

Сучасні погляди на проблему вугрової хвороби та перспективні шляхи подальшого дослідження патогенезу цього дерматозу

Шупенько О.М.

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПУТИ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭТОГО ДЕРМАТОЗА Шупенько Е.Н.

Рассмотрены современные взгляды на этиологию и механизмы возникновения угревой болезни (акне). Описаны варианты клинических форм и классификаций угревой болезни. Определены задачи и предложены пути дальнейшего изучения патогенеза этого дерматоза.

PRESENT-DAY VIEWS ON THE ACNE DISEASE PROBLEM AND PROSPECTIVE WAYS OF THE FURTHER STUDYING OF THIS DERMATOSIS PATHOGENESIS Shupenko O.M.

Present-day views on an aetiology and occurrence mechanisms of acne disease are considered. The variants of clinical forms and classifications of acne disease are described. The problems are defined and ways of the further studying of pathogenesis of this dermatosis are offered.

Сучасні погляди на етіологію і патогенез вугрової хвороби. На сучасному етапі вугрова хвороба (акне) є однією з важливих медичних та медико-соціальних проблем. Актуальність проблеми вугрової хвороби обумовлюється досить високим рівнем захворюваності на цей дерматоз, неповною з'ясовністю патогенезу, розмаїттям клінічних форм і рецидивуючим характером перебігу.

Ряд дослідників вважають вугрову хворобу найбільш поширеним дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, досягає найбільшого розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язується з фізіологічними віковими особливостями [74, 108, 119].

Згідно з даними ряду авторів, клінічні прояви вугрової хвороби спостерігаються у 5 % жінок та у 3 % чоловіків раннього дорослого та дорослого віку [4, 89]; при цьому перебіг захворювання у чоловіків характеризується більш тяжкими клінічними проявами.

Важливою проблемою для лікарів-дерматовенерологів є персистуючі юнацькі («постпубертатні») акне, а також різні типи акне, які

вперше виникають у дорослих людей, зокрема у віці після 20 років. Крім того, у останнє десятиліття ряд дослідників акцентують увагу на різних клінічних проявах форм вугрової хвороби з додатковими патогенетичними ланками їх розвитку, зокрема ендокринного, інфекційного та паразитарного походження [27, 53, 75, 80, 83].

Вугрова хвороба включає різні прояви вугрової висипки у осіб підліткового та юнацького віку, вугри у дорослих людей, а також численну групу акнеподібних висипань. Потрібно також враховувати, що для розвитку вугрової хвороби має існувати певне тло, зокрема себорея – особливий стан, пов'язаний з гіперпродукцією шкірного сала та зміною його складу. Термін *себорея* є досить поширеним у спеціальній дерматологічній літературі. Себорею поділяють на густу, рідку та змішану. Відповідні форми себореї можуть супроводжуватись утворенням вугрової висипки. Разом з тим, з позицій сучасного підходу до лікування вугрової хвороби, вибір терапії не завжди ґрунтується на формі себореї. Це дає підставу вважати стан себореї одним з симптомів у симптомокомплексі вугрової хвороби.

Клінічні різновиди себореї – рідка, густа і змішана – пов'язані з кількістю та консистенцією шкірного сала, обумовлених його фізико-хімічними властивостями.

Рідка себорея виникає у віці 12-14 років і співпадає з періодом статевого дозрівання; дівчатка хворіють частіше, ніж хлопчики. У хворих реєструється дещо гіперемована шкіра обличчя, яка, внаслідок підвищеного саловиділення, нагадує «лаковану». З розширених вивідних проток сальних залоз видавлюються червоподібні сальні нитки. Рідка себорея супроводжується папульозною та пустульозною висипкою [32].

Густа себорея виникає переважно у чоловіків у віці 17-20 років. Шкірне сало – більш густої консистенції, ніж при рідкій себореї. На шкірі обличчя вічка вивідних проток сальних залоз зяють і нерідко закупорені комедонами (просоподібними «білими» вуграми); утворюються атероми. Шкіра обличчя при наявності густої себореї грубішає і набуває сіруватого відтінку. На тлі густої себореї, як правило, виникають кулеподібна, індуративна і абсцедуюча форми вугрової хвороби [32, 98].

Змішана себорея є перехідною між рідкою та густою її формами і виявляється, згідно зі спо-стереженнями ряду дослідників, у два рази частіше у чоловіків, ніж у жінок однакового віку [32]. Вказується також, що змішана себорея розпочинається з проявів рідкої себореї на шкірі обличчя і волосистої частини голови, формується повільно і протікає хронічно, з подальшим набуттям ознак густої себореї. Змішана себорея супроводжується сухістю шкіри волосистої частини голови, обличчя, шиї, пліч, грудей, спини, а також наявністю лупи, яка може вкривати всю поверхню волосистої частини голови.

За даними різних дослідників, провідними чинниками розвитку вугрової хвороби є [30, 52, 88, 128, 134, 140]:

- порушення складу і продукції шкірного сала;
- зміни гормонального та імунного статусу організму;
- порушення кератинізації фолікулярного каналу;
- інтенсивна колонізація протоків сальних залоз *Propionibacterium acnes*;
- розвиток запальної реакції у перифолікулярних ділянках;
- генетична схильність.

Зміни складу шкірного сала відіграють певну роль в утворенні комедонів. На цей час встановлено, що ліпіди шкірного сала складаються

з двох компонентів:

- епідермальних ліпідів;
- ліпідів, які утворюються безпосередньо у сальній залозі.

Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах піптического шару та накопичуються в кератосомах. По мірі просування клітин до зернистого шару епідермісу, ці органели виділяють ліпіди у міжклітинний простір. За даними ряду авторів [84, 128, 139], при вугровій хворобі виявляється дефіцит кератиносом та зниження вмісту епідермальних ліпідів, ліноленової кислоти, керамідів, вільних стеролів. Одночасно на тлі зниження рівня епідермальних ліпідів у сальних залозах посилюється секреція ліпідів та підвищується вміст фолікулярного холестеролсульфату. Останній посилює адгезію епітеліоцитів у акроїнфундибулюмі та є одним з чинників фолікулярного ретенційного гіперкератозу, тобто сприяє патологічній кератинізації устя сально-волосяного фолікула [122, 139].

Крім якісних змін шкірного сала, при вугровій хворобі відбуваються його кількісні порушення; при цьому гіперсекреція шкірного сала є важливою умовою для формування акне [98, 134]. Доведено, що рівень секреції шкірного сала залежить від численних факторів: віку, статі, температури оточуючого середовища, а також активності андрогенів.

На цей час встановлено, що шкіра є головною ланкою метаболізму статевих стероїдних гормонів, дія яких здійснюється через специфічні андрогенні рецептори, що виявляються у різних андрогенозалежних структурах; основними мішенями є:

- епідерміс;
- волосяні фолікули;
- сальні залози;
- фібробласти.

Під впливом андрогенів посилюється мітотична активність і диференціювання клітин епідермісу, синтез міжклітинних ліпідів, ріст волосся [113]. Секреція шкірного сала та об'єм сальних залоз стимулюються вільним тестостероном тестикулярного або оваріального походження, а також дегідроепіандростероном і 4-андростендіоном, що синтезуються у надниркових залозах. Відповідну дію має також прогестерон – попередник тестостерону, естрогенів та адренкортикоїдів. Прогестерон посилює секреторну функцію сальних залоз за рахунок андрогенної та антигестрогенної активності [88].

Разом з тим, гіперсекреція шкірного сала є головним наслідком високого рівня андрогенів у крові, а також високої чутливості до них сальних залоз. Високий рівень андрогенів може бути тимчасовим (фізіологічним), зокрема перед менструацією, або постійним, внаслідок захворювань ендокринної та статеві сфери. У зв'язку з цим, окремі дослідники вказують, що акне може виникати при [77]:

- полікістозі яєчників;
- гіперплазії надниркових залоз;
- пухлинах яєчників та надниркових залоз.

