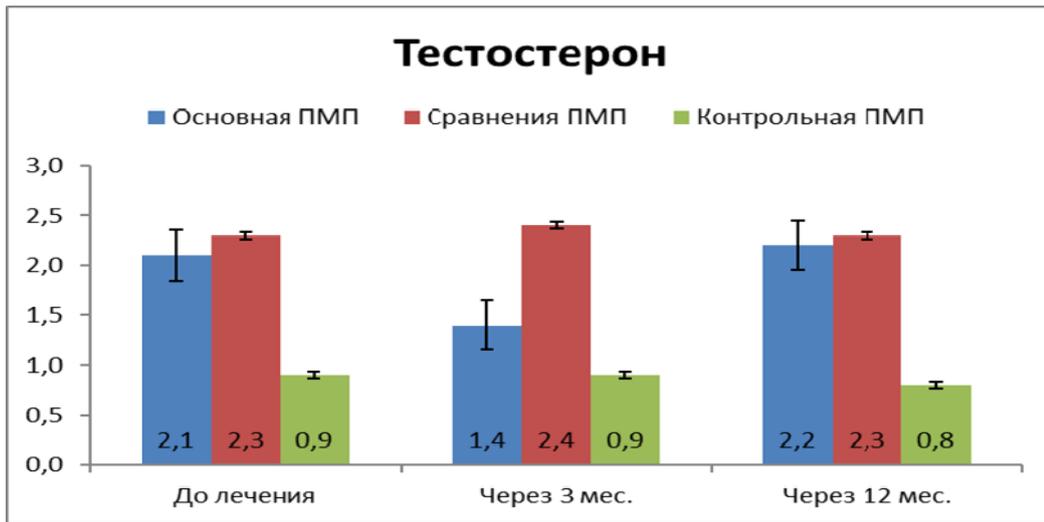


Рис. 6.41. Динамика тестостерона до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

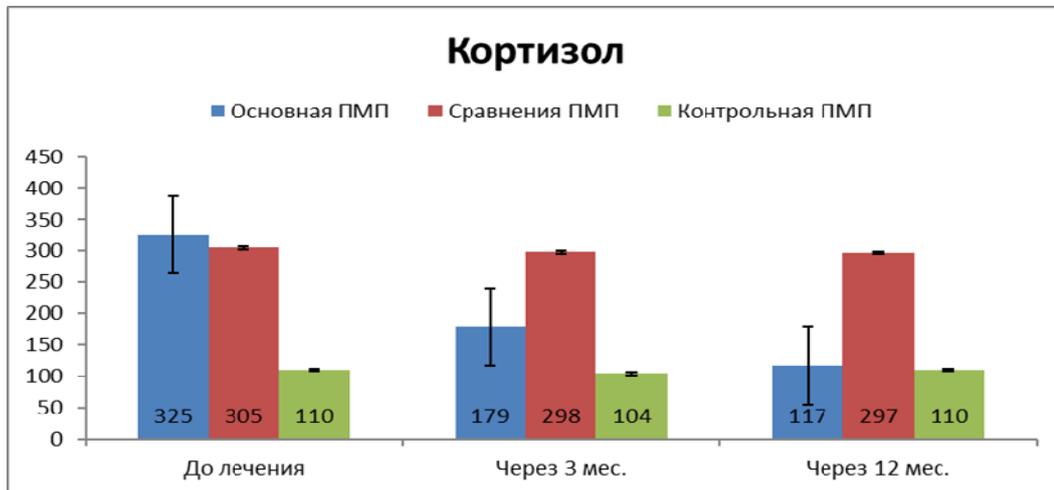


Рис. 6.42. Динамика дневного кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

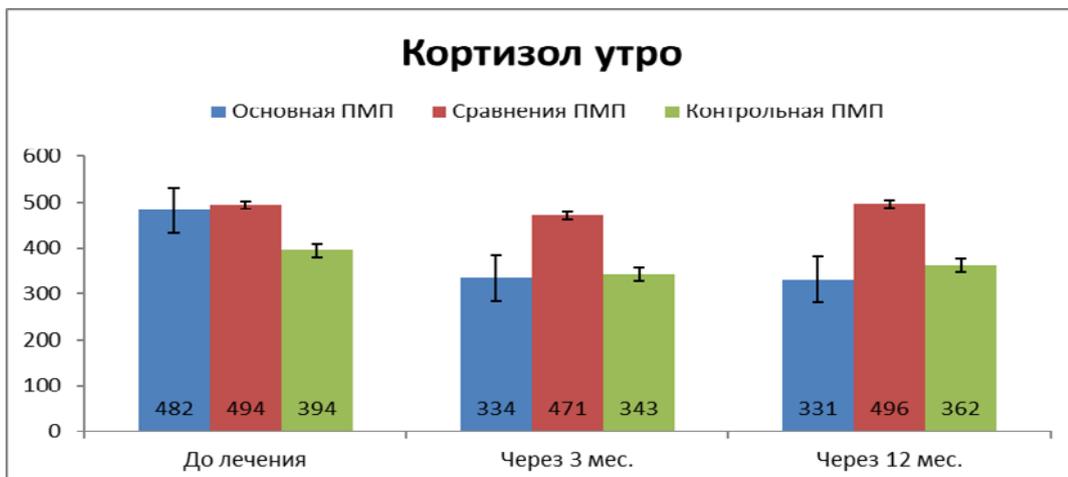


Рис. 6.43. Динамика утреннего кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

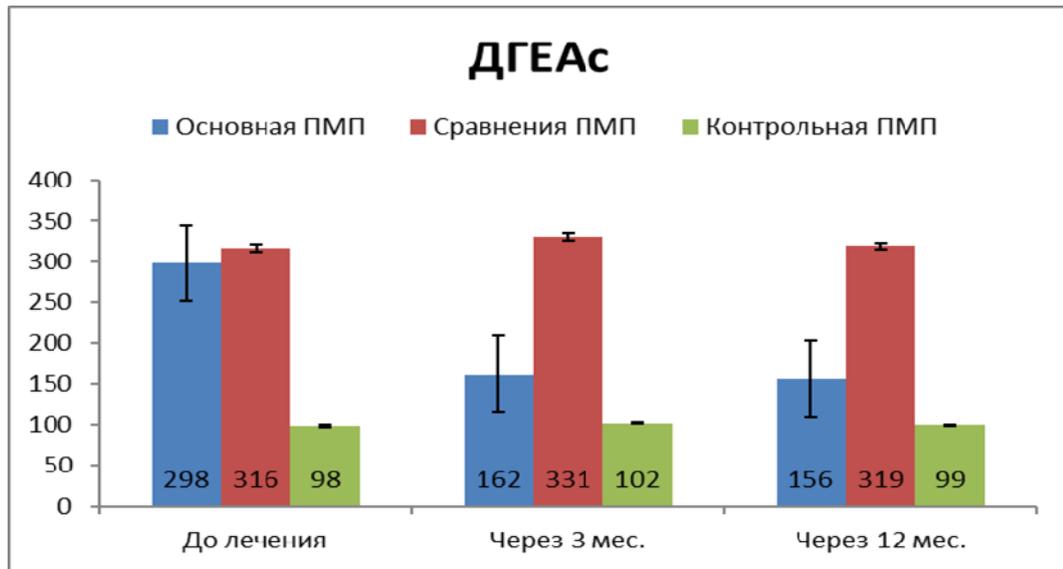


Рис. 6.44 Динамика утреннего кортизола до-, в процессе и после лечения в группах сравнения

Таким образом, персонифицированная коррекция гормонального профиля с использованием КОК Ярина в активном репродуктивном возрасте и Клайра – в позднем репродуктивном и перименопаузальном периоде, позволило повысить эффективность лечения ПА и нормализовать показатели гормонального профиля. Динамика показателей после окончания гормонов подчеркивала необходимость длительного применения этих препаратов (под контролем гинеколога-эндокринолога).

Проведенный анализ показал, что у всех больных ПА ПМП количество открытых комедонов в основной группе через 12 месяцев снизилось с $3,3 \pm 1,1$ до $0,62 \pm 0,26$, а в группе сравнения – с $3,8 \pm 0,9$ до $1,3 \pm 0,4$ (на 81,6% и 66,5% соответственно). Количество закрытых комедонов в основной группе снизилось с $26,2 \pm 1,4$ до $6,3 \pm 0,6$, а в группе сравнения с $24,7 \pm 1,7$ до $13,1 \pm 1,7$ (на 75,74% и 46,97% соответственно). Количество воспалительных папул в основной группе уменьшилось с $3,0 \pm 2,1$ до $0,1 \pm 0,1$, в группе сравнения – с $3,1 \pm 1,1$ до $0,4 \pm 0,2$ ($p < 0,01$); количество пустул – с $2,2 \pm 1,0$ до $0,1 \pm 0,1$, а в группе сравнения с $2,8 \pm 0,6$ до $0,6 \pm 0,1$ (на 96% и 86% соответственно) ($p < 0,01$). Количество воспалительных кист в основной группе снизилось с $7,3 \pm 2,1$ до $0,3 \pm 0,24$, в группе сравнения с $7,4 \pm 1,7$ до $1,0 \pm 0,4$ (на 95,9% и 86,5% соответственно) ($p < 0,01$); количество узлов

регрессировало с $4,2 \pm 1,0$ до $0,2 \pm 0,1$ в основной группе и с $4,2 \pm 1,0$ до $0,77 \pm 0,2$ в группе сравнения (на 94,05% и 81,7% соответственно) ($p < 0,01$).

Наряду с улучшением клинических проявлений дерматоза, улучшились биофизические показатели кожи, особенно в основной группе. Так, жирность кожи у больных ПА через год в основной группе снизилась с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед до $30,5 \pm 0,9$ усл. ед., в группе сравнения – с $39,8 \pm 1,9$ усл. ед. до $34 \pm 1,8$ усл. ед., что меньше на 23% и 14% соответственно ($p = 0,23$). Пористость кожи через 12 месяцев значительно уменьшилась у больных основной группы с $26,7 \pm 1,1$ усл. ед. до $14,6 \pm 1,4$ усл. ед, а в группе сравнения – с $26,6 \pm 1,3$ усл. ед. до $20,2 \pm 1,2$ усл. ед. (на 45,36% и 24,07% соответственно) ($p < 0,01$). Гидратация кожи значительно увеличилась с $8,8 \pm 0,6$ усл. ед до $35,3 \pm 1,8$ усл. ед., а в группе сравнения – с $9,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $23,8 \pm 1,4$ усл. ед. (на 74,8% и 59,6% соответственно) ($p < 0,001$). Эластичность кожи повысилась с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $55 \pm 0,7$ усл. ед. (на 28%) в основной группе и лишь с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $46,8 \pm 1,1$ усл. ед. (на 18%) в группе сравнения ($p < 0,001$). Эритема через 12 месяцев в основной группе снизилась с $76,5 \pm 0,81$ усл. ед. до $34 \pm 0,81$ усл. ед. (на 55,6%), а в группе сравнения – лишь с $76,2 \pm 1,3$ усл. ед. до $58,2 \pm 1,5$ усл. ед. (на 23,62%) ($p < 0,001$).

6.2.4. Оценка эффективности разработанного метода лечения

Полная стойкая клиническая ремиссия ПА была через 3 месяца лишь у 7 (23,3%) больных группы сравнения, в основной группе – у 15 (50%) больных; в т.ч у больных ПА АРВ – у 7 (58,4%) пациенток в основной группе и у 4 (36,7%) – в группе сравнения; у больных ПА ПРВ – у 4 (40%) и у 2 (20%) больных соответственно; у больных ПА ПМП – у 4 (44,4%) и у 1 (12,5%) больных соответственно (табл. 6.10).

Показательным было сравнение результатов лечения через 6 месяцев лечения по разработанному методу. Так, в основной группе клиническая ремиссия была у 27 (90 %) больных, а в группе сравнения - у 9 (30 %) больных.

Таблица 6.10

**Количество больных с клинической ремиссией в зависимости от вида
терапии через 3 месяца лечения (абс, %)**

	Всего n=60 абс/%	Активный репродуктивный возраст n=23		Поздний репродуктивный возраст n=20		Перимено- паузальный период n=17	
		n=12	n=11	n=10	n=10	n=9	n=8
Основная группа n=30	15/50	7(58,4%)	—	4(40%)	—	4(44,4%)	—
Группа сравнения n=30	7/23,3	—	4(36,7%)	—	2(20%)	—	1(12,5%)
Всего, абс/%	22/36,6	11(47,82%)		6 (30%)		5(29,41)	

При анализе количества больных, достигших клинической ремиссии в разных возрастных группах, выявлено, что у больных ПА АРВ ремиссия наблюдалась у 11 (91,7%) больных основной группы, в отличие от группы сравнения – у 5 (45,5%); в ПРВ – у 9 (90%) и у 2 (20%) больных соответственно, в ПМП – у 7 (77,7%) и у 2 (25%) больных соответственно (табл. 6.11).

Таблица 6.11

**Количество больных с клинической ремиссией в зависимости от вида
терапии через 6 месяцев лечения**

	Всего n=60 абс/%	Активный репродуктивный возраст		Поздний репродуктивный возраст		Перимено- паузальный период	
		n=12	n=11	n=10	n=10	n=9	n=8
Основная группа n=30	27/90	11(91,7%)		9(90%)		7(77,7%)	
Группа сравнения n=30	9/30		5(45,5%)		2(20%)		2(25%)
Всего, абс/%	36(60)	16(69,5 %)		11 (55 %)		9 (52,9 %)	

Обращало внимание сравнение результатов через 12 месяцев лечения по разработанному методу. Так, в основной группе клиническая ремиссия была у 27 (90%) больных, а в группе сравнения – у 12 (40%) больных. При анализе количества больных, достигших клинической ремиссии в разных возрастных группах, выявлено, что у больных ПА АРВ ремиссия наблюдалась у 12 (100%) больных основной группы, в отличие от группы сравнения – у 6 (54,5%); в ПРВ - у 8 (80%) и у 3 (30%) больных соответственно, в ПМП – у 7 (77,8 %) и у 3 (37,5%) больных соответственно (табл. 6.12).

Таблица 6.12

Количество больных с клинической ремиссией в зависимости от вида терапии через 12 месяцев лечения

	Всего n=60 абс/%	Активный репродуктивный возраст		Поздний репродуктивный возраст		Перимено-паузальный период	
		n=12	n=11	n=10	n=10	n=9	n=8
Основная группа n=30	27/90	12(100%)	-	8(80%)	-	7(77,8%)	-
Группа сравнения n=30	12/40	-	6(54,5%)	-	3(30%)	-	3(37,5%)
Всего, абс/%	39(65%)	18(78,26 %)		11 (55 %)		10 (58,8%)	

Рецидивы акне в течение 12 месяцев отмечены у 21 (45%) больных, в т.ч. у 3 (10%) больных основной группы и у 18 (60 %) больных группы сравнения (табл. 30, 31).

При анализе рецидивов основной группы, было выявлено, что у больных ПА АРВ рецидивов было больше – у 2 (8,7%) больных, чем у больных ПМП (табл. 6.13, 6.14).

Таблица 6.13

**Количество рецидивов у больных ПА в различные возрастные периоды
в основной группе**

	Всего n=60 абс/%	Активный репродуктивный возраст n=23		Поздний репродуктивный возраст n=20		Перимено- паузальный период n=17	
		абс	%	абс	%	абс	абс
Основная группа n=30	3(10%)	2	8,7 %	1	5 %	-	-

Таблица 6.14

**Количество рецидивов у больных ПА в различные возрастные периоды
в группе сравнения**

	Всего n=60 абс/%	Активный репродуктивный возраст n=23		Поздний репродуктивный возраст n=20		Перимено- паузальный период n=17	
		абс	%	абс	абс	абс	абс
Группа сравнения n=30	18(60%)	9	39,1%	5	25%	4	23,5%

Таким образом, анализ ближайших и отдаленных результатов лечения продемонстрировал большую эффективность разработанного комплексного подхода к лечению больных ПА различного репродуктивного возраста, включающего, наряду с традиционной терапией, персонифицированную гормональную коррекцию, криотерапию и внутривенное введение препаратов ГК.

Результаты исследования опубликованы в следующих печатных работах:

1. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием гормонотерапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 10. – С. 31 – 35.

2. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием криотерапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 11. – С. 45 – 49.

3. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием биоревитализации в комплексной терапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 12. – С. 58 – 63.

