

Вугрова хвороба: сучасні можливості лікування

Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Носовська Т. Д.,
Коваленко Ю. Б., Бєлай І. М.

Запорізький державний медичний університет

Державна установа «Інститут дерматології та венерології АМН України», Харків
Запорізький обласний шкірно-венерологічний клінічний диспансер

УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Носовська Т. Д., Коваленко Ю. Б., Бєлай І. М.

Изучена эффективность использования макролидных антибиотиков и индукторов интерферона в комплексном лечении больных папуло-пустулезной формой угревой болезни. Установлено их позитивное влияние на клиническое течение заболевания, качество жизни пациентов, нормализацию нарушенного микробиоценоза кожи и изменений со стороны иммунной системы. Рекомендовано использование макролидных антибиотиков и индукторов интерферона в терапии папуло-пустулезной формы угревой болезни.

ACNE VULGARIS: NEW APPROACHES IN THE TREATMENT

Reznichenko N. Yu., Reznichenko Yu. G., Nosovska T. D., Kovalenko Yu. B., Belay I. M.

The effectiveness of using macrolides and interferon inducers in complex treatment of patients with papular-and-pustular form of acne vulgaris has been studied. Their positive influence on clinical course of the disease, life quality, normalization of the violated skin microbiocenosis and changes in immune system has been fixed. The use of macrolides and interferon inducers for papular-and-pustular form of acne vulgaris has been recommended.

Незважаючи на успіхи сучасної дерматовенерології, запальні ураження сально-волосного апарату шкіри, такі як вугрова хвороба, залишаються значною медико-соціальною проблемою сьогодні [2, 5, 7, 24]. Актуальність вугрової хвороби обумовлена:

- найбільш високою її поширеністю серед захворювань шкіри людини та певними віковими особливостями хворих;

- частими загостреннями після нетривалої ремісії, що супроводжуються рядом різноманітних клінічних проявів;

- стійким хронічним перебігом та резистентністю до терапії, –

що є причиною зниження дієздатності хворих, розвитку психоемоційних порушень та соціальної дезадаптації [11, 12, 17, 18].

Серед численних патогенетичних чинників виникнення та прогресування вугрової хвороби, як один з основних можна виділити порушення мікробиоценозу шкіри [9, 19, 22]. У хворих з акне на шкірі виділяють:

- стафілококи;

- стрептококи;

- кандиду;

- *Propionbacterium acnes*.

Більшість дослідників вважають патогенетично значимим збудником вугрової хвороби саме *Propionbacterium acnes*, що найчастіше знаходиться у вивідному протоці сальної залози, і тому при лікуванні папуло-пустульозної форми вугрової хвороби широко використовують антибактеріальні препарати [1, 6, 16]. Серед великого розмаїття цих засобів особливе місце займає макролідний антибіотик широкого спектру дії – азитроміцин, що характеризується високою безпекою та комплаєнсом терапії.

Азитроміцин, синтезований з молекули еритроміцину А шляхом введення метильованого азоту в лактонне кільце, на відміну від попереднього покоління, має значно кращі характеристики, оскільки:

- зберігає стабільність у кислому середовищі шлунку;

- більш ефективно впливає на грамнегативну флору (завдяки розширенню антимікробного спектру);

- має тривалий період напіввиведення та внутрішньоклітинний тропізм, –

а отже є високоефективним по відношенню до внутрішньоклітинних збудників [3, 25].

При використанні азитроміцину зменшується можливість побічних дій і ступінь взаємодії

лікарських засобів, виключається вплив їжі на біодоступність і зменшується кратність прийому. Саме завдяки вище перерахованим особливостям, азитроміцин використовується саме при наявності бактеріальних уражень шкіри.