Іноді високий рівень вільного тестостерону може бути наслідком зниження концентрації глобулінів, що синтезуються в печінці і зв'язують статеві гормони. Частка циркулюючого у крові тестостерону у розмірі:

- 65 % зв'язується з глобулінами;
- 33 % зв'язується з альбумінами;
- 2 % залишається в активній незв'язаній формі.

У зв'язку з цим показниками скритої гіперандрогенії у чоловіків є:

- зниження рівня глобулінів, які зв'язують статеві гормони;
- підвищення вмісту вільної фракції гормону.

У жінок важливою патогенетичною ланкою при гіперандрогенії є порушення приєднання андрогенів специфічним глобуліном, який зв'язує статеві гормони; його концентрація у жінок у 2 рази вища, ніж у чоловіків [6, 30].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів [113], важливим чинником гіперсекреції шкірного сала є також підвищена чутливість сальних залоз до тестостерону. Відповідну чутливість визначають присутні у клітинах сальних залоз ферменти:

- 17 β -гідроксистероїддегідрогеназа;
- 3 β -гідроксистероїддегідрогеназа;
- 5 α -редуктаза.

Встановлено, що перші два ферменти метаболізують дегідроепіандростерон і андростерон у дегідротестостерон, який є безпосереднім гормональним стимулятором синтезу шкірного сала.

Крім гіперсекреції шкірного сала та біологічних змін його складу, вказується також на інші чинники, які призводять до порушень у сально-волосяному фолікулі та виникненню акне. Одним з таких чинників є зміна кератинізації фолікулярного каналу. У нормі у фолікулярному каналі є тонкий шар, який складається з епітеліоцитів, що легко відлущуються. При

утворенні комедонів відбувається уповільнення відторгнення епітеліоцитів [128]. Відповідне посилення зчеплення відбувається внаслідок порушення складу або продукції міжклітинних ліпідів, а також недостатньої дезінтеграції десмосом епітеліоцитів у роговому шарі. Порушення нормального відлущення епітеліоцитів сприяє ретенційному гіперкератозу [122]. Гіперкератоз та посилення зчеплення корнеоцитів призводять до закупорки проток сальних залоз роговими масами та утворення комедонів. При гіперкератозі у короткій епідермальній ділянці фолікулярного каналу вивідний отвір стає більш розширеним, утворюються відкриті комедони, які мають вигляд невеликих чорних головок діаметром 1-3 мм [128].

Важливе значення у розвитку акне надається мікробній гіперколонізації. Зокрема, встановлено, що шкіру, схильну до ураження акне, заселяють три типи мікроорганізмів [8, 38, 65, 80]:

- *Staphylococcus epidermitis*;
- *Malassezia furfur*;
- *Propionibacterium acnes*;

при цьому вважається, що *P. acnes* відіграють ключову роль у загальній фазі захворювання [27, 82, 142].

Propionibacterium acnes належать до мікроаерофільних бактерій і розмножуються виключно в анаеробних умовах. У зв'язку з цим чисельність *P. acnes* у комедонах, особливо закритих, у багато разів перевищує вміст аеробних бактерій (коки) [116]. *P. acnes* беруть участь в утворенні комедонів, а також в їх перетворенні у запальні морфологічні елементи акне.

На цей час встановлено, що *P. acnes* синтезують різні хемоатрактанти, які проникають через стінку інтактного фолікула і притягують лейкоцити, що формують інфільтрат навколо фолікула. Лейкоцити у присутності антитіл до *P. acnes* і комплемента звільняють лізосомальні ферменти, які зовні пошкоджують стінку фолікула [142]. *P. acnes* синтезує ліпазу, яка розщеплює тригліцериди шкірного сала до достатньо агресивних вільних жирних кислот, спроможних пошкоджувати стінку фолікула зсередини [116].

Встановлено, що *P. acnes* продукують також ряд ферментів (протеази, ліпаза, лецитиназа, фосфоліпаза та ін.), які пошкоджують фолікулярний епітелій. Пошкодження фолікулярної стінки *P. acnes* призводить до безпосереднього контакту вмісту комедона з оточуючими тканинами та провокує запалення [91, 116]. Клінічні

прояви запалення мають широкий діапазон – від невеликих поверхневих папуло-пустульозних до глибоких нодулокістозних елементів.

Запальна реакція посилюється також внаслідок безпосереднього впливу на неї *P. acnes*; цьому сприяє ряд чинників. Зокрема, *P. acnes* індукують виробку мононуклеарними клітинами прозапальних цитокинів – ІЛ-8, ІЛ-1 β та фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) [100, 142]. Крім того, *P. acnes* продукують подібні гістаміну вазоактивні аміни, а також синтезують антигени, які активно стимулюють виробку антитіл.

Таким чином, аналіз літературних даних вказує на важливу роль *P. acnes* у формуванні запальних форм акне. Разом з тим, кількість цих бактерій в елементах висипки не корелює з тяжкістю клінічної картини. Зокрема, у комедонах і папулопустульозних елементах виявляється високий ступінь обсіменіння *P. acnes*, а у нодулокістозних елементах їх чисельність мінімальна. На думку окремих дослідників, це обумовлено фагоцитозом *P. acnes* клітинами мікрооточення та генерацією лейкоцитами активних форм кисню, що згубно діє на анаеробні бактерії [6].

Відносно участі інших мікроорганізмів у патогенезі акне, зокрема стафілококів та грибів роду *Candida*, то вони, згідно з даними ряду дослідників, не впливають суттєво на розвиток запального процесу. Це пояснюється тим, що відповідні мікроорганізми не виживають у протоках сальних залоз без доступу кисню [101, 116]. Разом з тим, згідно з результатами досліджень окремих авторів [38, 39, 53], у хворих на вугрову хворобу було виявлено достовірні порушення мікроценозу шкіри у вигляді обмеження якісного складу та збільшення обсіменіння як ураженої, так і неуразеної шкіри. У мікробіоценозі ураженої шкіри з обтяженим перебігом вугрової хвороби було встановлено збільшення питомої ваги монокультур *P. acnes* та золотистого стафілококу на тлі зменшення сапрофітів, зокрема *Staph. epidermitis*. Крім цього, було встановлено збільшення частки бактерій, резистентних до антибіотиків, що корелювало зі ступенем тяжкості дерматозу.

У останні десятиліття визначено низку чинників і механізмів виникнення вульгарних акне та гіперандрогенних акне. Встановлено наявність взаємозалежності між гіперсекрецією сальних залоз та системою гіпоталамо-гіпофіз-статеві залози у хворих на акне. Дослідження низка ланок розвитку себорейних акне та їх

взаємозв'язок з гормональними і імунними порушеннями в організмі хворих [2, 30, 52, 57, 69, 75, 85, 88, 90, 98, 141, 144]. Разом з тим, подальшого детального розгляду та обговорення потребує ряд термінів, які відображують уявлення щодо зв'язку акне з гормональним впливом у жінок:

- передменструальні акне;
- постменструальні акне;
- постменопаузальні акне;
- гіперандрогенні акне у жінок;
- пізні акне у жінок;
- ендокринні акне у жінок.

У останнє десятиліття серед ендокринних акне у жінок висвітлюється синдром полікістозних яєчників, захворювання з гіперандрогенією оваріального генезу, пов'язаної переважно з порушенням гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. За даними деяких дослідників, відповідний синдром у 30 % жінок дебютує гіперандрогенними акне [25, 34]. Вагоме значення у патогенезі гіперандрогенних акне надається також гіперпролактинемії [67]. Провідним клінічним проявом гіперактинемії є синдром персистуючої галактореї-амеореї.

Треба відзначити, що на сучасному етапі порушення рівня статевих гормонів у патогенезі вугрової хвороби є більш дослідженим у жінок, хворих на різні клінічні форми цього дерматозу. Разом з тим, згідно з даними окремих авторів, порушення рівня балансу статевих гормонів у чоловіків також має вагоме значення у патогенезі розвитку різних форм вугрової хвороби [4]. Ряд дослідників проводили визначення вмісту андрогенних та естрогенних гормонів у шкірі чоловіків, які страждали на різні форми вугрової хвороби [32].