4. Лукьянченко Е. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения и реабилитации поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения» – 2017. – № 3 (17). – С. 12 – 17.

5. Лукьянченко Е. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения и реабилитации поздних акне у женщин позднего репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – №4 (18). – С. 6-11.

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенный сравнительный анализ особенностей клиники и течения РА и ПА выявил отличительные особенности, имеющие важное практическое значение. Установлено, что возраст дебюта дерматоза при РА в среднем составил $13 \pm 1,4$ года; при ПА – $25 \pm 1,9$ лет. Менархе предшествовало РА у 21 (7%) больной; дерматоз развивался одновременно с менархе у 7 (23,3%) и после наступления менархе – у 2 (6,6%) больных; при ПА у 13 (21,67%) больных сохранялось постпубертатное течение дерматоза, у 47 (78,33%) больных ПА дебютировали после 20 лет.

Длительность течения РА свыше 3-х лет была у 10 (33,3%) больных; при ПА – у 40 (66,67%), в т.ч. свыше 10 лет – у 12 (18,3%) больных: у каждой третьей больной в ПМП – у 6 (35,2%), у каждой пятой в ПРВ – у 4 (20%) и у 2 (8,69%) больных в АРВ.

При РА среднетяжелая и тяжелая степени тяжести были у 11 (36,6%) и у 14 (46,6%) больных, соответственно; при ПА – у 23 (38,3%) и у 27 (45%) больных соответственно.

При РА преобладали открытые комедоны над закрытыми ($28,3 \pm 1,12$ и $11,2 \pm 1,81$, соответственно); воспалительные папулы и пустулы ($21,1 \pm 2,0$ и $19 \pm 1,17$) над кистами и узлами ($1,02 \pm 1,8$ и $0,8 \pm 0,5$, соответственно) ($p < 0,05$).

При ПА клинические особенности зависели от периода репродуктивного возраста. У больных ПА АРВ преобладали закрытые комедоны над открытыми ($22,4 \pm 1,7$ и $15,2 \pm 0,9$, соответственно) ($p < 0,05$); папулы и пустулы ($12,1 \pm 1,0$ и $7,2 \pm 1,7$) над кистами и узлами ($3,1 \pm 0,7$ и $1,2 \pm 0,5$, соответственно) ($p < 0,01$).

У больных ПА ПРВ открытых комедонов было меньше, чем у больных АРВ ($12,3 \pm 1,9$ и $15,2 \pm 0,9$ соответственно), а закрытых комедонов больше ($25,2 \pm 0,9$ и $22,4 \pm 1,7$ соответственно) ($p < 0,01$). Среди воспалительных элементов сыпи преобладали папулы ($9,4 \pm 1,4$); значительно больше было кист и узлов ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$, соответственно), чем у больных АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,2 \pm 0,5$, соответственно) ($p < 0,01$).

У больных ПМП закрытых комедонов ($26,2 \pm 1,4$) было больше, по сравнению с больными АРВ ($22,4 \pm 1,7$) и ПРВ ($25,2 \pm 0,9$) ($p < 0,05$). Кисты и узлы наблюдали значительно чаще ($7,4 \pm 2,1$ и $4,3 \pm 1,0$), чем у больных АРВ ($3,1 \pm 0,7$ и $1,2 \pm 0,5$, соответственно) и ПРВ ($5,2 \pm 1,4$ и $2,7 \pm 1,0$, соответственно) ($p < 0,01$).

При анализе морфотипов старения выявлено, что у 12 (20%) больных ПА признаки старения отсутствовали. Из 48 больных ПА с признаками старения усталый тип был у 10 (20,8%), деформационный – у 16 (33,3%), мелкоморщинистый – у 13 (27%), комбинированный – у 9 (18,7%).

У больных ПА АРВ преобладал усталый тип старения – у 6 (54,5%); в ПМП – деформационный – у 8 (47%) больных; в ПРВ – в равной степени отмечали мелкоморщинистый и комбинированный типы - по 5 (25%) больных.

Текущая или в анамнезе патология органов репродуктивной сферы была у всех больных с РА и ПА. У всех 30 больных РА были НМЦ, у 4 (13,3%) – СПКЯ. Все 60 больных ПА имели в анамнезе гормональные нарушения и/или болезни репродуктивной сферы: фибромиома матки – у 35 (58,3%) больных, СПКЯ – у 28 (46,6%), НМЦ – у 15 (25%), полипы шейки матки – у 5 (8,3%), эндометриоз – у 4 (6,7%).

При анализе результатов гормональных исследований у больных ПА установлены изменения уровня гормонов, по сравнению с показателями контрольной группы: повышение уровня П на 7й день цикла (в 4,6 раза, $p < 0,05$), уровня Т (в 3,4 раза, $p < 0,05$), уровня ДГЭАс (в 3,4 раза, $p < 0,01$) и их положительная корреляция с дневным уровнем К ($r = 0,67$; $0,53$; $0,46$ соответственно); повышение уровня К в 8 часов утра (в 1,5 раза, $p < 0,05$) и в 12 часов дня (в 3,8 раза, $p < 0,05$); повышение уровня Пр (в 1,7 раза, $p < 0,05$), что свидетельствовало о взаимосвязи ПА с гиперандрогенией, генез которой имел яичниковый и надпочечниковый характер.

Изучение гормональных показателей у больных ПА в различные периоды репродуктивного возраста позволило выявить выраженную гиперандрогению у больных ПА АРВ и ПРВ, в то время как у больных ПА ПМП отмечалось достоверное снижение уровня Т и ДГЭАс, по сравнению с предыдущими

возрастными группами ($p < 0,05$). Сопоставление возрастной динамики андрогенов и их основного физиологического антагониста – эстрадиола (Э) у больных ПА позволило выявить относительную гиперандрогению, возможно, возникающую на фоне резкого падения уровня Э в перименопаузе ($p < 0,05$).

Исследование уровня К у больных ПА позволило выявить умеренный гиперкортицизм у больных АРВ и ПРВ. В ПМП утренние показатели К не отличались достоверно от показателей контрольной группы ($p < 0,05$).

Содержание К днем было достоверно повышено во всех возрастных группах ($p < 0,05$), что свидетельствовало о нарушении суточной экскреции К у больных ПА и объясняло генез гиперкортицизма в этих возрастных группах.

Проведенные биофизические исследования кожи также выявили особенности изменений в зависимости от репродуктивного возраста больных ПА.

Жирность кожи у больных ПА АРВ была на 70% выше, чем у женщин контрольной группы аналогичного возраста – $66,5 \pm 1,7$ усл. ед. и $39,1 \pm 1,3$ усл. ед., соответственно ($p < 0,001$); у больных ПА ПРВ – на 57,4% выше, чем у женщин контрольной группы ($53,5 \pm 1,3$ усл. ед. и $34,2 \pm 2,0$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,001$); у больных ПА ПМП – на 35% выше показателей контрольной группы и составила $40,5 \pm 1,1$ и $30,3 \pm 1,7$, соответственно ($p < 0,001$).

Пористость кожи у больных ПА АРВ была на 74,5% выше, чем у женщин контрольной группы ($89,0 \pm 1,8$ усл. ед. и $51,2 \pm 1,7$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,01$); у больных ПА ПРВ она превышала на 63,5% показатели женщин контрольной группы ($60,5 \pm 0,9$ усл. ед. и $37,4 \pm 1,3$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,01$); у больных ПА ПМП – на 42% выше, по сравнению с контрольной группой, и составила $27,0 \pm 1,1$ усл. ед. и $19,1 \pm 1,4$ усл. ед., соответственно ($p < 0,01$).

Гидратация кожи у больных ПА АРВ была снижена на 40% и составляла $31,0 \pm 0,6$ усл. ед., по сравнению с контрольной группой – $52,2 \pm 1,5$ усл. ед. ($p < 0,05$); у больных ПА ПРВ – снижена на 54,76%, по сравнению с показателями контрольной группы ($9,5 \pm 0,8$ усл. ед. и $43,1 \pm 0,9$ усл. ед., соответственно) ($p < 0,05$); у больных ПМП – на 77,3% ниже ($9,0 \pm 1,7$ усл. ед.), по сравнению с контрольной группой – $39,7 \pm 1,1$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Эластичность кожи больных ПА АРВ практически не отличалась от пациенток контрольной группы, лишь у 3-х больных была снижена на 6% ($p<0,01$); у больных ПА ПРВ отмечалось снижение эластичности на 15,7%, по сравнению с контрольной группой ($63,0\pm 1,1$ усл. ед. и $74,7\pm 1,5$ усл. ед., соответственно) ($p<0,01$); у больных ПА ПМП – ниже на 37%, чем у контрольной группы ($40,0\pm 1,1$ усл. ед. и $63,5\pm 0,9$ усл. ед., соответственно) ($p<0,01$).

Эритема кожи у больных ПА АРВ превышала на 32,6% показатели лиц контрольной группы и составила $28,5\pm 1,7$ усл. ед. и $19,2\pm 1,2$ усл. ед., соответственно ($p<0,01$); у больных ПА ПРВ – на 62,9% выше, по сравнению с контрольной группой ($36,5\pm 1,0$ усл. ед. и $22,4\pm 1,5$ усл. ед. соответственно) ($p<0,01$); у больных ПА ПМП – на 72,8% и составила $40,0\pm 1,1$ усл. ед. и $28,1\pm 1,7$ усл. ед., соответственно ($p<0,01$).

Таким образом, сравнительный анализ биофизических параметров кожиу больных ПА, в зависимости от репродуктивного возраста, показал увеличение жирности кожи от 35% до 70% ($p<0,001$), количества пор – от 42% до 74,5% ($p<0,01$), снижение гидратации – от 40 до 77,3% ($p<0,05$), эластичности – от 6% до 37% ($p<0,01$), увеличение эритемы – от 32,6% до 72,8% ($p<0,01$), что и определяло клинические особенности дерматоза.

Выявленные изменения послужили обоснованием разработки комплексного метода лечения и реабилитации ПА в зависимости от репродуктивного возраста больных, с использованием, наряду с традиционной терапией, персонифицированной гормональной коррекции (по назначению гинеколога), криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК.

Традиционное лечение больных ПА проводили в зависимости от степени тяжести дерматоза в соответствии с утвержденными стандартами и протоколами лечения [6]. При легком течении ПА назначали топические адапалены или комбинированные наружные препараты (адапалены+антибиотики) 1 раз в день вечером в течение 12 недель. При среднетяжелом и тяжелом акне назначали системную терапию доксициклином по 100 мг – 200 мг в сутки в течение 6

недель, по показаниям – комбинированные оральные контрацептивы (КОК) по назначению гинеколога.

Персонализированная гормональная коррекция, назначаемая больным ПА основной группы, включала применение КОК, в зависимости от репродуктивного возраста и гормональных изменений в сочетании с Магнелис В6 форте и Аминалоном [24]. Больным ПА АРВ назначали монофазный гормональный препарат - КОК Ярина, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона, по 1 таблетке 1 раз в день 21 день, 7 дней перерыв; в течение 6 месяцев. Больным ПА ПРВ и ПМП назначали КОК Клайра, содержащий эстрадиола валерат в нарастающе-убывающей концентрации от 1 до 3 мг, имитирующей волнообразную динамику эстрогенов в течение менструального цикла и диеногест в дозировке 2 – 3 мг, имитирующей нарастающую динамику прогестерона в течение цикла. Препарат назначали по 1 таблетке 1 раз в день, курсами по 28 дней, без перерывов, 6 курсов. Для стабилизации стрессово-адаптационных процессов всем больным основной группы назначали Магнелис В6 форте, содержащий магния цитрат 618.43 мг, что соответствует содержанию магния (Mg^{2+}) 100 мг и пиридоксина гидрохлорид 5 мг, и Аминалон, содержащий 250 мг гамма-аминомасляной кислоты. Препараты назначали по 1 таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев.

Гигиенические рекомендации по уходу за кожей включали гипоаллергенные малокомпонентные средства для очищения и увлажнения кожи.

Криотерапию проводили с помощью аппарата для локальной криотерапии «Криопро» (Франция) в режиме 2 раза в неделю, на курс 6 процедур больным ПА АРВ, 9 процедур – больным ПА ПРВ и 12 процедур – больным ПА ПМП. Обоснованием применения криотерапии были ее доказанные эффекты на метаболические процессы в дерме, нейровегетативные механизмы регуляции секреции кожного сала, восстановление нарушенной микроциркуляции [10, 20, 62, 164]. Для внутрикожного введения использовали препарат ГК Genyallift (Xcelence, Швейцария, свидетельство о госрегистрации № 12743/2013, выдан государственной службой лекарственных средств МЗУ 12.06.2013) в

концентрации 1,8%. Внутрикожные инъекции проводили в режиме 1 раз в 14 дней, на курс 4 процедуры – больным ПА АРВ, 5 процедур – больным ПА ПРВ и 6 процедур – больным ПА ПМП. Обоснованием использования внутрикожного введения препарата ГК была доказанная ее способность восстанавливать нарушенные матрично-клеточные и матрично-матричные взаимодействия в дерме, высокая гидрофильность и биосовместимость [40, 129, 139, 222].

В зависимости от метода терапии 60 больных ПА, в т.ч. 23 больных ПА АРВ, 20 больных ПА ПРВ, 17 больных ПА ПМП, были разделены методом случайной выборки на 2 группы: основную (30 человек), леченных по разработанной методике, и группу сравнения (30 человек), леченных традиционно. Обе группы были репрезентативными по основным сравниваемым показателям.

Эффективность терапии оценивали по динамике регресса сыпи, биофизических параметров кожи через 3, 6, 9 и 12 месяцев, уровня гормонов через 3 и 12 месяцев, продолжительности ремиссии и количеству рецидивов в течение 12 месяцев наблюдения.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Побочных эффектов и осложнений не отмечено ни в одном из 60 наблюдений.

После лечения во всех возрастных группах констатировано снижение воспалительных папул и пустул, более выраженное в основной группе, по сравнению с группой сравнения, в т.ч. у больных ПА АРВ количество папул уменьшилось на 95,1% (с $12,1 \pm 1,1$ до $0,6 \pm 0,2$) в основной группе и на 89,9% (с $12,6 \pm 1,0$ до $1,2 \pm 0,2$) в группе сравнения ($p < 0,005$); количество пустул – на 95,8% (с $7,2 \pm 2,1$ до $0,3 \pm 0,2$) и на 84,3% (с $7 \pm 1,1$ до $1,1 \pm 0,3$), соответственно ($p < 0,01$); у больных ПА ПРВ – на 89,4% в основной группе (с $9,4 \pm 1,6$ до $1,0 \pm 0,2$), в группе сравнения – на 69,9% (с $9,3 \pm 1,3$ до $2,8 \pm 0,7$) ($p < 0,005$); количество пустул – на 92,7% (с $4,1 \pm 1,2$ до $0,3 \pm 0,1$) и на 77,3% (с $4,4 \pm 0,9$ до $1,1 \pm 0,3$) ($p < 0,005$) соответственно; у больных ПА ПМП количество папул уменьшилось на 96% (с $3 \pm 2,1$ до $0,12 \pm 0,12$) в основной группе, в группе сравнения на 85,8% (с $3,1 \pm 1,08$ до

0,4±0,2) ($p<0,01$): количество пустул – на 96% (с 2,25±1,0 до 0,12±0,1) и на 86% (2,8±0,6 до 0,66±0,1) соответственно ($p<0,01$).

Выраженная динамика наблюдалась и по регрессу воспалительных кист и узлов: так, у больных ПА АРВ количество кист в основной группе через 12 месяцев уменьшилось на 93,5% (с 3,1±0,8 до 0,2±0,1), в группе сравнения – на 80,5% (с 3,7±0,6 до 0,7±0,2) соответственно ($p<0,005$); количество узлов – на 91,6% (с 1,2±0,5 до 0,1±0,1) и на 76,9% (1,3±0,5 до 0,3±0,2) соответственно ($p<0,01$); у больных ПА ПРВ кисты и узлы через 12 месяцев в основной группе отсутствовали, а в группе сравнения улучшение наблюдали лишь на 71,7% (с 5,3±1,0 до 1,5±0,5) и на 72,4% (с 2,9±0,9 до 0,8±0,3) соответственно ($p<0,05$); у больных ПА ПМП количество кист в основной группе уменьшилось на 95,9 % (с 7,3±2,1 до 0,3±0,24), в группе сравнения на 86,5% (с 7,4±1,7 до 1,0±0,4) соответственно ($p<0,01$); количество узлов – на 94,1% (с 4,2±1,0 до 0,25±0,1) и на 81,7% (с 4,2±1,0 до 0,77±0,2) соответственно ($p<0,01$).