Лікування папуло-пустульозної форми вугрової хвороби антибактеріальними препаратами хоч і дає швидкі позитивні результати, проте не завжди може попередити рецидив акне [14, 15]. Це пов'язане з тим, що порушення мікробіоценозу шкіри є наслідком не лише екзогенних, але й ендогенних факторів, а саме недостатності імунної відповіді організму на інфекційний чинник [20, 21]. Вважається, що умовно патогенна мікрофлора є пусковим механізмом інфекційно-запального процесу шкіри, коли інфікуюча доза мікроорганізмів перевищує критичний рівень імунної відповіді [23]. Крім того, за даними літератури, при папуло-пустульозній формі вугрової хвороби спостерігаються [26, 29, 31]:

- певні зміни фагоцитарної активності нейтрофілів:

1) зниження відсотку фагоцитозу;

2) зменшення потенційної здатності нейтрофілів до завершення фагоцитозу;

- зниження антитілоутворення та порушення співвідношення *T*-хелперів і *T*-супресорів;

- зниження концентрації інтерферонів.

Для корекції неспроможності імунної відповіді в дерматовенерології досить часто використовуються індуктори інтерферону, проте їх вплив на регрес і попередження рецидивів вугрової висипки на даному етапі вивчений недостатньо [27, 28, 30].

Метою роботи було визначення та патогенетичне обґрунтування ефективності, доцільності та безпеки застосування індукторів інтерферону і сучасних антибактеріальних препаратів для покращення ефективності лікування хворих на вугрову хворобу.

Матеріали та методи дослідження. Виконана робота базується на результатах тримісячного спостереження за 126 особами віком від 18 до 24 років; з них:

- 28 (22,2 %) здорових осіб без проявів вугрової хвороби, що склали контрольну групу;

- 98 (77,8 %) хворих на папуло-пустульозну її форму; серед них:

1) легкий перебіг акне мали 17 (17,4 %) хворих;

2) середньотяжкий – 54 (55,1 %) хворих,

3) тяжкий – 27 (27,5 %) хворих.

Тривалість перебігу дерматозу до моменту обстеження була від одного місяця до 8 років, у тому числі:

- до 1 року – у 7,1 % хворих;

- від 1 до 3 років – у 59,2 %;

- від 4 до 5 років – у 17,4 %;

- більше 5 років – у 16,3 % хворих.

Серед причин загострення вугрової хвороби:
- жінки найчастіше відмічали менструації – 58,2 %;

- чоловіки – порушення дієти – 14,3 %, стреси – 4,1 %.

До моменту обстеження:

- не проходили лікування 38,8 % хворих;

- лікувалися самостійно 16,3 %;

- лікувалися у дерматовенерологів амбулаторно 25,5 %;

- лікувалися у стаціонарних дерматологічних відділеннях 19,4 %.

Оцінка ступеню тяжкості вугрової хвороби проводилась в залежності від об'єктивної клінічної картини згідно:

- класифікації G. Plewig *et al*;

- бальних шкал Кука та Сергеева–Рокицької.

Дослідження мікробіоценозу шкіри проводилося методом його прямої якісної й кількісної оцінки [13].

Оцінка якості життя проводилась за опитувальником, оцінка ситуативної тривожності – за Спілбергером [4, 8].

Мікробне обсіменіння виражали в колонієутворюючих одиницях (КУО):

- уражених ділянок шкіри – в КУО на 1 мл патологічного матеріалу;

- неуразеної шкіри – в КУО на 1см².

У крові визначали:

- вміст субпопуляцій лімфоцитів;

- вміст секреторного імуноглобуліну А;

- сироватковий рівень інтерферонів.

Вміст сироваткового імуноглобуліну досліджували методом простої радіальної імунодифузії за Манчіні, вміст фракцій лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+ – методом моноклональних антитіл. Рівень інтерферонів оцінювали методом ІФА. Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики.