Згідно з результатами проведених досліджень, були виявлені порушення як андрогенної, так і естрогенної функції сальних залоз у різних співвідношеннях. На підставі аналізу отриманих результатів досліджень, ці автори висловлюють думку, що у ряді клінічних випадків можливою причиною недостатньої ефективності гормональної терапії при вугровій хворобі, а також загострень шкірного запального процесу на тлі прийому хворими андрогенних і естрогенних гормонів є призначення відповідного лікування без визначення рівня цих гормонів у шкірі.

Таким чином, незважаючи на однотиповість і визначеність патофізіології поліморфних акне:

- гіперкератинізація фолікулярного епітелію

і вивідних проток сальних залоз;

- підвищена активність сальних залоз;
- мікробна гіперколонізація анаеробними коринебактеріями;
- запальні реакції, –

епідеміологічні, ініціальні та тригерні їх чинники є різноманітними. Встановлення нових чинників етіологічної гетерогенності акне потребує оптимізації діагностики цього захворювання.

Окремі автори висловлюють думку щодо можливості певного значення кліщів-демоцид (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) у патогенезі акне [7, 9, 49]. Інші дослідники, базуючись на результатах проведених клінічних спостережень та лабораторних досліджень, вважають демодикоз супутнім захворюванням при вугровій хворобі, або її ускладненням [32, 53]. Крім того, ряд авторів вказують на вагомe значення у патогенезі акне гормональних порушень у поєднанні з токсичною дією кліщів-демоцид [143].

У відповідному аспекті потребують аналізу результати досліджень ряду авторів, які виявляли кліщів-демоцид у 42 % обстежених хворих на різні клінічні форми вугрової хвороби. Дослідження на наявність кліщів проводились у матеріалі, взятому у хворих з ділянок шкіри обличчя, грудей, спини [7]. Автори вказують, що частота виявлення кліщів-демоцид у обстежених хворих залежала від клінічної форми вугрової хвороби. Зокрема, найчастіше відповідні кліщі виявлялись у хворих на розацеаподібну форму дерматозу (92 % спостережень), рідко – у хворих на конглобатну форму захворювання (41 %). На підставі аналізу проведених досліджень, ці автори роблять висновок, що кліщі-демоциди є одним з патогенетичних чинників виникнення і розвитку вугрової хвороби.

На думку окремих дослідників, у виникненні і розвитку вугрової хвороби має значення не тільки щільність популяції кліщів-демоцид у шкірі хворих, а і домінування окремих видів цих паразитів [9, 13, 49]. Згідно з даними деяких авторів, у хворих на вугрову хворобу виявлялись переважно кліщі *D. brevis*.

Заслуговують також на увагу результати досліджень окремих авторів, які вказують, що кліщі-демоциди можуть переносити на своєму тілі патогенні мікроорганізми та віруси, а також сприяють їх інвазії у шкіру [94].

Згідно з рядом літературних повідомлень,

на розвиток та перебіг вугрової хвороби впливають різні захворювання печінки. Зокрема, згідно з даними окремих дослідників [32, 66], у більшості обстежених хворих на вугрову хворобу були встановлені різного ступеня тяжкості порушення вуглеводного, ліпідного та білкового метаболізму. Ряд авторів [41, 53] вказують, що в усіх обстежених хворих на вугрову хворобу було виявлено:

- гіперліпідемію;
- відносну гіперхолістеринемію;
- гіпо- β -ліпопротеїдемію;

при цьому, рівень показників відповідного дисбалансу поглиблювався зі зростанням ступеня тяжкості перебігу вугрової хвороби.

Питання щодо значення порушень функції та ряду захворювань шлунково-кишкового тракту в патогенезі вугрової хвороби є суперечливим. Ряд дослідників на підставі результатів проведених досліджень вказують на наявність у значної кількості хворих на вугрову хворобу деяких супутніх захворювань шлунково-кишкового тракту, зокрема:

- хронічного гастриту зі зниженою або підвищеною секрецією шлунку;
 - функціональних розладів шлунку;
 - виразкової хвороби шлунку;
 - хронічного коліту та гастродуоденіту, –
- що сприяє поглибленню тяжкості клінічної картини і перебігу дерматозу [6, 14, 32, 63].

У останні десятиліття ряд профільних спеціалістів-дерматовенерологів вивчали питання щодо впливу порушень складу мікрофлори кишечника на клінічні прояви різних захворювань шкіри [10, 12, 15, 79]. Зокрема, було доведено проникнення умовно-патогенної мікрофлори кишечника через гістогематичні бар'єри у кровоносне русло, що сприяло формуванню і підтримці вторинних вогнищ інфекції в організмі. Досить часто джерелом підтримки клінічних проявів ряду хронічних дерматозів є індигенні мікроорганізми кишечника. Встановлено, що мікрофлора кишечника є певним бар'єром, який перешкоджає колонізації організму умовно-патогенними мікроорганізмами [17]. При цьому якісні та кількісні зміни мікрофлори супроводжуються утворенням негативних мікроекологічних умов для клітин організму-хазяїна, що сприяє посиленню запальних і алергічних реакцій [12]. У ряді публікацій останніх років акцентується увага щодо суттєвого патогенетичного значення дисбіотичних порушень у кишечнику на клінічний перебіг вугрової хвороби

у жінок [15, 16, 66]. Разом з тим, питання щодо патогенетичного впливу дисбактеріозу кишечника на розвиток і характер перебігу вугрової хвороби, зокрема у чоловіків, потребує більш поглибленого дослідження.

Потрібно відзначити, що згідно з Наказом МОЗ України № 312 від 08.05.09 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», у діагностичній програмі обстеження хворих на вугрову хворобу визначено обов'язкове проведення таких лабораторних досліджень:

- клінічний аналіз крові;
- клінічний аналіз сечі;
- біохімічний аналіз крові:
 - 1) загальний білірубін;
 - 2) тригліцериди АСТ, АЛТ;
 - 3) холестерин;
 - 4) лужна фосфатаза;
 - 5) креатинін;
 - 6) глюкоза;
- зішкребок на *Demodex*;
- серологічне дослідження (КСР).

Крім цього, у відповідній діагностичній програмі визначено рекомендовані лабораторні дослідження, зокрема:

- дослідження гормонального стану у жінок при клінічних ознаках гіперандрогенії;
- виділення й ідентифікація мікробної флори шкіри з визначенням чутливості до антибіотиків;
- бактеріологічне дослідження кишкової флори.

Разом з тим, відсутність одностайної думки серед спеціалістів-дерматовенерологів щодо значення захворювань шлунково-кишкового тракту в патогенезі вугрової хвороби вказує на доцільність проведення більш поглибленого дослідження відповідних порушень, зокрема у чоловіків, хворих на цей дерматоз.

Клінічні прояви та діагностика вугрової хвороби. Для вугрової хвороби притаманними є поліморфізм морфологічних елементів висипки у ділянках запального процесу.

Окремі автори [71] пропонують виділяти 4 стадії тяжкості вугрової хвороби:

- перша стадія акне характеризується наявністю закритих та відкритих комедонів без виразних запальних проявів;
- при другій стадії цього дерматозу спостерігаються папули та поодинокі пустули;
- третя стадія вугрової хвороби характеризується виникненням папул, пустул і поодиноких кіст, а також виразними запальними проявами;

ких кіст, а також виразними запальними проявами;

- при четвертій стадії спостерігається наявність поєднання усіх наведених вище елементів висипки.

Запропоновано також виділяти такі клінічні форми вугрової хвороби [32]:

- комедонна;
- папульозна;
- пустульозна;
- ущільнена;
- кулеподібна;
- абсцедуюча;
- флегмонозна;
- атероматоз на;
- фульмінантна;
- блискавична.

Морфологічні елементи висипки при вугровій хворобі характеризуються поліморфізмом. Зокрема, В.П. Адашкевич [1] перераховує 17 акне-елементів, розподіляючи їх на:

- первинні незапальні;
- вторинні запальні;
- третинні постзапальні.