Клинический регресс воспалительных элементов сыпи при ПА сопровождался улучшением биофизических параметров кожи, более выраженному у больных основной группы, комплексная терапия которых включала персонифицированную коррекцию гормональных нарушений, криотерапию и внутрикожное введение препаратов ГК.

Так, жирность кожи у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе, получавших лечение по разработанному методу, снизилась на 47% (с 68,5±2,1 усл. ед. до 32,3±1,6 усл. ед.) и 29% - в группе сравнения ($p<0,0001$); у больных ПА ПРВ – на 31,8% (с 53,1±1,5 усл. ед. до 36,2±1,2 усл. ед.), в группе сравнения – на 23,6% (с 54,1±2,0 усл. ед. до 41,3±1,2 усл. ед.) ($p <0,01$); у больных ПА ПМП – на 23% (с 39,6±1,1 усл. ед. до 30,5±0,9 усл. ед.), в группе сравнения – на 14% (с 39,8±1,9 усл. ед. до 34±1,8 усл. ед.) ($p=0,23$).

Пористость кожи у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе уменьшилась на 46,8% (с 90,1±2,2 усл. ед. до 51,9±2,6 усл. ед.) и в группе сравнения – на 35% (с 92,4±4,3 усл. ед. до 60,1±2,1 усл. ед.) ($p<0,01$); у больных ПА ПРВ – на 36,1% (с 60,3±1,0 усл. ед. до 38,5±1,4 усл. ед.), в группе сравнения –

на 27,2% (с $60,5 \pm 1,7$ усл. ед. до $44 \pm 1,8$ усл. ед.) ($p < 0,01$); у больных ПА ПМП – на 45,4% (с $26,7 \pm 1,1$ усл. ед. до $14,6 \pm 1,4$ усл. ед.), в группе сравнения – лишь на 24,1% (с $26,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $20,2 \pm 1,2$ усл. ед.) ($p < 0,01$).

Гидратация кожи у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе повысилась на 41,7% (с $31,2 \pm 0,7$ усл. ед. до $53,5 \pm 1,6$ усл. ед.); в группе сравнения – на 34% (с $30,8 \pm 1,5$ усл. ед. до $41,3 \pm 1,8$ усл. ед.) ($p < 0,001$); у больных ПА ПРВ в основной группе увеличилась на 56,5% (с $18,9 \pm 0,9$ усл. ед. до $43,4 \pm 1,4$ усл. ед.), в группе сравнения – на 14,4% (с $18,4 \pm 1,2$ усл. ед. до $21,5 \pm 0,8$ усл. ед.), ($p < 0,01$); у больных ПА ПМП в основной группе гидратация значительно увеличилась – на 74,8% (с $8,8 \pm 0,6$ усл. ед. до $35,3 \pm 1,8$ усл. ед.), в группе сравнения – на 59,6% (с $9,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $23,8 \pm 1,4$ усл. ед.) ($p < 0,001$).

Эластичность кожи у больных ПА АРВ в основной группе повысилась на 10% (с $80,2 \pm 2,1$ усл. ед. до $88,2 \pm 2,0$ усл. ед.) и только на 2% (с $80,9 \pm 2,6$ усл. ед. до $82,5 \pm 2,0$ усл. ед.) – в группе сравнения ($p < 0,04$); у больных ПА ПРВ – повысилась на 13,4% (с $64,9 \pm 1,2$ усл. ед. до $75 \pm 1,8$ усл. ед.) в основной группе и лишь на 2,2% (с $64,7 \pm 1,3$ усл. ед. до $66,2 \pm 1,1$ усл. ед.) – в группе сравнения ($p < 0,001$); у больных ПА ПМП – на 28% (с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $55 \pm 0,7$ усл. ед.) и на 18% (с $39,6 \pm 1,1$ усл. ед. до $46,8 \pm 1,1$ усл. ед.) соответственно ($p < 0,01$).

Эритема у больных ПА АРВ через 12 месяцев в основной группе снизилась на 17,9% (с $28,2 \pm 2,1$ усл. ед. до $23,0 \pm 1,8$ усл. ед.), в группе сравнения – на 7,2% (с $28,1 \pm 2,2$ усл. ед. до $26,0 \pm 1,8$ усл. ед.) ($p = 0,23$); у больных ПА ПРВ – на 21,4% (с $36,8 \pm 1,1$ усл. ед. до $28,9 \pm 1,2$ усл. ед.), а в группе сравнения – на 5,8% (с $36,1 \pm 1,0$ усл. ед. до $34,0 \pm 0,5$ усл. ед.) ($p < 0,001$); у больных ПМП – на 55,6% (с $76,5 \pm 0,81$ усл. ед. до $34 \pm 0,81$ усл. ед.), в группе сравнения – на 23,6% ($76,22 \pm 1,37$ усл. ед. до $58,22 \pm 1,5$ усл. ед.) ($p < 0,001$).

Динамика показателей гормонального профиля у больных с ПА на фоне лечения показала достоверное снижение уровня андрогенов: тестостерона у больных АРВ, ПРВ и ПМП в 2,7; 3,1 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$), ДГЭАс – в 3,8; 2,5 и 1,8 раза соответственно через 3 месяца лечения ($p < 0,05$), а также снижение прогестерона на 21-й день (в 3,4 и 3,6 раза в АРВ и ПРВ, $p < 0,05$). Также

во всех возрастных группах через 3 месяца лечения достоверно снижались гормональные показатели, отражающие гиперкортицизм: кортизол днем в 2,4; 1,9 и 1,8 раза соответственно в АРВ, ПРВ и ПМП ($p < 0,05$); прогестерон в 1й фазе в 2,1; 1,9 и 1,9 раза в соответствующих возрастных группах ($p < 0,05$). У больных ПА ПМП отмечалось повышение уровня эстрадиола в 4,1 раза ($p < 0,05$) и снижение ФСГ и ЛГ в 6,4 раза и 4,9 раза соответственно ($p < 0,05$). Через 12 месяцев содержание репродуктивных гормонов приближалось к их исходному уровню во всех возрастных группах, а уровень гормонов адаптационной оси не повышался.

Стойкая клиническая ремиссия в течение года наблюдения была у 27 (90%) больных основной группы и лишь у 12 (40%) больных группы сравнения. При анализе возрастных групп установлено, что стойкая клиническая ремиссия была у всех больных ПА АРВ основной группы – у 12 (100 %) и лишь у 6 (54,5%) – в группе сравнения; в ПРВ – у 9 (90%) и у 3 (30%) больных соответственно, в ПМП – у 8 (88,9 %) и у 3 (37,5%) больных соответственно. Рецидивы в течение 12 месяцев были лишь у 3 (10%) больных основной группы и у 18 (60%) больных группы сравнения.

Таким образом, проведенные исследования показали, что разработанный комплексный метод лечения больных ПА, с применением, наряду с традиционной терапией в зависимости от репродуктивного возраста, персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК отличался хорошей переносимостью, обеспечил выраженную клиническую эффективность во все периоды репродуктивного возраста больных, восстановление нарушенных биофизических параметров кожи и нормализацию гормональных изменений.

ВЫВОДЫ

В диссертации представлено теоретическое обобщение и новое решение научной задачи, заключающееся в повышении эффективности лечения и реабилитации больных поздними акне женщин на основании изучения взаимосвязей клинико-биофизических особенностей кожи и гормональных изменений в различные периоды репродуктивного возраста путем применения в комплексной терапии персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов гиалуроновой кислоты.

1. Выявлены особенности ранних и поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста, проживающих в условиях крупного промышленного экологически неблагоприятного региона. Возраст дебюта при РА был в среднем $13 \pm 1,4$ года, у 21 (70%) больных менархе предшествовало развитию дерматоза, длительность заболевания свыше 3х лет была лишь у 10 (33,3%) больных. При ПА возраст дебюта был $25 \pm 1,9$ лет, у 47 (78,3%) больных сохранялось постпубертатное течение дерматоза с давностью заболевания свыше 3-х лет – у 40 (66,7%) больных. Средне-тяжелое и тяжелое течение акне было у 11 (36,6%) больных РА и у 50 (83,3%) больных ПА.

2. Показано, что у больных РА преобладали открытые комедоны над закрытыми ($p < 0,05$); при ПА клинические особенности дерматоза зависели от репродуктивного возраста больных и заключались в преобладании закрытых комедонов над открытыми во всех возрастных группах ($p < 0,05$); преобладании воспалительных кист и узлов над папулами и пустулами, особенно выраженное в ПРВ и ПМП ($p < 0,01$).

3. Установлены нарушения биофизических параметров кожи в зависимости от репродуктивного возраста с максимальным повышением жирности кожи у больных ПА АРВ (на 70% выше показателей контрольной группы, на 19,5% - больных ПА ПРВ и на 39,1% - больных ПА ПМП) ($p < 0,001$); гидратация кожи была максимально сниженной у больных ПА ПМП (на 77,3%, по сравнению с показателями контрольной группой, на 71% - с показателями больных ПА АРВ и

на 37,1% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,05$); эластичность кожи максимально сниженной была у больных ПА ПМП (на 37% ниже показателей контрольной группы, на 50% - показателей больных ПА АРВ и на 21,3% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,01$); эритема максимально повышенной была у больных ПА ПМП (на 72,8% выше показателей контрольной группы, на 52,3% - больных ПА АРВ и на 62,5% - больных ПА ПРВ) ($p < 0,01$).

4. Установлены изменения уровня гормонов, по сравнению с показателями контрольной группы: повышение уровня П на 7-й день цикла (в 4,6 раза, $p < 0,05$), уровня Т (в 3,4 раза, $p < 0,05$), уровня ДГЭАс (в 3,4 раза, $p < 0,01$) и их положительная корреляция с дневным уровнем К ($r = 0,67$; 0,53; 0,46 соответственно); повышение уровня К в 8 часов утра (в 1,5 раза, $p < 0,05$) и в 12 часов дня (в 3,8 раза, $p < 0,05$); повышение уровня Пр (в 1,7 раза, $p < 0,05$), что свидетельствовало о взаимосвязи ПА с гиперандрогенией, генез которой зависел от репродуктивного возраста: у больных ПА АРВ и ПРВ гиперандрогения имела смешанный генез (яичниковый и надпочечниковый), а у больных ПА ПМП наблюдалась относительная гиперандрогения на фоне выраженной гипоэстрогении.

5. Разработан оригинальный комплексный метод лечения и реабилитации больных ПА с учетом репродуктивного возраста, заключающийся в сочетании традиционного лечения с персонифицированной гормональной коррекцией, криотерапией и внутрикожным введением препаратов ГК. Внедрение разработанного метода лечения показало хорошую переносимость, большую эффективность ($p < 0,01$) и стойкую клиническую ремиссию в течение года наблюдения у 27 (90%) больных.

6. Отмечено, что стойкий клинический результат разработанного метода лечения сопровождался восстановлением нарушенных биофизических параметров кожи во всех возрастных группах. Жирность кожи через 12 месяцев у больных ПА АРВ снизилась на 47% в основной группе и лишь на 29% - в группе сравнения ($p < 0,001$); у больных ПА ПРВ – на 31,8% и на 23,6% соответственно ($p < 0,01$); у больных ПА ПМП – на 23% и на 14% соответственно ($p = 0,29$); гидратация кожи у

больных ПА АРВ основной группы повысилась на 41,7%, в группе сравнения – лишь на 34% ($p<0,001$); у больных ПА ПРВ – на 56,5% и на 14% ($p<0,001$) соответственно; у больных ПА ПМП – на 74,9% и на 59,7%, соответственно ($p<0,001$). Эластичность кожи у больных ПА АРВ повысилась на 10% в основной группе и только на 2% - в группе сравнения ($p<0,04$); у больных ПА ПРВ – на 13,4% и на 2,2% соответственно ($p<0,001$); у больных ПА ПМП – на 28% и на 18%, соответственно ($p<0,001$); эритема у больных ПА АРВ уменьшилась на 17,9% в основной группе и на 7,2% - в группе сравнения ($p=0,23$); у больных ПА ПРВ – на 21,4% и на 5,8% ($p<0,01$) соответственно; у больных ПА ПМП – на 55,6% и на 23,62% соответственно ($p<0,001$).

7. Выявлена тенденция к нормализации показателей гормонального профиля на фоне лечения: достоверное снижение уровня Т в 2,7; 3,1 и 1,5 раза ($p<0,05$), ДГЭА-сульфата – в 3,8; 2,5 и 1,8 раза соответственно в АРВ, ПРВ и ПМП ($p<0,05$), снижение К днем в 2,4; 1,9 и 1,8 раза ($p<0,05$); П в 1-й фазе в 2,1; 1,9 и 1,9 раза соответственно в АРВ, ПРВ и ПМП ($p<0,05$); у больных ПА ПМП – повышение уровня эстрадиола 4,1 раза ($p<0,05$). Через 12 месяцев содержание репродуктивных гормонов приближалось к их исходному уровню во всех возрастных группах ($p<0,05$), а уровень гормонов адаптационной оси не повышался ($p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным ПА показано клинико-гормональное обследование с последующей консультацией гинеколога для решения вопроса о персонифицированной гормональной коррекции.

2. Использование разработанного метода лечения и реабилитации больных ПА с учетом репродуктивного возраста, включающего, наряду с традиционной терапией, применение персонифицированной гормональной коррекции, криотерапии и внутрикожного введения препаратов ГК, позволяет восстановить нарушенные биофизические параметры кожи, ускорить регресс воспалительных и невоспалительных элементов сыпи, улучшить эстетический вид кожи, достичь длительной и стойкой клинической ремиссии.

3. Использование видеодерматоскопии и 3D-фотографирования позволяет объективизировать и динамически контролировать результаты терапии.

4. С целью поддержания и закрепления позитивных результатов лечения целесообразны повторные курсы криотерапии и внутрикожных введений препаратов ГК, кратность которых определяется репродуктивным возрастом женщин.

5. Необходимо внедрить результаты представленного диссертационного исследования в практику образовательного процесса последипломного обучения врачей, включить их в соответствующие методические документы, регламентирующие деятельность дерматологических и косметологических клиник.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АРВ – активный репродуктивный возраст
- ДГЭАс – дегидроэпиандростерона сульфат
- ДИА – дерматологический индекс акне
- Е2 – эстрадиол
- ЗГТ – заместительная гормональная терапия
- К – кортизол
- КОК – комбинированные оральные контрацептивы
- ЛГ – лютеинизирующий гормон
- П – прогестерон
- ПА – поздние акне
- ПМП – перименопаузальный период
- ПРВ – поздний репродуктивный возраст
- Пр – пролактин
- РА – ранние акне
- Т – тестостерон
- ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абдухаликова, М. Л. Морфометрическая оценка эффективности терапии акне системным изотретиноином в форме lidose [Текст] / М. Л. Абдухаликова, И. О. Малова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2016. - № 1. - С. 99-104.
2. Адаскевич, В. П. Акне вульгарные и розовые: иллюстрированное руководство [Текст] / В. П. Адаскевич. – Москва: Мед. книга, 2005. – 160 с.
3. Айзятулов Р. Ф. Взаємодія рожевих вугрів з іншими захворюваннями [Текст] / Р. Ф. Айзятулов, Я. О. Полях, О. С. Пойманова // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О.Торсуєва. - 2016. - № 1-2. - С. 48-53.
4. Акне: возможности терапии [Текст] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - № 1. - С. 38-39.
5. Акне как междисциплинарная проблема [Текст] / А. В. Новоселов [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. - 2017. - Т. 4, № 1.- С.29-35.
6. Акне [Текст] / А. А. Кубанова // Клинические рекомендации. – 2010. – Москва. – 28 с.
7. Альбанова, В. И. Возможности восстановительной терапии и лечебного косметического ухода у больных акне [Текст] / В. И. Альбанова, О. В. Забненкова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 4. – С. 45-50.
8. Альбанова, В. И. Угри: патогенез, клиника, лечение [Текст] : учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / В. И. Альбанова, М. В. Шишкова. – Москва : Бином, 2012. – 111 с.
9. Андрашко, Ю. В. Современные представления о природе и лечении акне [Текст] / Ю. В. Андрашко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 4 (09). – С. 17-21.
10. Андрійчук, В. Б. Досвід застосування загальної гіпотермії в комплексному лікуванні акне [Текст] / В. Б. Андрійчук // Торсуєвські читання. – Донецьк, 2012. – Вип. 6. – С. 16-24.
11. Андрійчук, В. Б. Особливості клініки при ранніх, пізніх та рожевих акне при супутньому хелікобактерасоційованому гастриті [Текст] / В. Б. Андрійчук // Міжнародний вісник медицини. – 2011. – №1-2. – С. 11-13.