Для оцінки ефективності застосування антибактеріальних препаратів й індукторів інтерферону в лікуванні пацієнтів з папуло-пустульозною формою вугрової хвороби було сформовано три терапевтичні групи:

- 1 група (порівняльна) – 30 осіб, які отримували лише стандартне лікування з використанням топічних антибіотиків, але без системної антибактеріальної терапії;

- 2 група – 35 осіб, які на фоні загальноприйнятої стандартної терапії акне застосовували антибактеріальний препарат азитроміцин (у роботі використовувався препарат «Хемоміцин®») – по 250 мг 1 раз на добу натщесерце протягом 1-3 тижнів (тривалість прийому препарату залежала від наявності запальних акне на шкірі);

- 3 група – 33 особи, які на фоні загальноприйнятої стандартної терапії акне окрім антибіотика «Хемоміцин®» застосовували індуктор

інтерферону тилорон (у роботі використовувався препарат «Лавомакс») – перші дві доби по 0,125 г, потім через 48 годин по 0,125 г до досягнення курсової дози 1,25 г.

Групи формували безвідбірково, за анамнестичними та клініко-лабораторними показниками вони не відрізнялись. Пацієнти були обстежені до лікування, через 1 і 3 місяці від його початку.

При виборі антибактеріального препарату для лікування запальних форм акне враховувались такі критерії:

- широкий спектр дії, який включав би потенційних збудників захворювання;
- доведена клінічна ефективність;
- акумуляція у вогнищі запалення;
- зручність прийому;
- нормальна переносність.

До переваг препарату «Хеоміцин®», перш за все, відноситься широкий спектр антибактеріальної дії щодо різних груп патогенів: грампозитивних, грамнегативних, внутрішньоклітинних і анаеробних, в тому числі *Propionbacterium acnes* – основних збудників запалення в сальних залозах при акне. Окрім прямої антибактеріальної дії, Хеоміцин® проявляє виражений імуномодулюючий ефект, прискорюючи термін регресу запалення. Підсилення імунної відповіді відбувається за рахунок активації хемотаксису, фагоцитозу, кілінгу, дегрануляції нейтрофілів, гострого приросту оксидантної відповіді. Зменшення терміну регресу запальних акне є результатом:

- зменшення активності та корекція продукції оксидантів;
- зниження виділення прозапальних цитокінів;
- підвищення апоптозу нейтрофілів.

Таким чином, імуномодулююча дія препарату «Хеоміцин®» підсилює нормальну імунну відповідь макроорганізму на інфекцію. Крім того, велику роль у виборі саме препарату «Хеоміцин®» відіграло те, що він створює найвищі концентрації в тканинах (в 10-50 разів вищі, ніж у плазмі крові), що багатократно перевищує МПК90 для чутливих мікроорганізмів. Після розподілу в тканинах значна частина Хеоміцину поглинається фагоцитами та транспортується до вогнищ інфекції, де звільнюється у відповідь на присутність бактерій. Концентрація Хеоміцину у вогнищах інфекцій приблизно у 6 разів вища, ніж у здорових тканинах. До переваг Хеоміцину належить і довгий період напіввиведення (68 годин) і збереження його у вогнищах запалення протягом 5-10 днів після прийому останньої дози. Важливим для пацієнтів є також зручність прийому Хеоміцину (1 раз на добу), добра переносимість, відсутність взаємодії з іншими лікарськими засобами та виключення значного впливу на нормальний мікробіоценоз кишечника [3, 25].

Вибір індуктора інтерферону ґрунтувався

на можливості подвійного механізму дії – не лише противірусної, але й імуномодулюючої. Такому критерієві відповідає препарат «Лавомакс», що стимулює утворення в організмі α -, β - і γ -інтерферонів. Противірусна дія Лавомаксу забезпечується виробленням інтерферонів α і β , а імуномодулюючий ефект – індукцією синтезу γ -інтерферону; він, у свою чергу, являє собою регулятор, що продукується *T*-лімфоцитами, а, отже, підсилює всі їх ефекти:

- активує функції фагоцитів, проліферацію *T*-цитотоксичних лімфоцитів;
- відновлює співвідношення *T*-хелперів і *T*-супресорів;
- активує продукцію антитіл *B*-лімфоцитами, – і таким чином стимулює специфічний клітинний і гуморальний імунітет, що має надзвичайно важливе значення для підвищення ефективності лікування папуло-пустульозної форми вугрової хвороби. Пріоритетність Лавомаксу підтверджується тим, що один курс прийому призводить до тривалої (до 8 тижнів) продукції інтерферонів у терапевтичній дозі, що забезпечує стійку імуномодулюючу дію та зменшує можливість виникнення рецидиву вугрової висипки в цей період. Крім того, на відміну від екзогенних інтерферонів, при застосуванні Лавомаксу не відбувається алергізації організму та виключається можливість виникнення побічних ефектів [10].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз спостережень за пацієнтами, які отримували не лише стандартну терапію вугрової хвороби, відображає нормальну переносність Хеоміцину та Лавомаксу, відсутність алергічних реакцій і інших побічних явищ при їх застосуванні.

Як видно з рис. 1, у хворих усіх груп через місяць від початку лікування відмічається покращення оцінки тяжкості захворювання, що обумовлено зменшенням кількості різних елементів вугрової висипки. Однак, швидкий регрес вугрової висипки відмічається в групах хворих, які отримували Хеоміцин. Через 3 місяці від початку лікування хворі, які використовували Хеоміцин і Лавомакс, мали найменшу кількість елементів вугрової висипки та найнижчу бальну оцінку ступеня тяжкості вугрової хвороби.

Хворі, які отримували лише Хеоміцин, мали дещо гіршу клінічну картину. Це пояснюється імуномодулюючою дією Лавомаксу, яка проявляється тривалою (до 8 тижнів після одного курсу застосування) продукцією інтерферонів у терапевтичній дозі, що забезпечує стійкий клінічний ефект і зменшує можливість виникнення рецидиву вугрової висипки в цей період. Це говорить про доцільність поєднаного застосування антибактеріальних препаратів й імуномодуляторів для лікування хворих на папуло-пустульозну форму вугрової хвороби.