Переважає більшість дослідників проблеми вугрової хвороби виділяють комедонні і запальні форми акне, а також вказують на клінічне значення різноманітності елементів постакне [108, 110].

При визначенні клінічного діагнозу вугрової хвороби загальноприйнятим є опис домінуючих типів морфологічних елементів шкірної висипки, що сприяє оцінці тяжкості перебігу захворювання та розробці раціональної тактики терапії. Зокрема, комедонні акне не супроводжуються утворенням запальних елементів висипки. До запальної висипки при вугровій хворобі відносяться папульозні, пустульозні та вузлуваті елементи. Менш тяжким варіантом відповідних запальних елементів висипки є індуративні, а більш тяжким – кулеподібні та конглобатні. При вугровій хворобі виділяють також тяжкі деструктивні типи уражень, зокрема:

- вузлувано-кистозні;
- абсцедуючі;
- коліквативні;
- келоїдні;
- рубцюючі.

При визначенні клінічного діагнозу акне враховуються також форми ураження з нетиповою локалізацією та системними симптомами, зокрема лихоманкою, нежиттю, артропатією [1, 4, 74, 98].

Разом з тим, загальноприйнятої класифікації

вугрової хвороби до цього часу не існує.

Діагностика акне ґрунтується на анамнезі виникнення, перебігу та клінічній картині запального процесу, а також результатах лабораторних, у тому числі мікроскопічних досліджень на виявлення кліщів-демоцид у ділянках ураженої шкіри.

Для диференційної діагностики акне та акнеподібних дерматозів суттєве значення мають вікові критерії, виникнення та тривалість періоду захворювання.

Згідно з існуючою класифікацією акне за віковим критерієм, виділяються:

- неонатальні акне;
- немовлячі акне;
- юнацькі акне;
- акне дорослих.

Неонатальні акне (*acne neonatorum*) виникають орієнтовно у 20 % новонароджених дітей з 5-7 днів життя [6]. Елементи шкірної висипки при неонатальних акне представлені малопомітними закритими комедонами на щоках, лобі і носі. Інколи можуть виникати і відкриті комедони, запальні папули, пустули. Причини виникнення вугрів у новонароджених дітей пов'язують зі стимуляцією функції сальних залоз материнськими і власними андрогенами, які продукуються наднирковими залозами [108]. Чисельність висипань може збільшуватись під впливом мазей, які застосовуються матерями для догляду за шкірою дитини. Одужування відбувається спонтанно протягом 1-3 місяців життя дітей. Термін одужання може бути прискорений шляхом місцевого застосування 1-відсоткового спиртового розчину саліцилової кислоти [6].

Немовлячі акне (*acne infantum*) відрізняються від неонатальних акне тим, що проявляються у дітей на 3-6 місяці життя і характеризуються утворенням численної висипки. Елементи шкірної висипки представлені переважно запальними папулами і пустулами. Причини виникнення немовлячих акне невідомі. Разом з тим, висловлюється думка, що захворювання пов'язане з передчасною секрецією андрогенів монадами. Встановлено, що немовлячі акне частіше виникають у хлопчиків, ніж у дівчаток. Захворювання може тривати до досягнення дитиною п'ятирічного віку [124, 136].

Юнацькі акне (*acne vulgaris*), згідно з окремими літературними даними, зустрічаються практично у 100 % хлопчиків-підлітків та у 60 % дівчаток-підлітків у віці 13-16 років [118].

Після піку захворюваності у підлітковому віці відповідний показник поступово знижується. Клінічно юнацькі акне характеризуються виразним поліморфізмом елементів шкірної висипки. Захворювання розпочинається з підвищення саловиділення на шкірі обличчя і волосистої частини голови. У подальшому на тлі себореї виникають закриті і відкриті комедони. Спочатку комедони виникають на носі, а потім на лобі, щоках і підборідді. У частини підлітків вугри проявляються тільки комедонами, а у частини комедони трансформуються у папули і пустули. Папульозна форма юнацьких акне є найбільш розповсюдженою. Висипання можуть локалізуватись на обличчі, а також на шиї, плечах, грудях, верхній половині спини. Повний регрес юнацьких акне, навіть за відсутності лікування, у більшості осіб відбувається у віці 16-18 років. У дівчаток процес регресу акне відбувається дещо раніше, ніж у хлопчиків.

Разом з тим, у частини осіб юнацького віку клінічні прояви акне продовжуються; при цьому тяжкість клінічної картини та перебігу персистуючих юнацьких акне зростає у хлопців та знижується у дівчат [6].

Термін «акне дорослих» об'єднує різні форми акне, які виникають або активізуються у віці після 20 років [108]. Клінічні прояви вугрової хвороби, як свідчать дані окремих дослідників, реєструються у 5 % жінок та 3 % чоловіків I та II періодів дорослого віку [5]. Разом з тим, не існує одностайної думки щодо рівня захворюваності на акне у дорослих осіб різних вікових категорій.

Потрібно також відзначити, що до цього часу не існує загальноприйнятої класифікації різних типів акне, які зустрічаються у осіб дорослого віку. Зокрема, окремі дослідники пропонують виділяти [74]:

- персистуючі акне;
- інверсні акне;
- конглобатні акне;
- пізній тип акне;
- піодермію обличчя.

В.П. Адашкевич [1] об'єднує у групу акне дорослих 12 типів уражень, зокрема:

- передменструальні акне;
- гіперандрогенні акне у жінок;
- постменструальні акне;
- пізні акне у жінок;
- акне при андролітеомі вагітних;
- акне спини
- андрогенні акне у чоловіків;
- конглобатні акне у чоловіків з хромосом-

ним набором ХУУ;

- акне тропічні;
- допінгові акне;
- тестостерон-індуковані акне.

Ряд авторів [6] виділяє:

- кулеподібні акне;
- інверсні акне;
- блискавичні акне;
- піодермію обличчя;
- пізні акне у жінок;
- тропічні акне;
- механічні акне;
- синдром Фавра–Ракушо;
- медикаментозні акне;
- косметичні акне;
- хлоракне.

Кулеподібні акне виникають переважно у ранньому дорослому віці й характеризуються тяжким торпідним перебігом. При відповідному типі акне виникає значна кількість великих комедонів, абсцесів, кіст, вузлів і папульозних елементів шкірної висипки та тлі інтенсивної себореї. Морфологічно кісти мають дермальне і субдермальне фолікулярне походження, а вузли є результатом асептичного запалення внаслідок розриву цих кіст. Вузли розміщуються глибоко в дермі і досягають верхньої ділянки підшкірно-жирової клітковини, з подальшим перетворенням в абсцеси. Вузли й кісти можуть також перетворюватись у фістули й дренажні пазухи, які завершуються щільними витягнутими рубцями з перетинками і фісткульними норичцями. У чоловіків кулеподібна форма акне описується під назвою «інверсні акне», а також в асоціації з каріотипом ХУУ [103, 132].

Блискавичні акне зустрічаються досить рідко та є різновидом тяжкого клінічного перебігу кулеподібних акне. Реєструються виключно у юнаків та молодих чоловіків. Для блискавичного типу акне притаманним є раптове виникнення на тулубі масивних болісних вузлів і кіст. На шкірі обличчя висипання можуть не утворюватись. Перебіг захворювання супроводжується підвищенням температури тіла, болями в суглобах, лейкоцитозом [114, 125].

Піодермія обличчя – досить рідка форма акне, яку деякі автори відносять до розацеа. Захворювання виникає раптово; на шкірі обличчя на тлі еритеми і набряку виникають вузли та глибокі абсцеси [109].

Пізні акне у жінок виникають у віці після 25 років. Клінічна картина захворювання характеризується досить широким діапазоном – від комедонів до вузлів, які виникають на тлі підвищеного саловиділення. Висипання відповідного різновиду акне пов'язують з порушенням функції статевих залоз, зокрема з гіперандрогенією

оваріального або надниркового походження [77, 120, 123]. Пізні акне у жінок потрібно диференціювати від передменструальних акне, які виникають у нормі у 70 % жінок.