12. Апанасович, В.Г. Эффективность применения препаратов гиалуроновой кислоты в комплексном лечении при остеоартрозе коленных суставов на разных стадиях заболевания [Текст] / В.Г. Апанасович и др. // Украинский ревматологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 102-103.
13. Аравийская, Е. Р. Современный взгляд на лечение акне [Текст] / Е. Р. Аравийская // Лечащий врач. – 2003. – № 4. – С. 4-6.
14. Аравийская, Е. Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне: современные данные [Текст] / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – N 3. – С. 111-114.
15. Аравийская, Е. Р. Комбинированные препараты в наружном лечении акне [Текст] / Е. Р. Аравийская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 111-114.
16. Аралова, М. В. Общая и местная криотерапия в комплексном лечении ран [Текст] / М.В. Аралова // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т.22, № 3. – С. 111-116.
17. Аспекты патогенеза и современной терапии акне [Текст] / А. А. Кубанов [и др.] // Лечащий врач. - 2016. - № 11. - С. 30.
18. Багрец, А. Н. Повышение концентрации 3-бета- гидроксистероиддегидрогеназы в клетках кожи больных вульгарными угрями [Текст] / А. Н. Багрец // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 5. – С. 62-64.
19. Балабанова, Р.М. Место препаратов гиалуроновой кислоты в терапии остеоартроза [Текст] / Р.М. Балабанова // Современная ревматология. – 2014. – № 3. – С. 9-14.
20. Баранов, А. Ю. Общая криотерапия – универсальный метод восстановительной медицины [Текст] / А. Ю. Баранов, А. В. Попович, А. В. Козлов // Курортные ведомости. – 2008. – № 4. – С. 46-47.
21. Белоусова, Т. А. Современные возможности терапии угревой болезни [Текст] / Т. А. Белоусова, М. А. Горячкина // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 1. – С. 82-85
22. Биостимуляция и биоревитализация: влияние различных препаратов на фибробласты кожи человека [Текст] / А. Авантажиато [и др.] // Инъекционные методы в косметологии. - 2015. - № 1. - С. 60-66.
23. Биткина, О. А. Научное обоснование применения медицинской озono-

кислородной смеси для лечения розовых и вульгарных угрей на основе динамики показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и окислительной модификации протеинов [Текст] : автореф. дис. ...доктора мед. наук : 14.01.10 : защищена 18.10.2010 : утв. 2011 / Биткина Оксана Анатольевна. - Москва, 2010. - 48 с.

24. Богослав, Ю. П. Профілактика та лікування порушень репродуктивного здоров'я у жінок з ожирінням [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 : захищ. 12 квітня 2011 р. / Богослав Юлія Петрівна. — Донецьк, 2011. — 35 с.

25. Божко, С. А. Опыт применения нелекарственных методов в лечении угревой болезни (акне вульгарис) [Текст] / С. А. Божко, Т. Ф. Шерина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2015. - Т. 9, № 4. - С. 30.

26. Болотная, Л. А. Современные подходы и средства лечения угревой болезни [Текст] / Л. А. Болотная // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 174–178.

27. Боровая, А. С. Экспрессия антимикробных пептидов у больных акне, получающих лечение системным изотретиноином [Текст]: дис.... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 19.03.2013 : утв. 2013 / Боровая Алёна Сергеевна. - Москва, 2013. - 162 с.

28. Бугаева, О. В. Чрезмерное употребление косметологических средств – как фактор утяжеления угревой болезни и аллергических дерматитов лица [Текст] / О. В. Бугаева, В. Н. Муртазаева, М. С. Кузнецова // Український медичний альманах. – 2008. – № 4. – С. 26-27.

29. Буриева, З. Т. Вульгарные угри : (этиология, некоторые стороны патогенеза, особенности клиники, оптимизация терапии) [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена : 14.06.2010 : утв. 2011 / Буриева Зарина Тахировна. - Душанбе, 2010. - 21 с.

30. Бычкова, Н. Ю. Акне в общемедицинской практике [Текст] / Н. Ю. Бычкова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 39-41.

31. Вартанян, А. А. Влияние комбинированной наружной терапии больных акне на морфологические и функциональные изменения кожи : автореф. дис.... канд.

мед. наук : 14.01.10, 14.03.03 : защищена 17.09.2017 : утв. 2017 / Вартанян Алла Альбертовна. - Москва, 2012. – 23 с.

32. Василенко, А. А. Оценка эффективности традиционной терапии больных акне с учетом исследования изменений основных компонентов патогенетических звеньев [Текст] / А. А. Василенко, Л. В. Силина, С. М. Яцук // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 3. – С. 87-88.

33. Васильева, Е. С. Современные аспекты подхода к терапии акне vulgaris [Текст] / Е. С. Васильева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 62-64.

34. Васильева, Е. С. Оптимизация системы комплексного применения физиотерапевтических технологий, иммуномодуляторов и пробиотиков в лечении и профилактике акне (акне vulgaris) [Текст] : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.03.11 : защищена 25.03.2010 : утв. 2010 / Васильева Екатерина Станиславовна. - Москва, 2010. – 44 с.

35. Вилсон, С. Опыт применения инъекционной методики терапии акне [Текст] / С. Вилсон // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - № 2. - С. 18-20.

36. Вилсон, С. Оценка способности лимфоцитов к активации на фоне местного инъекционного введения кислого пептидогликана у пациентов с акне [Текст] / С. Вилсон, А. Л. Тищенко, В. С. Горский // Клиническая дерматология и венерология. - 2015. - Т. 14, № 3. - С. 37-39.

37. Вильсон, С. Оценка способности лимфоцитов к активации на фоне местного инъекционного введения кислого пептидогликана у пациентов с акне [Текст] / С. Вильсон, А. Л. Тищенко, В. С. Горский // Аллергология и иммунология. - 2015. - Т. 16, № 3. - С. 269-271.

38. Клинико-иммунологическая эффективность локальной иммунокоррекции при угревой болезни [Текст] / А. В. Вислобоков [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 3. – С. 55-58.

39. Волкова, Е. Н. Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне [Текст] / Е. Н. Волкова, Н. К. Осипова // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – N 2. – С. 72-76.

40. Волкова, Е. Н. Патогенетическая терапия больных акне [Текст] / Е. Н. Волкова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 6. – С. 82-89.

41. Волошина Н. О. Вдосконалення лікування хворих ну вугрі звичайні на тлі супутніх латентних захворювань гастродеуденального відділу системи травлення та герпесвірусної інфекції / Н. О. Волошина, О. І. Денисенко // Дерматологія та венерологія. - 2015. - № 3. - С. 74-75.
42. Вольбин, С. В. Вивчення мікробіоценозу шкіри хворих на вугрову хворобу [Текст] / С. В. Вольбин, К. Ф. Ващенко // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2010. – № 2. – С. 68-72.
43. Вольбин, С. В. Вплив стану мікробіоценозу кишечника на тяжкість вугрової хвороби [Текст] / С. В. Вольбин, К. В. Ващенко, Н. В. Іванюшко-Назарко // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 3. – С. 72.
44. Воробьева, Н. Е. Влияние комбинированного контрацептива с хлормадинона ацетатом на дерматологический и психосоциальный статус пациенток с акне / Н. Е. Воробьева, М. А. Тарасова // Гинекология. - 2016. - Т. 18, № 1. - С. 74-78.
45. Вторенко, Д.В. Лимфотропная и экзогенная монооксидазотная терапия в комплексном лечении угревой болезни [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 : защищена 2012: утв. 2012 / Вторенко Дарья Владимировна. -Москва, 2012.- 131 с.
46. Вугрова хвороба: імунний гомеостаз та диференційна діагностика ступенів тяжкості перебігу захворювання з використанням нейтронної мережі [Текст] / Е. М. Солошенко [та ін.] // Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. – 2005. – № 1-2. – С. 69-72.
47. Высоцкая, А. Л. К вопросу терапии угревой болезни у женщин [Текст] / А. Л. Высоцкая // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 40-43.
48. Галкина, Е. М. Фотоинактивация *propionibacterium acnes* лазерным излучением фиолетового и красного диапазонов длин волн в терапии угревой болезни [Текст] / Е. М. Галкина, Ю. М. Райгородский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2015. - Т. 14, № 6. - С. 13-17.
49. Галникіна, С. О. Сучасні можливості контролю вугрової хвороби [Текст] / С. О. Галникіна // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2015. - № 1. - С. 73-78.
50. Гогинова, Е. П. Современные алгоритмы лечения акне [Текст] / Е. П. Гогинова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2016. - № 3-4. - С. М7-М8.

51. Голоушенко, И. Ю. Акне у женщин с надпочечниковой гиперандрогенией [Текст] / И. Ю. Голоушенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 4. – С. 35-40.
52. Голоушенко, И. Выбор лечения акне у женщин [Текст] / И. Голоушенко // Врач. - 2015. - № 2. - С. 72-74.
53. Голоушенко, И. Ю. COMPLAINTность при системном лечении акне у женщин [Текст] / И. Ю. Голоушенко // Доктор.Ру. - 2015. - № 7 (108). - С. 25-26.
54. Голоушенко, И. Ю. Лечение женщин с акне и надпочечниковой гиперандрогенией [Текст] / И. Голоушенко // Фарматека. - 2017. - № S1. - С. 26-31.
55. Голоушенко, И. Ю. Лечение акне у женщин с различными формами гиперандрогении [Текст] / И. Ю. Голоушенко, Ю. Н. Перламутров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – N 5. – С. 74-76.
56. Голоушенко, И. Ю. Перспективы лечения акне у женщин [Текст] / И. Ю. Голоушенко // Вестник последипломного медицинского образования. - 2015. - № 4. - С. 70.
57. Голоушенко, И. Ю. Терапевтические подходы к лечению акне у женщин [Текст] / И. Ю. Голоушенко // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – N 5. – С. 52-54.
58. Голоушенко, И. Ю. Терапия акне у женщин с яичниковой гиперандрогенией и инсулинорезистентностью [Текст] / И. Ю. Голоушенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 1. – С. 22-27.
59. Голоушенко, И. Ю. Акне у женщин: этиологические и патогенетические механизмы, диагностика и лечение [Текст] : автореф. дис.... доктора мед. наук : 14.01.10 : защищена 20.01.14 : утв. 2014 / Голоушенко Игорь Юрьевич. - Москва, 2014. – 46 с.
60. Горячкина, М. В. Дифференцированный подход к выбору дерматокосметических средств в комплексном лечении акне у женщин [Текст] / М. В. Горячкина // Вестник дерматологии и венерологии.– 2012.– № 6. – С. 96-103.
61. Гофман В.Э. Комплексная терапия акне у женщин с метаболическими нарушениями [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 29.12.10 : утв. 2011 / Гофман Валентина Эдуардовна. - Москва, 2010. - 26 с.
62. Григорьева, В. Д. Криотерапия. Научный обзор [Текст] / В. Д. Григорьева, Д. В. Суздальский // Вопросы курортологии, физиотерапии и

лечебной физической культуры. – 1991. – № 5. – С. 65-71.

63. Гришко, В. И. Достижения криобиологии и криомедицины во имя здоровья нации [Текст] / В. И. Гришко // Проблемы криобиологии. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 269-274.

64. Гродницкая, Е. Э. Патогенез и лечение акне при синдроме гиперандрогении у женщин [Текст] / Е. Э. Гродницкая, М. А. Курцер // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С.100-103.

65. Гродницкая, Е. Э. Комбинированные оральные контрацептивы в терапии акне [Текст] / Е. Э. Гродницкая // Акушерство и гинекология. - 2015.- № 3. - С. 100-102.

66. Гурова, Ж. В. Сучасна тактика лікування Acne vulgaris (огляд літератури) [Текст] / Ж. В. Гурова // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – № 3. – С. 39-41.

67. Даниленко, Ю. К. Клинический опыт применения токов радиочастотного диапазона в комплексной терапии больных угревой болезнью [Текст] / Ю. К. Даниленко, Н. В. Кореева, Д. А. Никонов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2009. – № 2. – С. 7-10.

68. Даутова, З. В. Некоторые аспекты развития акне среди студенческой молодёжи [Текст] / З. В. Даутова // Проблемы управления здравоохранением. – 2011. – № 3. – С. 81-84

69. Дашкова, Н. А. Клинико-лабораторные показатели рецидивов вульгарных угрей, коррекция этих состояний [Текст] / Н. А. Дашкова, М. Ф. Логачев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 5. – С. 73-77.

70. Дашкова, Н. А. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии (Обзор литературы) [Текст] / Н. А. Дашкова, М. Ф. Логачев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 8-13.

71. Дашук, А. М. Комплексная терапия больных угревой болезни [Текст] / А. М. Дашук, Н. А. Пустова // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2. – С. 94-96.

72. Дворников, А. С. Инновационные медицинские технологии в лечении и реабилитации пациентов с угревой болезнью: новые возможности в терапии угревой болезни [Текст] / А. С. Дворников, Л. С. Круглова // Клиническая

дерматология и венерология. – 2007. – № 6. – С. 19-23.

73. Дворянкова, Е. В. Терапия различных форм Acne Vulgaris [Текст] / Е. В. Дворянкова, Н. Н. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 47-50.

74. Денисенко, О. І. Стан клітинного і гуморального системного імунітету та фагоцитозу у хворих на вугрову хворобу [Текст] / О.І. Денисенко, Г. В.Іринчин // Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія.– 2008.– № 1-2 (11).–С.41 – 45.

75. Дерматологический индекс акне [Текст] / Н. Кочергин [и др.] // Эстетическая медицина. – 2004. – Т. III, № 1. – С. 62-65.

76. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного [Текст] / А. Л. Бакулев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 81-88.

77. Дмитриева, Н. Ю. Системные изменения реактивности сосудов при акне [Текст] / Н. Ю. Дмитриева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 60-61.

78. Досвід використання системних поліпробіотиків у комплексному лікуванні хворих на вугрову хворобу [Текст] / Н. Ю. Резніченко [та ін.] // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2010. – Вип. 23, № 2. – С. 92-95.

79. Евсеева, С. Б. Фитокомпоненты в составе косметических средств для ухода за жирной кожей и лечения акне [Текст] / С. Б. Евсеева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 10-5. - С. 874-878.

80. Желтышева, А. С. Новые терапевтические подходы к лечению акне [Текст] / А. С. Желтышева // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. –Т. 18, N 2. – С. 384-386

81. Желтышева А.С. Применение семакса и низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных акне [Текст] : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.03.06, 14.01.10 : защищена 14.12.11: утв. 2012 / желтышева Анна Сергеевна. - Курск, 2011. - 20 с.

82. Жукова, О. В. Акне: современные тенденции ведения пациентов [Текст] / О. В. Жукова, Л. С. Круглова // Клиническая дерматология и венерология. - 2016. - Т. 15, № 5. - С. 36-43.

83. Зильберберг, Н. В. Оценка эффективности и безопасности препарата белара в комплексной терапии больных акне [Текст] / Н. В. Зильберберг, А. И. Толстая // Фарматека. - 2015. - № S1. - С. 54-59.
84. Изменения структурных показателей кожи при воздействии биоревитализации [Текст] / Ю. В. Кудревич [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2016. - № 3 (136). - С. 117-121.
85. Изучение полиморфизма генов при различных клинических формах акне [Текст] / Э. Г. Санагоева [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332, N 8. – С. 78.
86. Инновационная терапия акне [Текст] / Ю. Н. Перламутров [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – N 5. – С. 132-136.
87. Им, И. С. Качество жизни у больных обыкновенными угрями [Текст] / И. С. Им, А. А. Мартынов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2006. – № 2. – С. 29-31.
88. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – N 1. – С. 59-63.
89. Инновация ведения больных с акне: предварительные результаты лечения [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – N 4. – С. 92-97.
90. Іринчин, Г. В. Комплексне лікування вульгарних вугрів з використанням антиоксидантної та лазерної терапії [Текст] / Г. В. Іринчин // Дерматологія та венерологія. – 2006. – № 3. – С. 84-88.
91. Кабанова, И. А. Лечение акне [Текст] / И. А. Кабанова // Вестник семейной медицины. – 2007. – № 3. – С. 22-24.
92. Калюжна, Л. Д. Хвороби сальних залоз у жінок в перименопаузальний період [Текст] / Л. Д. Калюжна, О. М. Копаниця // Дерматологія та венерологія. – 2002. – № 1. – С. 22-24.
93. Калюжная, Л. Д. Тяжелые формы угревой болезни [Текст] / Л. Д. Калюжная // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – № 6-7. – С. 18-22.
94. Калюжная, Л. Д. Акне [Текст] / Л. Д. Калюжная // Medix. Anti-Aging. Антиэйджинг. Антистаріння. – 2011. – N 1. – С. 50-53.