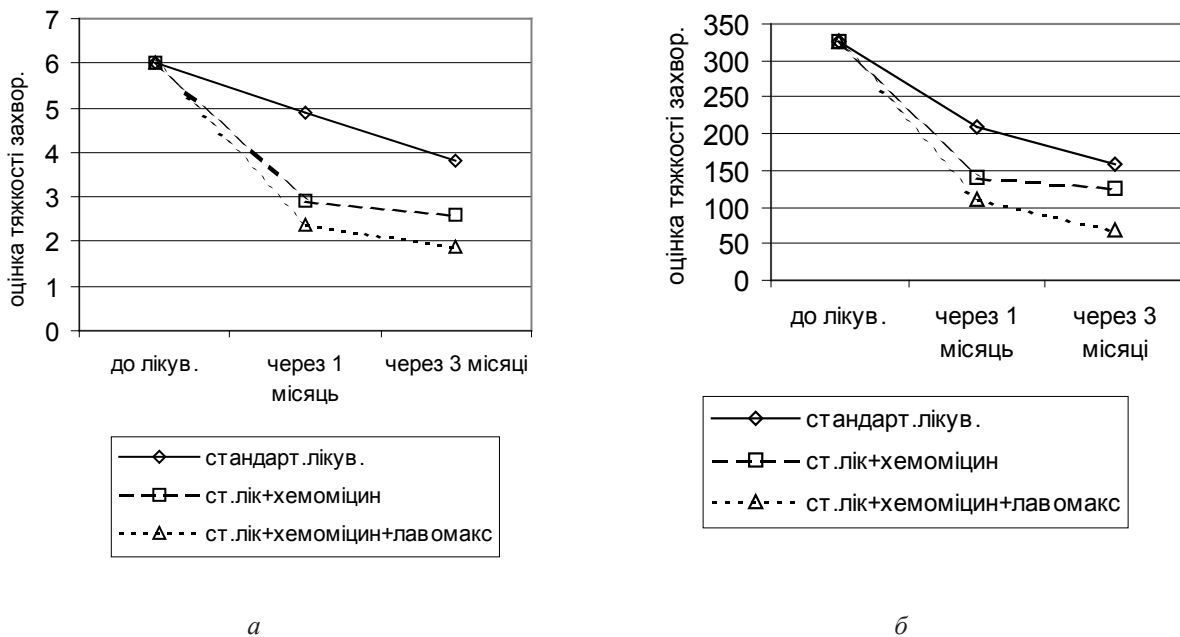


Рисунок 1. Динаміка бальної оцінки ступеня тяжкості вугрової хвороби в процесі лікування:
 а) за шкалою Сергеева–Рокицької;
 б) за шкалою Кука.

Слід зазначити, що проведене лікування не забезпечило повного одужання, проте суттєво покращило клінічну картину: у багатьох хворих тяжкість захворювання суттєво зменшилася, а велика частка пацієнтів через 3 місяці вже не мала папул і пустул. Проте певній частині хворих необхідно було продовжити терапію вугрової хвороби.

Отримавши позитивний клінічний ефект у ході лікування хворих, ми оцінили вплив терапії на якість життя пацієнтів. Результати, надані в табл. 1, говорять, що через 3 місяці від початку лікування на фоні покращення клінічної картини поліпшується і якість життя хворих, які отримували комплексну терапію з включенням Хемоміцину та Лавомаксу; у них показники якості життя були найкращими та наближувались до резуль-

татів, отриманих в групі здорових. У процесі лікування змінювалась і ситуативна тривожність у хворих (табл. 1), причому в групі, яка в комплексному лікуванні отримувала Хемоміцин, вона достовірно покращилась у порівнянні з групою, яка застосовувала стандартне лікування. Найменшу ситуативну тривожність мали хворі, які отримували комплексну терапію з включенням Хемоміцину і Лавомаксу.

Як видно з табл. 2, була отримана достовірною різниця і щодо показників мікробіоценозу шкіри в залежності від схем терапії. Слід сказати, що стафілококи не розглядаються нами, як етіологічні чинники вугрової хвороби, але зміни, що відбуваються в усьому організмі і, у першу чергу, на шкірі у хворих, сприяють зміні мікропейза-

Таблиця 1 - Показники якості життя та ситуативної тривожності до та через 3 місяці від початку лікування у хворих на вугрову хворобу

Показник	Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
			стандартного	з включенням Хемоміцину	з включенням Хемоміцину і Лавомаксу
Інтегральний показник якості життя	1,33±0,09	1,88±0,09*	1,65±0,10*●	1,39±0,06●	1,35±0,02●■
Оцінка стану ситуативної тривожності	41,8±0,92	48,29±0,84*	46,78±1,10*	44,12±0,47*●■	42,14±1,35●■

Примітки: * – достовірною різницею ($p < 0,05$) у порівнянні зі здоровими;
 ● – вірогідною різницею ($p < 0,05$) між відповідними показниками до та після лікування;
 ■ – вірогідною різницею ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими;
 ▲ – вірогідною різницею ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками групи з включенням Хемоміцину та Лавомаксу та іншими хворими.

Таблиця 2 - Мікробне обсіменіння шкіри до початку лікування та через 3 місяці від початку лікування у хворих на вугрову хворобу (*Lg KYO*)