Передменструальні акне утворюються за 2-7 днів до менструації з подальшим швидким регресом після її завершення.

Тропічні акне виникають переважно у європейців з жирною себореею, які потрапили у жаркий вологий клімат тропіків. Для цього різновиду акне характерним є утворення переважно на спині численних папулопустульозних елементів висипки, на тлі яких виникають окремі вузли і кісти [6].

Механічні акне виникають в осіб, у яких довготривала, локальна механічна дія на шкіру (тертя, тиск) призводить до пошкодження верхньої ділянки сально-волосяних фолікулів. Механічні акне можуть виникати внаслідок довготривалого носіння тугих головних уборів, або у осіб, які мають звичку постійно розтирати шкіру обличчя та шиї [96].

Синдром Фавра–Ракушо виникає у осіб зі світлою шкірою і характеризується утворенням великої кількості відкритих та закритих комедонів на скронях, лобі, носі, вухах і щоках. Причиною захворювання вважається надмірна інсоляція [123].

Медикаментозні акне спричиняються деякими лікарськими препаратами, зокрема у осіб, схильних до себореї. Розвиток захворювання пов'язується з токсичним пошкодженням епітелію фолікулів; подальша запальна реакція призводить до виникнення папул або пустул. Виникнення медикаментозних акне можуть спричиняти:

- системні та місцеві кортикостероїди
- андрогени;
- барбітурати;
- галогени (йод, бром);
- деякі антидепресанти та імунодепресанти.

Крім того, відповідний різновид акне може виникати у осіб, які отримують сеанси ПУВА-терапії та сеанси УФО [110, 137, 138].

Косметичні акне виникають переважно у жінок, які довготривало застосовують косметичні засоби, що містять:

- ланолін;
- вазелін;
- рослинні олії;
- етанолу лаурил;
- олеїнову кислоту;
- фенол;
- сірку;
- сульфат цинку.

Відповідні компоненти мають виразні коме-

догенні властивості; при цьому у пацієнтів виникають дрібні персистоючі закриті комедони. Особливістю цієї форми акне є те, що, незважаючи на проведення адекватної терапії та повне припинення застосування косметичних засобів, інволюція елементів шкірної висипки відбувається дуже повільно [6].

Хлоракне виникає після зовнішнього контакту з токсичними хлорованими вуглеводами або після інгаляцій цих речовин. Хімічні речовини, які спричиняють це захворювання, містять:

- поліхлорбіфеніли;
- хлор нафталани;
- діоксани;
- азобензоли;
- хлоробензини.

При хлоракне комедони виникають на різних ділянках обличчя, а також на інших ділянках тіла. Клінічними симптомами хлоракне є також:

- пігментні порушення;
- гипертрихоз;
- гіпергідроз долонь і підшов;
- порфірія;
- анорексія;
- гіперліпідемія.

Шкірні і системні симптоми хлоракне можуть тривати роками [93, 119, 133].

Таким чином, до цього часу неповністю з'ясованими є цілий ряд питань, пов'язаних з етіологією, патогенезом, клінічним перебігом та діагностикою вугрової хвороби (акне).

Вугрова хвороба (акне) включає досить велику кількість етіопатогенетичних типів і клінічних форм. Разом з тим, існуючі варіанти клінічних форм цього дерматозу у чоловіків дорослого віку є до цього часу недостатньо вивченими.

Різноманітність етіопатогенетичних типів і клінічних форм вугрової хвороби (акне), особливості її перебігу у чоловіків різного віку вказують на доцільність удосконалення підходів щодо їх діагностики. Це потребує проведення поглибленого аналізу нозологічного профілю і клінічних форм акне у пацієнтів, які звертаються до спеціалізованих дерматовенерологічних закладів, у тому числі з урахуванням віку хворих, а також клінічних форм та тривалості перебігу відповідного захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Адашкевич В.П.* Акне и розацеа. – СПб. : Ольга, 2000. - 132 с.
2. *Адашкевич В.П.* Акне вульгарные и розовые. – М.: Мед. книга, Н. Новгород: НГМА, 2003. - 160с.
3. *Андреева Л.Н., Меркулова С.А.* Опыт соче-

Перспективні шляхи подальшого дослідження патогенезу вугрової хвороби. Аналіз наведеного вище огляду спеціальної літератури вказує, що переважна більшість наукових досліджень останнього десятиліття з проблем вугрової хвороби, у тому числі в Україні, проведені з залученням осіб жіночої статі, які страждали на різні клінічні форми цього дерматозу [14, 16, 53, 64, 66]. Разом з тим, генетичні, анатомічні, фізіологічні, гормональні та інші відмінності організму жінок і чоловіків можуть впливати на певні патогенетичні ланки розвитку вугрової хвороби, а також на характер і тяжкість перебігу цього дерматозу в осіб різної статі. У зв'язку з цим, доцільним є:

- подальше дослідження деяких додаткових ланок патогенезу, характеру перебігу та клінічні форми вугрової хвороби у чоловіків різних вікових категорій;
- вивчення мікроценозу та жирно-кислотного складу ділянок ураженої шкіри у чоловіків, хворих на різні клінічні форми вугрової хвороби;
- більш поглиблене вивчення наявності захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, а також стан мікроценозу кишечника, у тому числі видовий склад та кількісний вміст кишкової мікрофлори;
- визначення показників рівня статевих гормонів у чоловіків, хворих на різні клінічні форми вугрової хвороби;
- вивчення можливість кореляційного зв'язку та впливу змін жирно-кислотного складу мікробіоценозу шкіри, дисбактеріозу кишечника та порушень метаболізму статевих гормонів на характер перебігу вугрової хвороби у чоловіків.

Наукове та практичне значення будуть мати результати експериментальних культуральних та електронно-мікроскопічних досліджень і структурно-морфологічних змін виділених зі шкіри і кишечника хворих на вугрову хворобу чоловіків ряду умовно-патогенних мікроорганізмів та дріжджеподібних грибів роду *Candida* при їх інкубації в присутності деяких сучасних антибіотиків та антимікотиків системної дії.

Проведення відповідних досліджень дозволить удосконалити терапевтичні підходи до лікування вугрової хвороби у чоловіків.

- танного применения пилингов New Youth Perfect peel и геля Куриозин в лечении невоспалительных форм акне // Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. – Санкт-Петербург, 2003. – Т. 1. – С. 161.
4. *Аравийская Е.А., Красносельских Г.В., Соко-*