95. Карымов, О. Н. Акне зрелого возраста: молекулярно-генетический анализ [Текст] / О. Н. Карымов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 1. – С. 25-32.
96. Катханова, О. А. Акне с позиции дерматолога и косметолога [Текст] / О. А. Катханова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 4. – С. 75-82.
97. Катханова, О. А. Опыт использования топических ретиноидов и азелаиновой кислоты в терапии акне [Текст] / О. А. Катханова, А. М. Катханов // Клиническая дерматология и венерология. - 2015. - Т. 14, № 6. - С. 120-125.
98. Ключарева, С. В. Современная терапия акне [Текст] / С. В. Ключарева, О. С. Нечаева // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – N 3. – С. 9-14.
99. Кобелева, М. И. Акне. Антибиотикорезистентность [Текст] / М. И. Кобелева, Ж. А. Шортанбаева, Ж. Н. Дауталиева // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом : сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Москва, 2015. – С. 76-78.
100. Ковалева, С. В. Подготовка и реабилитация пациента после коррекции эстетических дефектов лица инъекционными методами. пилинг и фотобиомодуляция / С. В. Ковалева [Текст] // Метаморфозы. – 2016. – № 16. – С. 47-50.
101. Коган, Б. Г. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодикозом и розовыми угрями [Текст] / Б. Г. Коган // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4. – С. 55-62.
102. Коган, Б. Г. Новые подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему с точки зрения практического здравоохранения [Текст] / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – N 3. – С.72-76
103. Коган, Б. Г. Современные и наиболее безопасные подходы в комбинированном лечении акне: взгляд на проблему [Текст] / Б. Г. Коган, Е. А. Верба // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – N 2. – С. 82-86.
104. Колчева, П. А. Коррекция постакне методом воздействия радиочастотными фракционными микроиглами [Текст] / П. А. Колчева, О. В. Жукова // Физиотерапевт. – 2015. – № 5. – С. 15-20.

105. Колчева, П. А. Физиотерапевтические методы в терапии акне и постакне [Текст] / П. А. Колчева, Л. С. Круглова, О. В. Жукова // Физиотерапевт. – 2015. – № 3. – С. 31-37
106. Коляденко, В. Г. Газохроматографічний аналіз ліпідів крові та шкірного сала у разі вугрової хвороби [Текст] / В. Г. Коляденко, Т. С. Брюзгіна, Г. Д. Усенко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – № 4. – С. 31-32.
107. Комбинированное лечение акне [Текст] / О. Ю. Олисова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – N 6. – С. 63-66.
108. Комплексные подходы к лечению угревой болезни легкой и средней степени тяжести в практике дерматокосметолога [Текст] / О. С. Панова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – № 4. – С. 50-53.
109. Комплексная терапия вульгарных угрей у женщин репродуктивного возраста [Текст] / Н. Е. Воробьева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 84-88.
110. Кондрахина, И. Н. Современные подходы к наружной терапии акне легкой и средней степени тяжести [Текст] / И. Н. Кондрахина, В. А. Данилов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 68-70.
111. Коновка, Е. П. Применение комбинированной лазерной терапии в лечении рубцов постакне [Текст] / Е. П. Коновка, Е. С. Васильева // Аппаратная косметология. - 2015. - № 3. - С. 100-101.
112. Копаница, О. М. Поздние акне: индивидуальный подход в решении проблемы [Текст] / О. М. Копаница // Medix. Anti-Aging. Антиэйджинг. Антистаріння. – 2010. – N 3. – С. 26-27.
113. Корольков, Т. Н. Старение человека: современные теории [Текст] / Т. Н. Корольков // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 4. – С. 7-14.
114. Коррекция атрофических рубцов кожи лица методом фракционной абляции [Текст] / Н. Б. Корчажкина [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 3. – С. 15-20.
115. Корсунская И. М. Комбинированные оральные контрацептивы в терапии акне у женщин [Текст] / И. М. Корсунская, Ю. Э. Доброхотова, З. Э. Горячкина // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 9-11.

116. Корчевая, Т. А. Наружная терапия при акне - Зинерит [Текст] / Т. А. Корчевая // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 2. – С. 78-82.
117. Корюкина, Е. Б. Комплексная терапия акне с применением средств линии лечебной косметики torisgem для жирной и комбинированной кожи [Текст] / Е. Б. Корюкина, Д. И. Селиванов // Южно-Уральский медицинский журнал. - 2016. - № 3. - С. 14-17.
118. Криотерапия как средство палиативной медицины [Текст] / Д. В. Суздальський [и др.] // Палиативная медицина и реабилитация. – 1999. – № 4. – С. 8-13.
119. Криохирургические методы в лечении келоидных и гипертрофических рубцов различной этиологии [Текст] / В. И. Перцов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2010. – № 11/12. – С. 35.
120. Кроль, Я. Ю. Маркетингові дослідження ринку засобів для лікування акне [Текст] / Я. Ю. Кроль, Н. О. Ткаченко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – Запоріжжя, 2012. – № 2, ч. 2. – С. 193.
121. Круглова, Л. С. Опыт применения фотофореза и фонофореза с лонгидазой у пациентов с ограниченной склеродермией и вульгарными угрями [Текст] / Л. С. Круглова, А. С. Дворников // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 8-10.
122. Кубанова, А. А. Современные особенности патогенеза и терапии акне: обзор литературы [Текст] / А. А. Кубанова, В. А. Самсонов, О. В. Забежинова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9-15.
123. Кульчицкая, Д. Б. Применение сочетаной магнитотерапии у больных угревой болезнью [Текст] / Д. Б. Кульчицкая, Э. М. Орехова, Е. С. Васильева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2004. – № 5. – С. 28-30.
124. Кунгуров, Н. В. Опыт терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми акне препаратом изотретиноин [Текст] / Н. В. Кунгуров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 1. – С. 56-62.
125. Кутасевич, Я. Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни [Текст] / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – N 3. – С. 66-72.

126. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине [Текст] / Т.А. Ланг и др. // Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов – М.: Практическая медицина. - 2011. – 480 с.
126. Лассватер, Р. Свободно-радикальная теория старения. Часть 1. Как все начиналось [Текст] / Р. Лассватер // Косметология. – 1998. – № 2. – С. 7-13.
127. Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний [Текст] // Нормативные документы // Нижний Новгород.- №1-2.- 2014.- С.52-59.
128. Лечебные возможности современной гормональной контрацепции. Акцент на дроспиренонсодержащее соединение с новым режимом дозирования [Текст] / В. Н. Прилепская [и др.] // Гинекология. – 2012. – Т.14, N 1. – С. 42-45.
129. Липова, Е. В. Биоревитализант с мультитаргетным действием [Текст] / Е. В. Липова, Ю. Г. Суховой, Н. В. Грязева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 5. – С. 311-317.
130. Литус, А. И. Особенности патогенетической характеристики акне с учетом функционального состояния кожи и наследственной склонности [Текст] / А. И. Литус, А. В. Петренко // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – № 2 (6). – С. 208-212.
131. Лифшиц, В. М. Биохимические анализы в клинике [Текст] / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2001. – С. 38-95.
132. Ломакин, И. И. Общая экстремальная аерокриотерапия [Текст] / И. И. Ломакин, О. В. Кудоконцева // Провизор. – 2006. – № 3. – С. 18-22.
133. Лукьянченко, Е. Н. Исследование биофизических свойств кожи у пациенток с поздними акне [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Питання експериментальної та клінічної медицини: збірник статей. – Донецьк, 2014. – Вип. 18, Т. 3. – С. 55 – 59.
134. Лукьянченко Е. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения и реабилитации поздних акне у женщин активного репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения» – 2017. – № 3 (17). – С. 12 – 17.
135. Лукьянченко Е. Н. Отдаленные результаты комплексного лечения и реабилитации поздних акне у женщин позднего репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения». – 2017. – №4 (18). – С. 6-11.

136. Лукьянченко, Е. Н. Особенности акне у женщин различных возрастных групп [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 9. – С. 26 – 30.
137. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием гормонотерапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2015. – Вып. 10. – С. 31 – 35.
138. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием криотерапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 11. – С. 45 – 49.
139. Лукьянченко, Е. Н. Результаты лечения поздних акне у женщин различного репродуктивного возраста с использованием биоревитализации в комплексной терапии [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 12. – С. 58 – 63.
140. Лукьянченко, Е. Н. Клинико-биофизические сопоставления при поздних акне у женщин [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 13. – С. 21 – 27.
141. Лукьянченко, Е. Н. Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение поздних акне (обзор литературы) [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Торсуевские чтения: сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. – Вып. 14. – С. 77 – 83.
142. Лукьянченко, Е. Н. Особенности визиоскопии кожи при поздних акне у женщин в различные периоды репродуктивного возраста [Текст] / Е. Н. Лукьянченко // Дерматовенерология и косметология : международный научно-практический журнал. – Минск, 2017. – Т. 3, № 1. – С. 37 – 41.
143. Лялюхина Е.И. Клинико-иммунологическая эффективность локальной иммунокоррекции в комплексном лечении угревой болезни [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.09 : защищена 20.05.10 : утв. 2010 / Лялюхина Елена Ивановна. - Курск, 2010. - 22 с.
134. Масюкова, С. А. Современные возможности эффективной терапии акне: место изотретиноина / С. А. Масюкова, Э. Г. Санакоева [Текст] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - № 4. - С. 17-20.

135. Матушевская, Е. В. Ведение пациентов с акне: акценты на системную терапию [Текст] / Е. В. Матушевская // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - № 2. - С. 28-30.
136. Meso-xanthin F199™ - новые возможности инъекционной коррекции симптомов акне и постакне [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Косметика и медицина. - 2017. - № 2. - С. 88-90.
137. Место изотретиноина в терапии акне [Текст] / В. Р. Хайрутдинов [и др.] // РМЖ. - 2015. - Т. 23, № 9. - С. 504-507.
138. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции [Текст] / Я. Ф. Кутасевич [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. – № 1. – С. 43-47.
139. Милус И.Е. Эффективность длительной терапии доксициклином ранних и поздних акне [Текст] / Проценко Т.В., Милус И. Е. и др. // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения» – 2017. – № 3 (17). – С. 22 – 26.
139. Михайлова, Н. П. Биоревитализация. биорепарация. альтернатива или дополнение? [Текст] / Н. П. Михайлова // Инъекционные методы в косметологии. - 2015. - № 3. - С. 116-120.
140. Монахов, С. А. Антиандрогенная терапия акне у женщин [Текст] / С. А. Монахов, О. А. Иванов, М. А. Самгин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 3. – С. 66-70.
141. Монахов, С. А. Комбинированная терапия акне у женщин [Текст] / С. А. Монахов, О. А. Иванов // Врач. – 2007. – № 2. – С. 39-41.
141. Монахов, С. А. Психоэмоциональные расстройства у пациентов, страдающих акне [Текст] / С. А. Монахов, О. А. Иванов, М. А. Самгин // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 4. – С. 45-52.
142. Монахов, К. Н. Комплексная наружная терапия вульгарных угрей [Текст] / К. Н. Монахов, Д. К. Домбровская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – N 3. – С. 104-106.
143. Монахов, К. Н. Терапия акне: азелаиновая кислота и базовый уход [Текст] / К. Н. Монахов, Д. К. Домбровская // Вестник дерматологии и венерологии. - 2015. - № 4. - С. 113-118.

144. Мубаракшина, О. А. Возможности использования препаратов природного происхождения в терапии себореи и акне [Текст] / О. А. Мубаракшина, М. Н. Сомова, Л. А. Соловьева // Фарматека. - 2017. - № S1. - С. 18-21.
145. Наружная терапия угревой болезни: работа над ошибками [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – N 4. – С. 47-50.
146. Нестерова, Ю. В. Акне: чем поможет аппаратная косметология? [Текст] / Ю. В. Нестерова, Е. М. Раханская, Н. В. Гайдаш // Аппаратная косметология. - 2016. - № 2. - С. 6-18.
147. Нечаева, О. С. Современные аспекты комплексного подхода к реабилитации больных с вульгарными угрями [Текст] / О. С. Нечаева, С. В. Ключарева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 5. – С. 34-36.
148. Никулин, Н. К. Инъекционная озонотерапия в лечении осложненных форм розацеа и угревой болезни [Текст] / Н. К. Никулин, О. А. Биткина, Л. И. Филиппова // Вестник последипломного образования. – 2004. – № 3-4. – С. 48-49.
149. Нові можливості зовнішнього лікування та косметологічного догляду хворих з акне і акнеформними дерматозами [Текст] / О. О. Сизон [та ін.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2017. - № 1. - С. 77-84.
150. Новиков, А. И. Клиническая и патоморфологическая характеристика угревой болезни [Текст] / А. И. Новиков, В. А. Охлопков, А. В. Губарева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 5. – С. 37-39.
151. Новое в терапии тяжелых форм акне [Текст] / Л. Р. Сакания [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 33. – С. 10-13.
152. Общая аэрокриотерапия в современной медицине [Текст] : практическое пособие / сост. : Г. Н. Пономаренко, А. Ю. Баранов, И. М. Коваленко, А. Н. Ятманов; под. ред. Г. Н. Пономаренко. – Санкт-Петербург, 2005. – 86 с.
153. Оми, Т. Фотопневматическая терапия – новый метод лечения акне и омоложения кожи [Текст] / Т. Оми // Аппаратная косметология. - 2015. - № 3. - С. 44-56.
154. Опыт применения изотретиноина в комплексной терапии акне у женщин [Текст] / О. В. Дорджиева [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – N 2. – С. 73-75.

155. Осипова Н.К. Комплексный подход к терапии и реабилитации кожи у больных с различными формами акне и постакне [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10, 14.03.03 : защищена 21.11.11 : утв. 2012 / Осипова Надежда Константиновна. - Москва, 2011. - 27 с.
156. Особенности клиники и гормонального статуса у женщин с акне [Текст] / Т. В. Проценко [и др.] // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 38-41.
157. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем наружной комбинированной терапии угревой болезни [Текст] / Г. Н. Макова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 50-59.
158. Оценка воздействия экстремально низких температур на организм пациентов в процессе проведения общей воздушной криотерапии [Текст] / Ю. Е. Лях [и др.] // Університетська клініка. – 2009. – Т. 5, № 1-2. – С. 78-82.
159. Оценка гормонально-рецепторного статуса и пролиферативной активности гиперплазированного эндометрия [Текст] / А. А. Зелинский [и др.] // Одесский медицинский журнал. - 2014. - N 2. - С. 66-70.
160. Оценка клинической эффективности изотретиноина в терапии больных акне [Текст] / В. А. Охлопков [и др.] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2015. - № 1. - С. 18-22.
161. Оценка эффективности лечения акне препаратами «Авен триакнеаль эксперт» и «Авен клинанс» [Текст] / А. М. Хазиева [и др.] // Сборник 71-й межвузовской (VI Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием. – Челябинск, 2017. - С. 218-219.
162. Оценка эффективности лечения акне с помощью неинвазивных методов исследования [Текст] / А. А. Татевосян [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 5. – С. 3-6.
163. Панкин, В. З. Окислительный стресс: биохимические и патофизиологические аспекты [Текст] / В. З. Панкин, Н. К. Зенков. – Москва : Наука / Интерпериодика, 2001. – 342 с.
164. Панченко, О.А. Криотерапия: безопасные технологии применения [Текст] / О.А. Панченко – Киев: ВКИЦ, 2012. – 188 с.