- ловский Е.В. Акне // Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского. - СПб: Сотис, 1998. - С. 68-110.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Наружная терапия акне: новые возможности и перспективы // Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. - Санкт-Петербург, 2003. - Т. 1. - С. 162.
 6. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. - М.: Медицина, 2008. - 400 с.
 7. Бабаева М.А., Добржанская Р.С., Меледжеева М.А., Амангулиев А. Клещ-железница при угревой болезни в условиях Туркмении // Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков (Сб. науч. труд.). - М., 1988. - С. 40-41.
 8. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушений микроценоза кожи при легких формах угревой болезни // Дерматология и венерология. - 2003. - № 1 (19). - С. 44- 6.
 9. Бакиит Б.П. Фолликулярный демодекс у больных розацеа // Вестн. дерматол. венерол. - 1966. - № 8. - С.15-21.
 10. Бурнашева Р.Х., Рахматуллина Н.М., Гумерова А.М. Крапивница и хронические очаги инфекции // Казанский медицинский журнал. - 1995. - № 1. - С. 510-52.
 11. Бурова С.А., Макова Г.Н. Актинолизат в комплексном лечении угревой болезни // Тез. науч. работ I Российского конгресса дерматовенерологов. - Санкт-Петербург, 2003. - Т. 1. - С. 164.
 12. Бухарин О.В., Мальшев А.В. Факторы персистенции кишечной микрофлоры при дисбиозе // Вестник Российской академии медицинских наук. - 1997. - № 3. - С. 19- 22.
 13. Волощенко А.Е. Роль клеща-железницы в возникновении дерматоза кожи типа розовых угрей // Сб. науч. раб. больницы им. Я.И. Свердлова. - Л., 1970. - С. 45- 48.
 14. Висоцька Г.Л. Патогенетичне обґрунтування комплексної терапії жінок, хворих на вугрову хворобу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Харків, 2006. - 18 с.
 15. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей // Клиническая дерматология. - 2001. - № 6. - С. 39- 41.
 16. Вольбин С.В. Диференційовані підходи до лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням метаболічних порушень, мікробіоценозу шкіри та кишечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Харків, 2008. - 16 с.
 17. Воробьев А.А. Дисбактериоз – актуальная проблема медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. - 1997. - № 3. - С. 4-7.
 18. Высоцкая А.Л. К вопросу терапии угревой болезни у женщин // Український медичний альманах. - 2006. - № 1. - С. 40-43.
 19. Гашинов Ю.С., Гашинова Е.Ю., Харитонов Е.Г., Андреева Д.А. Применение «Далацина Т» в комплексном лечении угревой сыпи // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2000. - № 2 (3). - С. 223-224.
 20. Гомболевская С.Л. Гиперадрогенная дерматопатия при синдроме поликистозных яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 21 с.
 21. Гончарова П.А. Опыт применения лазерной дермаабразии в лечении рубцов постакне // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2001. - № 2-3 (4). - С. 170-172.
 22. Гулей Л.О. Вплив комплексного лікування хворих на акне з використанням препарату «Ів-Кер» на імунологічні показники крові та деякі параметри ліпідного обміну // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 3 (22). - С. 33-37.
 23. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестник дерматологии и венерологии. - 2006. - № 4. - С. 8- 13.
 24. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Клинико-лабораторные показатели рецидивов вульгарных угрей, коррекция этих состояний // Вестник дерматологии и венерологии. - 2006. - № 5. - С. 73-77.
 25. Дворянкова Е.В., Потекаев Н.Н., Горячкина М.В., Доброхотова Ю.Э., Рагимова З.Э. Психосоциальные аспекты угревой болезни у женщин с синдромом гиперандрогении // Клиническая дерматология и венерология. - 2007. - № 3. - С. 47-50.
 26. Должикова Э.М., Горбунова И.С. 20- летний опыт лечения угревой болезни в отделении детской дерматологии «Института красоты» // Мат. Всерос. научн.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии». - М.: РМАПО, 2000. - С. 11-12.
 27. Дюдюк А.Д., Резніченко Н.Ю. Застосування системних пробіотиків – шлях до покращення лікування вугрової хвороби // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4 (10). - С. 98-102.
 28. Забненкова О.В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей // Клиническая дерматология и венерология. - 2006. - № 2. - С. 43-46.
 29. Ирнчин Г.В. Оптимізація профілактично-реабілітаційних заходів при лікуванні хворих на вугрову хворобу // Журнал дерматовенерології, косметології ім. М.О. Торсуєва.

- 2003. – № 1-2 (6). – С. 13-17.
30. *Калюжная Л.Д., Шухтин В.В.* Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2004. – № 1-2 (7). – С. 214-215.
 31. *Качук М.В., Музыченко А.П.* Угревая болезнь // *Мат. ІУ съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.* – Минск, 2001. – С. 248-251.
 32. *Ковалев В.М.* Угревая сыпь. – К.: Здоровье, 1991. – 143 с.
 33. *Козин В.М.* Наружная фармакотерапия дерматозов. – Минск, 1997. – С. 59-63.
 34. *Кокорина В.Ф., Каухова А.А.* Поликистоз яичников (методические рекомендации). – М., 2001. – 26 с.
 35. *Колесниченко С.А.* Комплексная этиопатогенетическая терапия больных акне с учетом показателей липидного обмена и уровня цинка в сыворотке крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 18 с.
 36. *Котова Н.В.* Комплексное лечение ювенильных акне с использованием лейкинферона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 17 с.
 37. *Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В., Кениксфест Ю.В., Кащеева Л.В., Есаулова Е.А., Корчевая Т.А. и др.* Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты – геля скинорен в терапии угревых сыпей // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2005. – № 4. – С. 31-36.
 38. *Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н., Шаповалова О.В.* Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2003. – № 1 (8). – С. 43-47.
 39. *Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Багмет А.Н.* Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микроценоза пораженной кожи // *Новости дерматол. и венерол. Центрально-азиатский научно-практ. журн.* – 2002. – № 2. – С. 46-47.
 40. *Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Маштакова И.А.* Лечение акне с учетом разработанных критериев оценки степени тяжести // *Первый Российский конгресс дерматовенерологов. Тез. науч. работ.* – Т. 1. – СПб., 2003. – С. 64.
 41. *Кутасевич Я.Ф., Огурцова А.Н., Шляхов Н.А., Маштакова И.А.* Корреляционные связи метаболических показателей у больных угревой болезнью // *Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я* (Зб. наук. праць). – Вип. 3.- Харків, 2004. – С. 288-289.
 42. *Лавриненко В.Н.* Антибиотики в терапии угревой болезни // *Мат. ІV съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.* – Минск, 2001. – С. 160-162.
 43. *Литус И.В.* Опыт лечения угревой болезни роаккутаном в сочетании со скинореном // *Журнал дерматологии и венерологии.* – 2000. – № 2 (10). – С. 76-79.
 44. *Масюкова С.А., Ахмедов Н.М., Федоров С.Б.* Ретинола пальмитат в терапии больных вульгарными угрями // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 1992. – № 10. – С. 36-37.
 45. *Масюкова С.А., Бекмагомаева З.С., Разумова С.А. и др.* Вакциноterapia больных тяжелыми формами акне // *Мат. Всерос. науч.-практ. конф. «Возрастные аспекты дерматологии, венерологии и косметологии».* – М., 2000. – С. 53-54.
 46. *Масюкова С.А., Ахтямов С.Н.* Акне: проблемы и решение // *Consilium medicum.* – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 217-223.
 47. *Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С., Жигульцова Т.И.* Роаккутан в комплексном лечении флегмозных и конглобатных угрей // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* – 2000. – № 1. – С. 51-53.
 48. *Монахов С.А., Иванов О.Л.* Современная терапия акне антиандрогенными препаратами у женщин: эффективность и переносимость // *Гинекология.* – 2006. – № 3. – С. 25-30.
 49. *Мухина Н.М., Евсеева В.В.* Значение биологических особенностей угревой железницы в патогенезе и терапии розовых и вульгарных угрей // *Сб. трудов 1-го Московск. мед. ин-та.* – М., 1980. – С. 59-60.
 50. *Нобл У.К.* Микробиология кожи человека: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1986. – 493 с.
 51. *Новоселова Е.Г., Агульский О.И.* // *Мат. науч.-практ. конф. с международным участием «Природные минералы и косметика».* – Новосибирск, 2000. – С. 40-42.
 52. *Огурцова А.Н., Митряева Н.А., Маштакова И.А.* Влияние гормонального типа на иммунологическую реактивность организма у больных акне // *Мат. науч.-практ. конф. «Вік і шкіра».* – К., 2004. – С. 69-70.
 53. *Огурцова А.Н.* Комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з урахуванням гормонального фону та мікроценозу шкіри. – Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Харків, 2005. – 22 с.
 54. *Паний Н.А.* Медицинская косметика: Практич. пособ. для врачей. – Минск, 1999. – 192 с.
 55. *Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б.* Скинорен-гель в терапии и профилактике акне // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2007. – № 4. – С. 40-43.
 56. *Половко Н.П., Ткаченко С.Г.* Рациональні підходи до лікування вугрової хвороби // *Дерматологія та венерологія.* – 2004. – № 3