164. Парфенова, И. А. Возможности мезотерапии акне в различном возрасте [Текст] / И. А. Парфенова // Инъекционные методы в косметологии. - 2015. - № 3. - С. 84-92.
165. Пастернак, Е. Ю. Липосомальные пилинговые системы salipeel lic: лечение акне «2 в 1» [Текст] / Е. Ю. Пастернак // Косметика и медицина. - 2017. - № 2. - С. 92-93.
166. Пашимян, А. Г. Топические антибактериальные препараты в терапии больных акне [Текст] / А. Г. Пашимян, А. А. Шахнович // Вестник дерматологии и венерологии. - 2017. - № 1. - С. 64-67.
167. Перламутров, Ю. Н. Роль коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии акне у женщин [Текст] / Ю. Н. Перламутров, В. Э. Гофман, К. Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №4. – С. 40-45.
168. Перламутров, Ю. Н. Терапия больных с тяжелой и средней степенью тяжести акне [Текст] / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. - 2015. № 3. - С. 141-146.
169. Перспективы изотретиноина в терапии торпидных форм акне [Текст] / Е. В. Дворянкова [и др.] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2015. – № 3. – С. 16-19.
170. Перспективные направления в наружной терапии акне [Текст] / Е. В. Липова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 3. – С. 4-8.
171. Петрова, К. С. Комплексный уход за кожей с помощью средств лечебной косметики у больных акне [Текст] / К. С. Петрова, М. С. Колбина // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 9. – С. 10-14.
172. Петрова, К. С. Акне и эпидермальный барьер [Текст] / К. С. Петрова, М. С. Колбина // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 13, № 1. – С. 90-93.
173. Попова, О. В. Повышение эффективности и безопасности фармакотерапии угревой болезни средней степени тяжести [Текст] / О. В. Попова, К. М. Резников, Л. А. Новикова // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 75, № 2.1. – С. 151-157.
174. Портнов, В. В. Воздушная криотерапия: современное состояние и перспектива метода [Текст] / В. В. Портнов // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 1. – С. 31-32.
175. Потекаев Н.Н. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с

- синдромом гиперандрогении [Текст] / Н. Н. Потекаев, М. В. Горячкина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 47-50.
175. Препараты цинка в комплексной терапии акне [Текст] / Р. Н. Загртдинова [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 1. – С. 54-56.
176. Принципы комбинированной терапии акне [Текст] / М. М. Бутарева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – N 6. – С. 13-17.
177. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью и постакне [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – N 3. – С.89-94.
178. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью [Текст] / Е. Н. Волкова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – N 1. – С. 74-78.
179. Проценко, Т. В. Дерматоскопические признаки и эхокартина кожи при некоторых хронических дерматозах [Текст] / Т. В. Проценко, А.С. Горбенко // Сборник научно-практических работ «Горсуевские чтения». – Донецк, 2016. – Вып. 14. – С. 12 – 19.
180. Проценко, Т. В. Взаимосвязь особенностей клинических проявлений поздних акне и гормонального фона у женщин различного репродуктивного возраста [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав, Е. Н. Лукьянченко // Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Горсуевские чтения» – 2017. – № 2 (16). – С. 31 – 36.
179. Проценко, Т. В. Ефективність аерокріотерапії у комплексному лікуванні хворих із ранніми, пізніми та рожевими акне [Текст] / Т. В. Проценко, В.Б. Андрійчук // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 1. – С. 79-83.
180. Проценко, Т. В. Изотретиноин в комплексном лечении при угревой болезни [Текст] / Т. В. Проценко, Л. А. Лебединская, О. А. Проценко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 3. – С. 63-63.
181. Проценко, Т. В. Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне [Текст] / Т. В. Проценко, А. В. Каплан // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 3. – С. 12-14.
182. Проценко, Т. В. Клинико-гормональные сопоставления при поздних акне у женщин различных возрастных групп [Текст] / Т. В. Проценко, Ю. П. Богослав,

- Е. Н. Лукьянченко // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – № 1. – С. 29-36.
183. Проценко, Т. В. Местная терапия *acne vulgaris* с применением фиксированных комбинаций лекарственных средств (обзор литературы) [Текст] / Т. В. Проценко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – N 1. – С. 56-63.
184. Проценко, Т. В. Перспективи застосування аерокріотерапії в дерматології і косметології [Текст] / Т. В. Проценко, В. Б. Андрійчук // Дерматологія та венерологія. – 2010. – №4(50). – С. 66-69.
185. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогеногении [Текст] / Е. В. Дворянкова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – № 3. – С. 47-50.
186. Пурцхванидзе, В. А. Фотодинамическая терапия - эффективное лечение акне [Текст] / В. А. Пурцхванидзе, П. Г. Орлова // Biomedical Photonics. – 2015. – № S1. – С. 37-38.
187. Радионов, В. Г. Состояние психо-сексуального статуса женщин больных угревой болезнью [Текст] / В. Г. Радионов, А. Л. Высоцкая, О. С. Гусак // Журнал дерматовенерології, косметології. – 2008. – № 1-2. – С. 176-177.
188. Радионов, В. Г. Этиология, патогенез и современные методы терапии акне [Текст] / В. Г. Радионов, А. Л. Высоцкая, Е. М. Хайминов // Дерматологія та венерологія. – 2011. – N 2. – С. 142-143.
189. Райцева, С. С. Классическая биоревитализация и биомолекулярная терапия. универсальный протокол сочетанного применения мезотерапевтических препаратов лабораторий *filorga* при коррекции инволюционных изменений кожи [Текст] / С. С. Райцева // Метаморфозы. – 2015. – № 10. – С. 50-54.
190. Редкое сочетание инверсных акне и инфильтративно-продуктивной стадии розацеа [Текст] / О. Ю. Олисова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 158-161.
191. Родин, А. Ю. Коррекция липидного дисбаланса как важный патогенетически обоснованный компонент комплексной терапии акне [Текст] / А. Ю. Родин, Т. Н. Заклякова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – № 1 (53). – С. 71-74.

192. Родин, А. Ю. Значимость полиненасыщенных жирных кислот в комплексной терапии акне [Текст] / А. Ю. Родин, Т. Н. Заклякова // Фарматека. - 2015. - № 10 (303). - С. 70-73.
193. Рощина, Г. Ф. Новые возможности лабораторной диагностики гиперандрогенных состояний у женщин [Текст] / Г. Ф. Рощина // Therapia. Український медичний вісник. – 2011. – N 4. – С. 36-38.
194. Самодай, О. В. Оптимизация фармакотерапии угревой болезни средней степени тяжести [Текст] / О. В. Самодай, К. М. Резников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 602-605.
195. Самцов, А. В. Современные средства лечения акне [Текст] / А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 5. – С. 108-111.
196. Самцов, А. В. Клинические особенности течения акне у женщин [Текст] / А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 6. – С. 60-62.
197. Самцов, А. В. Новое в изучении акне у женщин [Текст] / А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 64-68.
198. Свиридова, Е. В. Анализ микробиоценоза кожи у лиц, страдающих акне [Текст] / Е. В. Свиридова, И. Х. Султанова // Экология. Здоровье. Спорт : VI международная научно-практическая конф. ; под ред. С. Т. Кохана. – Чита, 2015. - С. 263-265.
199. Сергиенко, М. Ю. Патогенетические обоснования использования комбинированных оральных контрацептивов в терапии угревой болезни у девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста [Текст] / М. Ю. Сергиенко, М. Е. Свистунов // Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 118-125.
200. Силина, Л. В. Эффективный выбор препарата наружной терапии для лечения больных акне [Текст] / Л. В. Силина, Е. В. Письменная // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 81-86.
201. Снарская, Е. С. Эпигаллокахетин-3-галлат ("Эгаллохит") в коррекции симптомокомплекса постакне [Текст] / Е. С. Снарская, С. С. Кряжева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 6. – С. 46-50.
202. Современные аспекты комбинированной наружной терапии акне [Текст] / Т. В. Каминская [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 65-72.

203. Современные аспекты лечения угревой болезни [Текст] / И. П. Иванова [и др.] // Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М. О.Торсуєва. – 2011. – N 1/2. – С.108-109.
204. Современные аспекты патогенеза акне [Текст] / А. А. Татевосян [и др.]// Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 4. – С. 46-50.
205. Современный подход к лечению акне легкой и средней степени тяжести на фоне растущей антибиотикорезистентности [Текст] / Я. А. Юцковская [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2011. – N 6. – С. 44-50.
206. Сравнительный анализ эффективности комбинированной топической терапии больных папуло-пустулезной формой акне легкой и средней степени тяжести [Текст] / Ю. С. Кондратьева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 135-140.
207. Сравнительная оценка влияния комплексного лечения низкими дозами изотретиноина и базисной терапии на качество жизни больных акне [Текст] / Р. Н. Волошин [и др.] // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии : материалы научно-практической конференции. - Краснодар, 2010. - С. 23-24.
208. Татарчук, Т. Ф.К вопросу о лечении ранних климактерических расстройств у женщин позднего репродуктивного возраста [Текст] / Т. Ф. Татарчук, О. А. Ефименко, А. О. Исламова // Репродуктивная эндокринология. - 2014. – N 3. - С. 72-75.
209. Татевосян, А. А. Современные методы наружной терапии акне [Текст] / А. А. Татевосян, С. Б. Ткаченко // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – N 6. – С. 50-54
210. Тарасенко, Г. Н. Криотерапия в комплексном лечении себореи и акне азотом [Текст] / Г. Н. Тарасенко, Ю. Г. Тарасенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 3. – С. 66-68.
211. Толстая, А. И. Комбинированный метод лечения и реабилитации больных папулопустулезной формой акне и атрофическими рубцами постакне [Текст] : автореф. дис.. канд.. мед. наук : 14.01.10: защищена 26.12.13 : утв. 2014 / Толстая Анастасия Игоревна. - Екатеринбург, 2013. - 24 с.

212. Топические антибиотики в лечении поздних акне [Текст] / О. О. Мельниченко [и др.] // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2016. - № 3. - С. 16-17.
213. Уровень цитокинов у пациентов с рубцами после акне [Текст] / Т. А. Ключева [и др.] // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. – № 3. – С. 3-6.
214. Успенская, П. А. Оптимизация лечения больных акне методом комбинированного применения ультразвукового и химического пилингов [Текст] : автореф. дис.. канд. мед. наук : 14.03.11 : защищена 14.11.2013 : утв. 20.03.2014 / Успенская Полина Анатольевна. - Москва, 2013. - 23 с.
215. Устинов, М.В. К вопросу о лечении угревой болезни [Текст] /М.В. Устинов, Н.С. Сирмайс // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. –N 5. –С.70-72.
216. Федорич, Л. Я. Медичні аспекти вугрової хвороби та розацеа [Текст] / Л. Я. Федорич // Therapia. Український медичний вісник. – 2011. – N 2. – С. 15-19.
217. Фотодинамическая терапия: теория и практика [Текст] / Л. С. Круглова [и др.] // Физиотерапевт. – 2015. – № 1. – С. 70-79.
218. Халдин, А. А. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей [Текст] / А. А. Халдин, Е. Б. Мареева, А. И. Скворцова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – N 3. – С. 34-37.
219. Хайрутдинов, В. Р. Топические лекарственные формы, используемые в терапии акне [Текст] / В. Р. Хайрутдинов, А. В. Стаценко, А. В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 4. – С. 75-79.
220. Хлебникова, А. Н. Влияние азелаиновой кислоты на патогенез акне [Текст] / А. Н. Хлебникова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 116-121.
221. Цепколенко, В. А. Индивидуальный подход к коррекции инволюционно - дистрофических изменений кожи на морфологического типирования [Текст] / В. А. Цепколенко, А. В. Цепколенко, Е. С. Карпенко // Вестник эстетической медицины. – 2009. – № 3. – С. 44-52.
222. Чайковская, Е. А.Гиалуроновая кислота в форме пролекарства? теоретические основы разработки препаратов и клиническая практика их применения [Текст] / Е. А. Чайковская, Е. З. Парсагашвили, Г. В. Софинская // Инъекционные методы в косметологии. – 2017. – № 2. – С. 28-43.

223. Чандра, М. Гидрохинон в лечении поствоспалительной гиперпигментации при акне [Текст] / М. Чандра, Д. Левитт, К. А. Пенсабен // Косметика и медицина. – 2015. – № 1. – С. 56-59.
224. Чернишов, П. В. Створення та валідація української версії Кардифського індексу непроцездатності при вугровій хворобі [Текст] / П. В. Чернишов // Лікарська справа. – 2012. – N 5. – С. 139-143.
225. Чеховская, А. С. Применение гликолевого пилинга в комплексном лечении акне [Текст] / А. С. Чеховская // Дерматологія та венерологія. – 2011. – N 2. – С. 214-216.
226. Чижова, С. К. Исследование эффективности комбинированной терапии акне у женщин [Текст] / С. К. Чижова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 3. – С. 51-55.
227. Чижова, С. К. Обоснование комбинированной терапии акне у женщин с учетом патогенетических особенностей заболевания [Текст] : дис.. .. канд.. мед. наук : 14.01.10 : защищена 25.09.2013 : утв. 11.12.2013 / Чижова Светлана Константиновна. - Москва, 2013. - 113 с.
228. Шабардина, О. В. Клинико-экономический анализ терапии больных различными формами акне в динамике диспансерного наблюдения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 28.12.10 ; утв. 11.02.11 / Шабардина Ольга Владимировна. - Екатеринбург, 2010. - 25 с.
229. Шварц, Н. Е. Фармакологическая оптимизация лечения больных тяжелыми формами акне с учетом показателей активности процессов пероксидации [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.06 : защищена 22.12.10 : утв. 11.02.11 / Шварц Наталья Евгеньевна. - Курск, 2010. - 118 с.
230. Шептий, О. В. Комбинированные лазерные технологии в восстановительном лечении постакне [Текст] : автореф. дис.. канд. мед. наук : 14.03.11 : защищена 28.12.11: утв. 12.04.12 / Шептий Олег Васильевич. - Москва, 2011. – 20 с.
231. Шиманская, И. Г. Методы коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов на фоне угревой болезни [Текст] / И. Г. Шиманская, А. В. Волотовская // Медицинские новости. - 2015. - № 9 (252). - С. 38-40.

232. Шкода С. А. Факторы риска поздних акне у женщин [Текст] : автореф. дис. .. канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 21.05.12 : утв. 16.07.12 / Шкода Сергей Андреевич. - Москва, 2012. – 21 с.
233. Шупенько, Е. Н. Угревая болезнь: анализ современного состояния проблемы и перспективные направления дальнейших исследований [Текст] / Е. Н. Шупенько, В. И. Степаненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 1. – С. 24-33.
234. Эффективность и безопасность терапии больных акне с применением системного изотретиноина: доказательные данные и клинический опыт [Текст] / М. М. Кохан [и др.] // РМЖ. – 2015. – Т. 23, № 19. – С. 1150-1154.
235. Эффективность и переносимость терапии акне с использованием системного изотретиноина [Текст] / Ю. Н. Перламутров [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 128-133.
236. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований [Текст] / Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В.//– Санктпетербург.- 2011. –318 с.
236. Юцковский, А. Д. Рациональные подходы к местной терапии угревой болезни [Текст] / А. Д. Юцковский // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 5. – С. 21-24.
237. Юцковская, Я. А. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложненных клещевой инвазией *Demodex folliculorum* [Текст] / Я. А. Юцковская, Н. В. Кусая, С. Б. Ключник // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 3. – С. 60-63.
238. Юцковская, Я. А. Оптимизация наружного лечения и долгосрочная монотерапия акне легкой и средней степени тяжести [Текст] / Я. А. Юцковская, М. С. Тарасенкова, И. Е. Еременко // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 5. – С. 31-35.
239. Юцковская, Я. А. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами [Текст] / Я. А. Юцковская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – № 3. – С. 20-23.
240. Юцковская, Я. А. Влияние оральных контрацептивов на кожу пациенток при комбинированном лечении себореи и акне [Текст] / Я. А. Юцковская //

Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 2. – С. 45-48.

241. Юцковская, Я. А. Сочетанные методы коррекции акне у женщин [Текст] / Я. А. Юцковская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 3. – С. 51-53.

242. Янец, О. Е. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 : защищена 11.10.12 : утв. 10.12.12 / Янец Ольга Евгеньевна. - Новосибирск, 2012.- 18 с.

243. A Canadian study of the use of poly-L-lactic acid dermal implant for the treatment of hill and valley acne Scarring [Text] / S. Sapra [etal.] // . Dermatol Surg. – 2015. – Vol. 41, № 5. – P. 587-594.

244. A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial [Text] / U. Jaisamrarn [et al.] // Contraception. – 2014. – Vol. 90, № 5. – P. 535-41.

245. A consensus on acne management focused on specific patient features [Text] / C. Lynde [et al.] // J. Cutan. Med. Surg. – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 243-255.

246. A dietary supplement to reduce side effects of oral isotretinoin therapy in acne patients [Text] / G. G Fabbrocini [et al.] // Ital. Dermatol. Venereol. – 2014. – Vol. 149, № 4. – P. 441-445.

247. A double-blind, randomized, vehicle-controlled efficacy assessment study of a skin care formulation for improvement of mild to moderately severe acne [Text] / I. Angelova-Fischer [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. – Vol. 27, suppl. 2. – P. 6-11.

248. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans [Text] / M. Zhang [et al.] // Hum. Genet. – 2014. – Vol. 133, № 3. – P. 259-264.

249. A phase IV, open-label study evaluating the use of triple-combination therapy with minocycline HCl extended-release tablets, a topical antibiotic/retinoid preparation and benzoyl peroxide in patients with moderate to severe acne vulgaris [Text] / A. L. Zaenglein [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12, № 6. – P. 619-625.

250. A randomized, phase 2, dose-ranging study in the treatment of moderate to severe inflammatory facial acne vulgaris with doxycycline calcium [Text] / J. J. Leyden [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12, N 6. – P. 658-663.

251. A single-center, randomized double-blind, parallel-group study to examine the safety and efficacy of 3mg drospirenone/0.02 mg ethinyl estradiol compared with placebo in the treatment of moderate truncal acne vulgaris [Text] / M. B. Palli [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 12, № 6. – P. 633-637.
252. A subgroup analysis to evaluate the efficacy and safety of adapalene-benzoyl peroxide topical gel in black subjects with moderate acne [Text] / A. F. Alexis [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 170-174.
253. Ablative non-fractional lasers for atrophic facial acne scars: a new modality of erbium:YAG laser resurfacing in Asians [Text] / S. J. Lee [et al.] // *Lasers Med Sci.* – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 615-619.
254. Acne and PCOS are less frequent in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome despite a high rate of hyperandrogenemia: a cross-sectional study [Text] / K. Rall [et al.] // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 23.
255. Acne in adult female patients: A comparative study in France and sub-Saharan Africa [Text] / F. Poli [et al.] // *Ann Dermatol Venereol.* – 2014. – Vol. 141, № 5. – P. 336-345.
256. Acne in pregnant women: a French survey [Text] / B. Dréno [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2014. – Vol. 94, N 1. – P. 82-83.
257. Acne severity and the Global Acne Grading System in polycystic ovary syndrome [Text] / S. Hacivelioglu [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2013. – Vol. 123, N 1. – P. 33-36.
258. Acne smart club: an educational program for patients with acne [Text] / G. Fabbrocini [et al.] // *Dermatology.* – 2014. – Vol. 229, № 2. – P. 136-140.
259. Acne-specific quality of life questionnaire (Acne-QoL): translation, cultural adaptation and validation into Brazilian-Portuguese language [Text] / C. de S. Kamamoto [et al.] // *An Bras Dermatol.* – 2014. – Vol. 89, № 1. – P. 83-90.
260. Acne Study Group. Clinical and bacteriological evaluation of adapalene 0.1% gel plus nadifloxacin 1% cream versus adapalene 0.1% gel in patients with acne vulgaris [Text] / M. Takigawa [et al.] // *J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 40, N 8. – P. 620-625.
261. Adult female acne: a new paradigm [Text] / B. Dréno [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2013. – Vol. 27, N 9. – P. 1063-1070.

262. Alan, S. Effects of hyperandrogenism and high body mass index on acne severity in women [Text] / S. Alan, E. Cenesizoglu // Saudi Med. J. – 2014. – Vol. 35, № (8). – P. 886-889.
263. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 3.75% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris [Text] / D. M. Pariser [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13, № 9. – P. 1083-1089.
264. Analysis of facial skin-resident microbiota in Japanese acne patients [Text] / S. Numata [et al.] // Dermatology. – 2014. – Vol. 228, № 1. – P. 86-92.
265. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from acne patients in Colombia [Text] / N. Mendoza [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 52, N 6. – P. 688-692.
266. Assessing attributes of topical vehicles for the treatment of acne, atopic dermatitis, and plaque psoriasis [Text] / W. J. Eastman [et al.] // Cutis. – 2014. – Vol. 94, № 1. – P. 46-53.
267. Assessment of treatment efficacy and sebosuppressive effect of fractional radiofrequency microneedle on acne vulgaris [Text] / K. R. Lee [et al.] // Lasers Surg. Med. – 2013. – Vol. 45, N 10. – P. 639-647.
268. Assessment technique for acne treatments based on statistical parameters of skin thermal images [Text] / J. A. Padilla-Medina [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2014. – Vol. 19, № 4. – e046019.
269. Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases [Text] / A. V. Marzano [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2014. – Vol. 93, № 27. – e187.
270. Ataseven, A. Effects of isotretinoin on the platelet counts and the mean platelet volume in patients with acne vulgaris [Text] / A. Ataseven, A. Ugur Bilgin // Scientific World Journal. – 2014. – doi: 10.1155/2014/156464.
271. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars [Text] / H. I. Gawdat [et al.] // Dermatol Surg. – 2014. – Vol. 40, № 2. – P. 152-161.
272. Azelaic acid in the treatment of acne in adult females: case reports [Text] / E. Vargas-Diez [et al.] // Skin Pharmacol. Physiol. – 2014. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 18-25.

273. Babaeinejad, S. H. The efficacy, safety, and tolerability of adapalene versus benzoyl peroxide in the treatment of mild acne vulgaris: a randomized trial [Text] / S. H. Babaeinejad, R. F. Fouladi // *J. Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 12, N 7. – P. 790-794.
274. Bagatin, E. Adult female acne. Azelaic acid in the treatment of acne in adult females. Introduction [Text] / E. Bagatin // *Skin Pharmacol Physiol.* – 2014. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 1-2.
275. Bergler-Czop, B. The aetiopathogenesis of acne vulgaris - what's new? [Text] / B. Bergler-Czop // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2014. – Vol. 36, № 3. – P. 187-194.
276. Bhatia, A. C. Rapid treatment of mild acne with a novel skin care system containing 1% salicylic acid, 10% buffered glycolic acid, and botanical ingredients [Text] / A. C. Bhatia, F. Jimenez // *J. Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 6. – P. 678-683.
277. Blanc, H. W. The treatment of acne [Text] / H. W. Blanc // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311, № 20. – P. 2131.
278. Body mass index, selected dietary factors, and acne severity: are they related to in situ expression of insulin-like growth factor-1? [Text] / I. Seleit [et al.] // *Anal. Quant. Cytopathol. Histopathol.* – 2014. – Vol. 36, № 5. – P. 267-278.
279. Boyraz, N. Comparison of the efficacies of intermittent and continuous low-dose isotretinoin regimens in the treatment of moderate acne vulgaris [Text] / N. Boyraz, P. K. Mustak // *Int. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 52, N 10. – P. 1265-1267.
280. Burris, J. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults [Text] / J. Burris, W. Rietkerk, K. Woolf // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2014. – Vol. 114, № 3. – P. 384-392.
281. Campisi, J. Molecular mechanisms of intrinsic aging [Text] / J. Campisi // *Ann. Dermatol. Venerol.* – 2002. – Vol. 129. – P. 110-120.
282. Carmina, E. A comparison of the relative efficacy of antiandrogens for the treatment of acne in hyperandrogenic women [Text] / E. Carmina, R. A. Lobo // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2002. – Vol. 57, № 2. – P. 231—234.
283. Carstensen, S. E. Treatment failure of patients using topical acne treatments: an observational retrospective cohort study [Text] / S. E. Carstensen, K. E. Huang, S. R. Feldman // *J. Dermatolog Treat.* – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 193-195.

284. Clinical and ultrasonographic correlation of acne scars [Text] / F. Lacarrubba [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2013. – Vol. 39, N 11. – P. 1683-1688.
285. Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study [Text] / C. Kaminaka [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 314-322.
286. Clinical evidence on the efficacy and safety of an antioxidant optimized 1.5% salicylic acid (SA) cream in the treatment of facial acne: an open, baseline-controlled clinical study [Text] / Y. Zheng [et al.] // *Skin Res Technol.* – 2013. - Vol. 19, № 2. – P. 125-130.
287. Clinical treatment of 29 cases of acne of "yin-deficiency-inner heat type" by suspended moxibustion [Text] / X. P. Zhang [et al.] // *Zhen Ci Yan Jiu.* – 2013. – Vol. 38, N 3. – P. 241-244.
288. Combination ALA-PDT and ablative fractional Er:YAG laser (2,940 nm) on the treatment of severe acne [Text] / R. Yin [et al.] // *Lasers Surg. Med.* – 2014. – Vol. 46, № 3. – P. 165-172.
289. Combination of intense pulsed light and fractional CO(2) laser treatments for patients with acne with inflammatory and scarring lesions [Text] / B. Wang [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2013. – Vol. 38, N 4. – P. 344-351.
290. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne [Text] / A. O. Arowojolu [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – № 3. – CD004425.
291. Comparison of clinical and histological effects between lactobacillus-fermented *Chamaecyparis obtusa* and tea tree oil for the treatment of acne: an eight-week double-blind randomized controlled split-face study [Text] / H. H. Kwon [et al.] // *Dermatology.* – 2014. – Vol. 229, № 2. – P. 102-109.
292. Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: a split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study [Text] / K. Y. Park [et al.] // *J. Cosmet. Laser Ther.* – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 120-123.
293. Comparison of oral azithromycin with oral doxycycline in the treatment of acne vulgaris [Text] / G. Ullah [et al.] // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* – 2014. – Vol. 26, № 1. – P. 64-67.

294. Concomitant use of an infrared fractional laser with low-dose isotretinoin for the treatment of acne and acne scars [Text] / J. H. Yoon [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 142-146.
295. Correlation between acne and northwest dryness syndrome in Xinjiang autonomous region of China [Text] / Y. Wang [et al.] // J. Tradit. Chin. Med. – 2013. – Vol. 33, N 6. – P. 761-765
296. Could adult female acne be associated with modern life? [Text] / R. G. Albuquerque [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2014. – Vol. 306, № 8. – P. 683-688.
297. Depression is a frequent co-morbidity in patients with acne inversa [Text] / F. Kurek [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2013. – Bd. 11, N 8. – S. 743-750.
298. Development of a new patient-reported outcome measure for facial acne: the Acne Symptom and Impact Scale (ASIS) [Text] / A. Alexis [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 333-340.
299. Do combined alternating sessions of 1540 nm nonablative fractional laser and percutaneous collagen induction with trichloroacetic acid 20% show better results than each individual modality in the treatment of atrophic acne scars? A randomized controlled trial [Text] / T. M. Leheta [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 137-141.
300. Dogra, S. Microneedling for acne scars in Asian skin type: an effective low cost treatment modality [Text] / S. Dogra, S. Yadav, R. Sarangal // J. Cosmet. Dermatol. – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 180-187.
301. Duration of oral antibiotic therapy for the treatment of adult acne: a retrospective analysis investigating adherence to guideline recommendations and opportunities for cost-savings [Text] / C. E. Straight [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2015. - Vol. 72, № 5. – P. 822-827.
302. Ebede, T. L. Hormonal treatment of acne in women [Text] / T. L. Ebede, E. L. Arch, D. Berson // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2009. – Vol. 2, № 12. – P. 16-22.
303. Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial [Text] / Z. Hajheydari [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 123-129.
304. Effect of antihistamine as an adjuvant treatment of isotretinoin in acne: a randomized, controlled comparative study [Text] / H. E. Lee [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2014. – Vol. 28, № 12. – P. 1654-1660.

305. Effect of acupuncture anesthesia on acne vulgaris of pricking-bloodletting cupping: a single-blind randomized clinical trial [Text] / J. Xu [et al.] // J. Tradit. Chin. Med. – 2013. – Vol. 33, N 6. – P. 752-756.
306. Effect of systemic isotretinoin therapy on mucociliary clearance and nasal surface mucosa in acne patients [Text] / Z. Takci [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12, N 8. – P. e124-8.
307. Effect of tetracyclines on the development of vascular disease in veterans with acne or rosacea: a retrospective cohort study [Text] / J. R. Dosal [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134, № 8. – P. 2267-2269.
308. Efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and 0.3% and tretinoin gel 0.05% for acne vulgaris: results of a single-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on Mexican patients (skin type III-IV) [Text] / A. Tirado-Sánchez [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2013. – Vol. 12, № 2. – P. 103-107.
309. Efficacy of a needling device for the treatment of acne scars: a randomized clinical trial [Text] / M. Alam [et al.] // JAMA Dermatol. – 2014. – Vol. 150, № 8. – P. 844-849.
310. Evaluation of nasal and oropharyngeal flora in patients with acne vulgaris according to treatment options [Text] / P. Ozuguz [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 53, № 11. – P. 1404-1408.
311. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris [Text] / P. Ozuguz [et al.] // Cutan Ocul Toxicol. – 2014. – Vol. 33, № 2. – P. 99-102.
312. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor and CCAAT/enhancer binding protein transcription factors in cultured human sebocytes [Text] / W. Chen [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2003. – Vol. 121, № 3. – P. 441-447.
313. Farhi, D. Acne in Algeria: a survey [Text] / D. Farhi, B. Bouadjar // Ann. Dermatol. Venereol. – 2013. – Vol. 140, № 5. – P. 387-389.
314. Factors associated with topical retinoid prescriptions for acne [Text] / X. Tan [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 110-114.
315. Felton, S. J. Benzoyl peroxide in topical acne preparations: an underreported contact allergen? [Text] / S. J. Felton, D. Orton, J. D. Williams // Dermatit. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 146-147.

316. Fibrillin microfibrils: Multipurpose extracellular networks in organismal physiology [Text] / F. Ramirez [et al.] // *Physiol. Genomics*. – 2004. – Vol. 19. – P. 151.
317. Frequency of acne vulgaris and its exacerbation in facial and periorbital area after septorhinoplasty [Text] / S. Nemati [et al.] // *Am. J. Otolaryngol.* – 2013. – Vol. 34, N 5. – P. 378-381
318. Gadkari, R. A split-face comparative study to evaluate efficacy of combined subcision and dermaroller against combined subcision and cryoroller in treatment of acne scars [Text] / R. Gadkari, C. Nayak // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 38-43.
319. Gold, M. H. Clinical and usability study to determine the safety and efficacy of the Silk'n Blue Device for the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris [Text] / M. H. Gold, J. A. Biron, W. Sensing // *J. Cosmet. Laser Ther.* – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 108-113.
320. Gupta, M. A. Increased frequency of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in acne versus dermatologic controls: analysis of an epidemiologic database from the US [Text] / M. A. Gupta, A. K. Gupta, B. Vujcic // *J. Dermatolog. Treat.* – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 115-118.
321. Halachmi, S. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach [Text] / S. Halachmi, D. Ben Amitai, M. Lapidoth // *J. Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 12, N 7. – e 121-123.
322. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retreatment, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris [Text] / R. C. Blasiak [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2013. – Vol. 149, N 12. – P. 1392-1398.
323. Histological studies of facial acne and atrophic acne scars treated with a bipolar fractional radiofrequency system [Text] / C. Kaminaka [et al.] // *J. Dermatol.* – 2014. – Vol. 41, № 5. – P. 435-438.
324. Holzmann, R. Postadolescent acne in females [Text] / R. Holzmann, K. Shaker // *Skin. Pharmacol. Physiol.* – 2014. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 3-8.
325. Hormonal profile and polycystic ovaries in women with acne vulgaris [Text] / Z. Abdullah [et al.] // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2013. – Vol. 79, № 3. – P. 422-424.