- (25). – С. 65-68.
57. *Потекаев Н.Н., Доброхотова Ю.Э., Горячкина М.В. и др.* Угревая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики // *Клин. дерматол. венерол.* - 2008. - № 6. - С. 24-27.
58. *Проценко Т.В., Кондратенко И.В.* Опыт лечения больных угревой болезнью // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2001. – № 2-3. – С. 44-45.
59. *Проценко Т.В., Кондратенко И.В.* Опыт лечения спортсменов с угревой болезнью // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2002. – № 2 (3). – С. 201-203.
60. *Проценко Т.В., Корчак И.В., Проценко О.А., Стинская Я.Б.* Юнидокс солутаб в комплексном лечении больных угревой болезнью // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2005. – № 2 (17). – С. 51-56.
61. *Проценко Т.В., Каплан А.В.* Инновационные подходы к наружной терапии обыкновенного акне // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2007. – № 2 (25). – С. 12-14.
62. *Проценко Т.В., Лебединская Л.А., Проценко О.А.* «Изотретинон» в комплексном лечении при угревой болезни // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2008. – № 3 (30). – С. 63-64.
63. *Радионон В.Г., Высоцкая А.Л., Гусак О.С.* Эффективность применения антигомотоксических препаратов и комплекса Celebis при лечении угревой болезни // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* - 2005. - № 3. - С. 36-38.
64. *Радионон В.Г., Высоцкая А.Л.* Особенности гормонального и психосексуального статуса женщин, больных угревой болезнью // *Журнал дерматології, косметології ім. М.О. Тосюева.* - 2005. - № 1-2. - С. 115-118.
65. *Рахманова С.Н., Юцковский А.Д., Диго Р.Н., Накорякова Л.Ф.* Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* - 2005. - № 3-4 (8). - С. 111-113.
66. *Резніченко Н.Ю., Дюдюн А.Д.* Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* - 2007. - № 1-4 (10). - С.169-174.
67. *Рудых Н.М.* Роль гипоталамического синдрома в патогенезе гиперандрогенной дерматопатии и разработка патогенетически ориентированного принципа лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Иркутск, 2000. - 38 с.
68. *Самгин М.А., Монахов С.А.* Комплексный подход к местной терапии акне с применением средств лечебной косметики эксфолиак // *Клиническая дерматология и венерология.* – 2005. – № 3. – С. 75-77.
69. *Самцов А.В., Шимановский Н.Л.* Новые возможности в лечении угревой болезни с помощью скинорена // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* - 1999. - № 3. - С. 64-66.
70. *Сафарова Г.Г.* Комплексное лечение вульгарных угрей с учетом патогенетических механизмов формирования резистентности к антибиотикотерапии и влияние на процесс салоотделения: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1998. - 23 с.
71. *Сергеев В.П., Рокицкая В.Н.* Роль цинка в патогенезе и лечении вульгарных угрей // *Вестник дерматологии и венерологии.* - 1983. - № 9. - С. 14-17.
72. *Сидорова И.Л.* Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни // *Мат. пленума Белорусского медицинского общества врачей-дерматологов и венерологов.* – Минск, 2000. - С. 181-184.
73. *Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А.* Скинорен в терапии угревой болезни // *Вестник дерматологии и венерологии.* - 1993. - № 6. - С. 13-17.
74. *Соколовский Е.В., Красносельских Г.В., Аравийская Е.А.* Лечение акне // *Новости фармакотерапии.* - 1998. - № 5-6. - С. 87-96.
75. *Солошенко Е.М., Кутасевич Я.Ф., Огурцова Г.М., Соловйова О.І.* Вугрова хвороба: імунний гомеостаз та диференційна діагностика ступенів тяжкості перебігу захворювання з використанням нейронної мережі // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2005. – № 1-2 (8). – С. 69-72.
76. *Суворова К.Н., Котова Н.В.* Акне // *Новый медицинский журнал.* - 1997. - № 3. - С. 7-9.
77. *Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камарина М.В.* Гиперандрогенные акне у женщин. - Новосибирск: Экор, 2000. - 124 с.
78. *Тлиш М.М.* Применение геля «Телекс-акне» для наружной терапии угревой болезни // *Мат. науч.-практ. конф. «Современные методы лечения в дерматовенерологии».* - Казань, 2001. – С. 79-80.
79. *Федорова Е.Р.* Микрофлора толстого кишечника у детей, страдающих аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новгород, 1992. - 18 с.
80. *Федотов В.П., Горбунцов В.В., Соболев Н.В.* Споргал в комплексной терапии больных угревой болезнью, осложненной малассезиозом кожи // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2005. – № 3-4 (8). – С. 40-43.
81. *Федотов В.П., Святенко Т.В.* Акне: теория и практика // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.*.. - 2006. - №. 1-2 (9). - С. 80-85.

82. Федотов В.П., Ющилин Н.И., Святенко Т.В. Фолликулярные папулезные высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2001. - № 2-3 (4). - С. 210-212.
83. Хмелева А.В., Колесник А.Н. Некоторые аспекты диагностики и лечение угревой болезни // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2006. - № 3-4 (9). - С. 230-235.
84. Цепколенко В.А., Маврова Д.И. Современные подходы к патогенезу и лечению угревой болезни // Дерматология та венерология. - 2007. - № 4 (38). - С. 41-44.
85. Шахмейстер И.Я., Машикеллейсон Л.А. «Диане» в терапии гирсутизма, угревой сыпи и себореи // Вестник дерматологии и венерологии. - 1993. - № 6. - С. 11-12.
86. Шишкова М.В. Опыт применения антиандрогенного препарата логест в терапии угревой болезни // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. - М.: ЦНИКВИ, 2000. - С. 77.
87. Шишкова М.В. Опыт применения нового препарата Дифферин (фирма Галдерма) для наружной терапии акне // Тез. науч. работ. - I Российский конгресс дерматовенерологов. - Т.1. - СПб., 2003. - С. 181.
88. Шухтин В.В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2004. - № 3-4 (7). - С. 65-68.
89. Юцковская Я.А., Мельникова Е.В., Метляева Н.Б. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне // Вестник дерматологии и венерологии. - 2005. - № 3. - С. 48-49.
90. Aizava H., Niimura M. Oral spinolactone therapy in male patients with rosacea // J. Dermatol. - 1992. - Vol. 19, No 5. - P. 293-299.
91. Allaker R., Greenman J., Osborne R. The production of inflammatory compounds by Propionibacterium acnes and others skin organisms // Brit. J. Dermatol. - 1987. - Vol. 117. - P. 175-183.
92. Beylot C. Oral contraceptives and cyproteron acetate in female acne treatment // J. Invest. Dermatol. - 1997. - Vol. 108. - P. 393.
93. Birnbaum L. The mechanism of dioxin toxicity: relationship to risk assessment // Environ. Health Perspect. - 1994. - Vol.102. - Suppl. 9. - P. 157-167.
94. Borrie P., Jones B. Staphylococcal granuloma, rosacea and conjunctival cicatrisation // Proc. Roy. Soc. Med. - 1969. - Vol. 52. - P. 553-554.
95. Burke B., Cunliffe W. The assessment of acne vulgaris – the Leed technique // Br. J. Dermatol. - 1984. - Vol. 111. - P. 83-92.
96. Busler R. Acne mechanica in athletes // Cutis. - 1992. - Vol. 50. - P. 125-128.
97. Cargnello J. Acne: what's new? // Dermatol-ogy. - 1996. - Vol. 165. - P. 153-158.
98. Cunliffe W. Acne and unemploument // Brit. J. Dermatol. - 1987. - Vol. 123. - P. 116-118.
99. Cunliffe W., van de Kerkhof P., Capuyo R. et al. Roaccutane treatment guidelines, results of an international survey // Dermatology. - 1997. - Vol. 194. - P. 351-357.
100. Eady E., Ingham E., Wallers C. Modulation of comedonal levels of interleukin-1 in acne patients treated with tetracyclines // J. Invest. Dermatol. - 1993. - Vol. 101. - P. 86-91.
101. Eady E.A. Bacterial Resistance in Acne // Dermatology. - 1988. - Vol. 196. - P. 59-66.
102. Elson M. Differential effects of glycolic acid and tretinoin in acne vulgaris // Cosmetol. Dermatol. - 1992. - Vol. 5. - P. 28-32.
103. Eckert P. Acne inverse // Zentralbe. Chir. - 1996. - Vol. 121. - P. 65-67.
104. Gibrig P., Grimmel M., Moll J. Jung E.G. Spezeille Spateffekte bei PUVA-Patient // Aktual. Dermatol. - 1989. - Bd.15, №.1-2. - S. 28-31.
105. Goulden V., Clark S., McGeown C., Cunliffe W. Treatment of acne with intermittent isotretinoin // Br. J. Dermatol. - 1997. - Vol. 137. - P. 106-108.
106. Goulder V., Stables G., Cunliffe W. Prevalence of facial acne in adults // J. Am. Acad. Dermatol. - 1999. - Vol. 41. - P. 577-580.
107. Harper J.C., Thiboutot D.M. Pathogenesis of acne: recent research advances // Adv. Dermatol. - 2003. - Vol. 19. - P. 1-10.
108. Jansen T., Michelsen S., Plewig G. Acne neonatorum: diagnosis and treatment. Sebaceous Gland, Acne and Related Disorders-Basic and Clinical Research, Clinical Entities and Treatment / Abstracts for the IV International Dermatology Symposium. Berlin / J. EADV. - 1997. - Vol. 11, No 1. - P. 386.
109. Jansen T., Plewig G. An historical note on pyoderma faciale // Br. J. Dermatol. - 1993. - Vol. 129. - P. 594-596.
110. Kaminer M., Gilchrest B. The many faces of acne // J. Amer. Acad. Dermatol. - 1995. - Vol. 32. - P. 6-14.
111. Kutasevich Y.F. Mitriayeva N., Mastakova I., Ogurtsova A. Hormonal disbalance at patients with acne // J. Acad. Dermatol. Venereol. - 2005. - Vol. 19. - Supp. 2. - P. 01-12.
112. Landaw K. Dispelling myths about acne // Postgraduate Medicine. - 1997. - Vol. 102, No 2. - P. 1-11.
113. Liao S. Androgen action: molecular mechanism and medical application // J. Formos. Med. Assoc. - 1994. - Vol. 93. - P. 741-751.
114. Lepagney M., Muscat G., Stalder J. Caspou diagnostic: acne fulminans // Ann. Dermatol. Venereol. - 1993. - Vol. 120. - P. 917-918.
115. Leyden J. Guest editorial. A review of the use