326. Howard, D. M. Adult acne: overview and case study [Text] / D. M. Howard // Nurse Pract. – 2014. – Vol. 39, № 8. – P. 12-15.
327. Improving acne keloidalis nuchae with targeted ultraviolet B treatment: a prospective, randomized, split-scalp comparison study [Text] / G. A. Okoye [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 171, № 5. – P. 1156-1163.
328. Incidence of acne vulgaris in young adult users of protein-calorie supplements in the city of João Pessoa--PB [Text] / T. de C. Pontes [et al.] // An Bras. Dermatol. – 2013. – Vol. 88, N 6. – P. 907-912.
329. Investigator-blind, placebo-controlled, randomized comparative study on combined vacuum and intense pulsed light versus intense pulsed light devices in both comedonal and papulopustular acne [Text] / S. Ianosi [et al.] // J. Cosmet. Laser Ther. – 2013. – Vol. 15, N 5. – P. 248-254.
330. Iozzo, R. V. Basement membrane proteoglycans: From cellar to ceiling [Text] / R.V. Iozzo // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. – 2005. – № 6. – P.646.
331. Isotretinoin therapy changes the expression of antimicrobial peptides in acne vulgaris [Text] / A. Borovaya [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 2014. – Vol. 306, № 8. – P. 689-700.
332. Isotretinoin is safe and efficacious in Asians with acne vulgaris [Text] / E. Y. Gan [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2013. – Vol. 24, N 5. – P. 387-391.
333. Jansen, T. Causes and therapy of acne tarda. Acne of mature skin: how to deal with it? (interview by Dr. Elke Oberhofer) [Text] / T. Jansen // MMW Fortschr Med. – 2013. – Vol. 155, № 10. – P. 25.
334. Jiang, M. Efficacy observation on fire needling therapy for moderate to severe acne vulgaris [Text] / M. Jiang, X. Y. Zeng, W. Z. Wang // Zhongguo Zhen Jiu. – 2014. – Vol. 34, № 7. – P. 663-666.
335. Keratosis pilaris and prevalence of acne vulgaris: a cross-sectional study[Text] / J. V. Schmitt [et al.] // An. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol. 89, № 1. – P. 91-95.
336. Lynde, C. W. Cohort study on the treatment with dapsons 5% gel of mild to moderate inflammatory acne of the face in women [Text] / C. W. Lynde, A. Andriessen // Skinmed. – 2014. – Vol. 12, 1. –P. 15-21.
337. Marron, S. E. Anxiety, depression, quality of life and patient satisfaction in acne patients treated with oral isotretinoin [Text] / S. E. Marron, L. Tomas-Aragones, S. Boira // Acta Derm. Venereol. – 2013. – Vol. 93, N 6. – P. 701-706.

338. Medication adherence, healthcare costs and utilization associated with acne drugs in Medicaid enrollees with acne vulgaris [Text] / X. Tan [et al.] // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2013. – Vol. 14, N 3. – P. 243-251.
339. Microbiology of hidradenitis suppurativa (acne inversa): a histological study of 27 patients [Text] / A. C. Jahns [et al.] // *APMIS.* – 2014. – Vol. 122, № 9. – P. 804-809.
340. Mohammed, G. Randomized clinical trial of CO2 laser pinpoint irradiation technique with/without needling for ice pick acne scars [Text] / G. Mohammed // *J. Cosmet. Laser Ther.* – 2013. – Vol. 15, N 3. – P. 177-182.
341. Murray, J. The phototoxic and photoallergy potential of clindamycin phosphate 1.2%/ tretinoin 0.025% gel for facial acne: results of two single-center, evaluator-blinded, randomized, vehicle-controlled phase 1 studies in healthy volunteers [Text] / J. Murray, A. Potts // *J. Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 16-22.
342. Novel facial cosmetic area 'O zone' shows unique characteristics in sebum excretion and acne lesion distribution [Text] / S. H. Youn [et al.] // *Skin Res Technol.* – 2014. – Vol. 20, № 2. – P. 164-169.
343. Nutritional anemia in reproductive age women with postadolescent acne [Text] / I. Balta [et al.] // *Cutan. Ocul. Toxicol.* – 2013. – Vol. 32, N 3. – P. 200-203.
344. Objective evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency treatment for acne scars and enlarged pores in Asian skin [Text] / J. E. Kim [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 9. – P. 988-995.
345. Ochsendorf , F. R. Acne and sexuality [Text] / F. R. Ochsendorf // *MMW Fortschr. Med.* – 2013. – Bd. 155, N 11. – S. 37-39.
346. Oral clindamycin and rifampicin in the treatment of hidradenitis suppurativa-acne inversa: a prospective study on 23 patients [Text] / V. Bettoli [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 125-126.
347. Percutaneous collagen induction: an effective and safe treatment for post-acne scarring in different skin phototypes [Text] / G. Fabbrocini [et al.] // *J. Dermatolog. Treat.* – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 147-152.
348. Photodynamic therapy using chlorophyll-a in the treatment of acne vulgaris: a randomized, single-blind, split-face study [Text] / B. H. Song [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 71, № 4. – P. 764-771.

349. Pilot randomized-control trial to assess the effect product sampling has on adherence using adapalene/benzoyl peroxide gel in acne patients [Text] / L. F. Sandoval [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 135-140.
350. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: a comparative study [Text] / E. Nofal [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 8. – P. 864-873.
351. Predictive markers of response to isotretinoin in female acne [Text] / S. Preneau [et al.] // *Eur. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 23, N 4. – P. 478-486.
352. Predictive value of obsessive compulsive symptoms involving the skin on quality of life in patients with acne vulgaris [Text] / Y. Bez [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2013. – Vol. 93, N 6. – P. 679-683.
353. Preliminary comparison of fractional laser with fractional laser plus radiofrequency for the treatment of acne scars and photoaging [Text] / N. Cameli [et al.] // *Dermatol Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 5. – P. 553-5561.
354. Prevalence of non classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency in Greek women with acne: a hospital-based cross-sectional study [Text] / E. Trakakis [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2013. – Vol. 27, N 11. – P. 1448-1451.
355. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne [Text] / S. Fitz-Gibbon [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2013. – Vol. 133, N 9. – P. 2152-2160.
356. Rademaker, M. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris--a placebo-controlled, randomized double-blind study [Text] / M. Rademaker, J. M. Wishart, N. M. Birchall // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 28, № 6. – P. 747-754.
357. Randomized clinical trial of CO₂ LASER pinpoint irradiation technique versus chemical reconstruction of skin scars (CROSS) in treating ice pick acne scars [Text] / R. Ahmed [et al.] // *J. Cosmet. Laser. Ther.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 8-13.
358. Randomized split-face controlled study to evaluate 1550-nm fractionated erbium glass laser for treatment of acne vulgaris--an image analysis evaluation [Text] / H. Moneib [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 11. – P. 1191-200.

359. Randomized trial of three phototherapy methods for the treatment of acne vulgaris in Chinese patients [Text] / L. H. Liu [et al.] // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* – 2014. – Vol. 30, № 5. – P. 246-253.
360. Resident Rounds. Part III A. Serendipitous improvement in moderate to severe acne in psoriasis patients treated with ustekinumab: a two-case series [Text] / J. D. Jensen [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 12, N 6. – P. 710-711.
361. Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria isolated from acne lesions in a hospital in Japan [Text] / K. Nakase [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2014. – Vol. 63, pt. 5. – P. 721-728.
362. Reliability assessment and validation of the postacne hyperpigmentation index (PAHPI), a new instrument to measure postinflammatory hyperpigmentation from acne vulgaris [Text] / S. A. Savory [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 70, № 1. – P. 108-114.
363. Rocha, M. A. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions [Text] / M. A. Rocha, C. S. Costa, E. Bagatin // *Inflamm Allergy Drug Targets.* – 2014. – Vol. 13, № 3. – P. 162-167.
364. Rongsaard, N. Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium-doped glass 1,550-nm device for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study [Text] / N. Rongsaard, P. Rummaneethorn // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 1. – P. 14-21.
365. Rzany, B. Acne treatment in the field: how guidelines and other sources can be included in daily practice [Text] / B. Rzany, A. Nast // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2013. – Vol. 27, suppl. 2. – P. 2-5.
366. Safety and efficacy comparison of minocycline microgranules vs lymecycline in the treatment of mild to moderate acne: randomized, evaluator-blinded, parallel, and prospective clinical trial for 8 weeks [Text] / J. Ocampo-Candiani [et al.] // *J. Drugs Dermatol.* – 2014. – Vol. 13, № 6. – P. 671-676.
367. Safety of performing invasive acne scar treatment and laser hair removal inpatients on oral isotretinoin: a retrospective study of 110 patients [Text] / B. S. Chandrashekar [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2014. – Vol. 53, № 10. – P. 1281-1285.
368. Salicylic acid peel incorporating triethyl citrate and ethyl linoleate in the treatment of moderate acne: a new therapeutic approach [Text] / B. Raone [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2013. – Vol. 39, N 8. – P. 1243-1251.

369. Scarfi, F. Lithium acne [Text] / F. Scarfi, M. Arunachalam // CMAJ. – 2013. – Vol. 185, N 17. – P. 1525.
370. Semchyshyn, N. Treating acne scars in patients with Fitzpatrick skin types IV to VI using the 1450-nm diode laser [Text] / N. Semchyshyn, E. Prodanovic, R. Varade // Cutis. – 2013. – Vol. 92, N 1. – P. 49-53.
371. Serum lipid profile in female patients with severe acne vulgaris [Text] / M. K. Arora [et al.] // Clin Lab. – 2014. – Vol. 60, № 7. – P. 1201-1205.
372. Severe teenage acne and risk of endometriosis [Text] / J. Xie [et al.] // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29, № 11. – P. 2592-2599.
373. Severity of acne and its impact on quality of life [Text] / I. Zaraa [et al.] // Skinmed. – 2013. - Vol. 11, № 3. – P. 148-153.
374. Schweiger, E. S. Focal Acne Scar Treatment (FAST), a new approach to atrophic acne scars: a case series [Text] / E. S. Schweiger, L. Sundick // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12, N 10. – P. 1163-1167.
375. Short contact therapy of acne with tretinoin [Text] / S. Veraldi [et al.] // J. Dermatolog. Treat. – 2013. – Vol. 24, N 5. – P. 374-376.
376. Short-term clinical effects of photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid for facial acne conglobata: an open, prospective, parallel-arm trial [Text] / G. L. Yang [et al.] // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. – 2013. – Vol. 29, N 5. – P. 233-238.
377. Significant improvement in mild acne following a twice daily application for 6 weeks of an acidic cleansing product (pH 4)[Text] / C. Abels [et al.] // J. Cosmet. Dermatol. – 2014. – Vol . 13, № 2. – P. 103-108.
378. Spiro - lactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne [Text] / J. Brown [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – № 2. – CD000194.
379. Spironolactone and topical retinoids in adult female cyclical acne [Text] / E. Lessner [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 126-129.
380. Successful treatment of depressed, distensible acne scars using autologous fibroblasts: a multi-site, prospective, double blind, placebo-controlled clinical trial [Text] / G. S. Munavalli [et al.] // Dermatol. Surg. – 2013. – Vol. 39, N 8. – P. 1226-1236.

381. Superior efficacy of azithromycin and levamisole vs. azithromycin in the treatment of inflammatory acne vulgaris: an investigator blind randomized clinical trial on 169 patients [Text] / S. Rassai [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 51, N 6. – P. 490-494.
382. Taylor, M. Intense pulsed light may improve inflammatory acne through TNF- α down-regulation [Text] / M. Taylor, R. Porter, M. Gonzalez // *J. Cosmet. Laser Ther.* – 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 96-103.
383. Teenage acne and cancer risk in US women: A prospective cohort study [Text] / M. Zhang [et al.] // *Cancer.* – 2015. – Vol. 121, № 10. – P. 1681-1687.
384. The effect of genetic polymorphisms of RARA gene on the adverse effects profile of isotretinoin-treated acne patients [Text] / K. H. Alzoubi [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 51, N 8. – P. 631-640.
385. The effects of isotretinoin on the ovarian reserve of females with acne [Text] / A. Sikar Aktürk [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 30, N 1. – P. 30-33.
386. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in Asians with a fractional radiofrequency microneedle system [Text] / V. Vejjabhinanta [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 28, № 9. – P. 1219-1225.
387. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne [Text] / J. T. Zhu [et al.] // *Mol. Med. Rep.* – 2013. – Vol. 8, N 1. – P. 233-237.
388. The Pro12Ala polymorphism of the gene for peroxisome proliferator activated receptor-gamma is associated with a lower Global Acne Grading System score in patients with acne vulgaris [Text] / K. Amr [et al.] // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2014. – Vol. 39, № 6. – P. 741-745.
389. The relationship between the second to fourth digit ratio and acne vulgaris [Text] / Ö. Bilgiç [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 28, № 10. – P. 1340-1343.
390. The safe delivery of fractional ablative carbon dioxide laser treatment for acne scars in Asian patients receiving oral isotretinoin [Text] / H. W. Kim [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 12. – P. 1361-1366
391. Therapeutic response of 70% trichloroacetic acid CROSS in atrophic acne scars [Text] / N. Agarwal [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2015. – Vol. 41, № 5. – P. 597-604.

392. Toll-like receptor 2 and *P. acnes*: do they trigger initial acne vulgaris lesions? [Text] / O. A. Bakry [et al.] // *Anal. Quant Cytopathol. Histpathol.* – 2014. – Vol. 36, № 2. – P. 100-110.
393. Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris [Text] / E. Khodaeiani [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 52, N 8. – P. 999-1004.
394. Topical epidermal growth factor for the improvement of acne lesions: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, split-face trial [Text] / H. K. Kim [et al.] // *Int. J. Dermatol.* – 2014. – Vol. 53, № 8. – P. 1031-1036.
395. Translation into Brazilian Portuguese and validation of the "Quantitative Global Scarring Grading System for Post-acne Scarring" [Text] / T. H. Cachafeiro [et al.] // *An. Bras. Dermatol.* – 2014. – Vol. 89, № 5. – P. 851-853.
396. Trelles, M. A. Attenuation of acne scars using high power fractional ablative unipolar radiofrequency and ultrasound for transepidermal delivery of bioactive compounds through microchannels [Text] / M. A. Trelles, P. A. Martínez-Carpio // *Lasers Surg. Med.* – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 152-159.
397. Two novel mutations of the NCSTN gene in Chinese familial acne inverse [Text] / C. Zhang [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2013. – Vol. 27, N 12. – P. 1571-1574.
398. Ulrich, A. Acne inversa: influence of associated factors in the extent of the disease and the result of surgery [Text] / A. Ulrich, U. Hildebrandt, J. Ulrich // *Hautarzt.* – 2014. – Vol. 65, № 7. – P. 623-627.
399. Use of a mobile application to characterize a remote and global population of acne patients and to disseminate peer-reviewed acne-related health education [Text] / D. K. Cohen [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2014. – Vol. 150, № 6. – P. 660-662.
400. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring [Text] / J. A. Brauer [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2015. – Vol. 151, № 3. – P. 278-284.
401. Usefulness of dapsone for the treatment of Asian severe acne [Text] / M. Wakabayashi [et al.] // *J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 40, N 6. – P. 502-504.
402. Wannfors, K. SAPHO (synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis) : a multidisciplinary approach [Text] / K. Wannfors // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2013. – Vol. 116, N 6. – P. 692-697.

403. Webster, G. F. Results of a Phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne [Text] / G. F. Webster, J. J. Leyden, J. A. Gross // *J. Drugs Dermatol.* – 2014.– Vol. 13, № 6. – P. 665-670.
404. Which factors influence quality of life in acne patients? [Text] / S. Zauli [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 46-50.
405. Which type of atrophic acne scar (ice-pick, boxcar, or rolling) responds to nonablative fractional laser therapy? [Text] / K. Sardana [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 288-300.
406. Yuan, X. H. Comparison study of fractional carbon dioxide laser resurfacing using different fluences and densities for acne scars in Asians: a randomized split-face trial [Text] / X. H. Yuan, S. X. Zhong, S. S. Li // *Dermatol Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 5. – P. 545-552.
407. Zeichner, J. A. Evaluating and treating the adult female patient with acne [Text] / J. A. Zeichner // *Drugs Dermatol.* – 2013. – Vol. 12, N 12. – P. 1416-1427.
408. Zouboulis, C. C. Acne tarda and male-pattern baldness unmasking primary ovarian insufficiency: a case and review [Text] / C. C. Zouboulis CC, Achenbach, E. Makrantonaki // *Dermatology.* – 2014. – Vol. 229, № 2. – P. 51-54.