- of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2003. - Vol. 49. - P. 119-210.
116. *Leyden J.J.* Therapy for acne vulgaris // *N. Engl. J.* - 1997. - Vol. 336. - P. 1156-1162.
 117. *Leyden J. J.* A review of the use of combination therapies in the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2003. - Vol. 49. - Suppl. 3. - P. 200-210.
 118. *Lusky A.W., Biro F., Huster G. et al.* Acne vulgaris in Early Adolescent Boys // *Arch. Dermatol.* - 1991. - Vol. 127. - P. 210-216.
 119. *McDanagh A., Gawkrödger D., Walker A.* Chloracne – study of an outbreak with new clinical observations // *Clin. Exp. Dermatol.* - 1993. - Vol. 18. - P. 523-525.
 120. *McKenna T.* Variable androgen sensitivity in relationship to hirsutism and acne (comment) // *Clin. Endocrinol.* - 1993. - Vol. 39. - P. 551-556.
 121. *Meigel W.N.* Acne in der Pubertät: Abwarten, vorsichtig oder beherzt therapieren? // *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie.* - Berlin: Springer, 1999. - S. 165-169.
 122. *Melnik D.C., Kinner T., Plewig G.* Influence of oral isotretinoin treatment on the composition of comedonal lipids. Implications for comedonal acne in acne vulgaris // *Arch. Dermatol. Res.* - 1988. - Vol. 280. - P. 97-102.
 123. *Molinatti G., Messina M., Monaco A.* Virilization in women. Clinical and therapeutic aspects // *Minerva-Endocrinol.* - 1993. - Vol. 18. - P. 1-11.
 124. *O'Brien J.M.* Common skin problems of infancy, childhood, and adolescence // *Prime Care.* - 1995. - Vol. 22. - P. 99-115.
 125. *Piazza J., Guinta G.* Lytic bone lesions and polyarthritis associated with acne fulminans // *Brit. J. Rheumatol.* - 1991. - Vol. 30. - P. 387-389.
 126. *Plewig G., Albecht G., Ytzn B. et al.* Systematische Behandlung mit Isotretinoin / Aktueller Stand // *Hautarzt.* - 1997. - № 48. - S. 881-885.
 127. *Plewig G., Dressel H., Pflieger M. et al.* Low-dose isotretinoin combined with tretinoin is effective to correct abnormalities of acne // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* - 2004. - Bd. 2. - S. 31-45.
 128. *Plewig G., Jansen T., Kligman A.M.* Pyoderma faciale. A review and report of 20 additional cases: is it rosacea // *Arch. Dermatol.* - 1992. - Vol. 128, No 12. - P. 1611-1617.
 129. *Plewig G.* Novel acne cases // *Journal of the European Academy of Dermatol. and Venereol.* - 2001. - Vol. 15. - Suppl. 2. - P. 101-103.
 130. *Poli F., Rabet V., Lauze C., Adroue H., Morinet P.* Efficacy and safety of 0,1 % retinaldehyde / 6% glycolic acid for mild to moderate acne vulgaris. A multicentre, double-blind, randomized, vehicle-controlled trial // *Dermatology.* - 2005. - Vol. 210. - Suppl. 1. - P. 14-21.
 131. *Reingold S., Rosenfeld R.* The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.* - 1987. - Vol. 123. - P. 203-212.
 132. *Rodder-Wehrmann O., Kuster W., Plewig G.* Acne inversa. Diagnose und therapie // *Hautarzt.* - 1991. - Bd. 42. - S. 5-8.
 133. *Rosas-Vazquez E., Campos-Macias P., Ochoa-Tirado J. et al.* Chloracne in the 1990 s // *Int. J. Dermatol.* - 1996. - Vol. 35. - P. 643-645.
 134. *Ross J.L., Snelling A.M., Carnegie E. et al.* Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.* - 2003. - Vol. 148. - P. 467-478.
 135. *Shalita A.* New and optimum ways of using physical treatment // *Journal of the European Academy of Dermatol. and Venereol.* - 2001. - Vol. 15. - Suppl. 1.2. - P. 17.
 136. *Sigurdsson V., De-Vit R., De Groot A.* Infantile acne // *Brit. J. Dermatol.* - 1991. - Vol. 125. - P. 285.
 137. *Smit E., Whiting D., Feld S.* Iodine-induced hyperthyroidism caused by acne treatment // *J. Amer. Acad. Dermatol.* - 1994. - Vol. 31. - P. 115-117.
 138. *Smith R., Mountford R., Buron J.* Steroid acne with oral prednisolone metasulphobenzoate // *Clin. Exp. Dermatol.* - 1994. - Vol. 19. - P. 536.
 139. *Stewart M.T.* Sebaceous gland lipids // *Semin. Dermatol.* - 1992. - Vol. 11. - P. 100-105.
 140. *Taylor S.C., Cook-Bolden K., Rachman Z., Strachan D.* Acne vulgaris in skin of color // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2002. - Vol. 46. - P. 98-106.
 141. *Triboutot D., Lookingbill D.* Acne: acute or chronic disease? // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 1995. - Vol. 32. - P. 2-5.
 142. *Vowels B.R., Yang S., Leyden J.* Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implication for chronic inflammatory acne // *Infect. and Immun.* - 1995. - Vol. 63. - P. 3158-3163.
 143. *Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al.* Demodicosis of the face – clinical aspects // *J. Acad. Dermatol. Venereol.* - 2005. - Vol. 19. - Suppl. 2. - P. 91-94.
 144. *Walton S., Cunliffe W., Early A.* Clinical, ultrasound and hormonal markers of androgenicity in acne vulgaris // *Brit. J. Dermatol.* - 1995. - Vol. 133. - P. 249-253.