Показники		Здорові	Хворі до лікування	Хворі після лікування		
				стандартного	з включенням Хемоміцину	з включенням Хемоміцину і Лавомаксу
Неуражена ділянка шкіри	Загальна кількість бактерій	2,82±0,11	4,95±0,11*	4,32±0,20*●	3,32±0,11*●■▲	2,97±0,17●■
	Стафілококи коагулазонегативні	1,13±0,20	1,98±0,22*	1,87±0,41	1,64±0,42	1,32±0,33
	Стафілококи коагулазопозитивні	0,21±0,10	1,89±0,22*	1,61±0,37*	0,53±0,25●■	0,29±0,15●■
Уражена ділянка шкіри	Загальна кількість бактерій		6,71±0,12	5,67±0,22●	4,68±0,21●■	4,57±0,16●■
	<i>Propionibacterium acnes</i>		2,71±0,26	1,79±0,37	1,06±0,34●	1,05±0,31●
	Стафілококи коагулазонегативні		1,85±0,23	1,81±0,43	1,58±0,40	1,39±0,33
	Стафілококи коагулазопозитивні		3,19±0,24	2,28±0,41●	1,61±0,33●	1,28±0,33●

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) у порівнянні зі здоровими;
 ● – вірогідна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до та після лікування;
 ■ – вірогідна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками групи зі стандартним лікуванням та іншими хворими;
 ▲ – вірогідна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками групи з включенням Хемоміцину та Лавомаксу та іншими хворими.

жу навіть на неуражених ділянках шкіри. Після проведеного стандартного лікування хворих на вугрову хворобу нами відмічено, що у них на неушкоджених ділянках шкіри знижується загальна кількість бактерій та кількість коагулазопозитивних бактерій, проте вони залишаються статистично достовірно вищими, ніж у здорових. Достовірно кращі результати були в групі хворих, які в комплексному лікуванні отримували Хемоміцин®. Найменшу кількість бактерій як на неураженій ділянці шкіри, так і на ураженій відзначено в групі, яка, окрім Хемоміцину, застосовувала Лавомакс, причому отримана достовірна різниця за загальною кількістю бактерій між останніми двома терапевтичними групами. Це свідчить про позитивний вплив препарату з імуномодулюючою дією на мікробний пейзаж шкіри, а, отже, і про перевагу поєднаного використання Лавомаксу та Хемоміцину над застосуванням лише антибактеріального препарату. У більшості випадків мікробний пейзаж у хворих, які отримували Хемоміцин® і Лавомакс, наближався до результатів, отриманих в групі здорових.

Цікавим виявилися результати дослідження показників імунної системи у хворих на папулопустульозну форму вугрової хвороби. Як видно з табл. 3, у хворих на запальні форми акне, у порівнянні зі здоровими особами, відмічались статистично достовірні зміни з боку імунної системи:

- зменшувалась кількість $CD3+$, $CD4+$ лімфоцитів, секреторного імуноглобуліну A ;
- погіршувалась фагоцитарна активність.

Для хворих на папуло-пустульозну форму вугрової хвороби характерним було зменшення

перетравлюючої ємності нейтрофілів крові на фоні майже нормальної поглинаючої ємності нейтрофілів, що говорить про незавершеність фагоцитозу при даній формі захворювання.

У ході аналізу результатів дослідження нами не отримано достовірної різниці між імунорегуляторним індексом ($CD4+/CD8+$) у різних пацієнтів; проте зменшення його у хворих на папулопустульозну форму вугрової хвороби свідчить про відносне зменшення кількості T -хелперів й індукторів. Таким чином, розвиток запальних акне відбувається на фоні зниження як місцевого, так і системного імунітету. Крім того, у хворих на папуло-пустульозну форму вугрової хвороби відзначалось статистично достовірне зниження інтерферонів α та γ . Важко говорити про первинність і вторинність імунних уражень у пацієнтів з папуло-пустульозною формою вугрової хвороби, проте не виключено, що імунодефіцитний стан сформувався раніше, що сприяло розвитку інфекції та папуло-пустульозної висипки.

Результати дослідження через 3 місяці від початку лікування показали, що в групі хворих, які в комплексі терапії отримували Лавомакс і Хемоміцин®, у порівнянні з групою, яка використовувала лише стандартне лікування, відмічалась достовірно більша кількість $CD3+$ лімфоцитів, була вищою фагоцитарна активність нейтрофілів (табл. 3). У пацієнтів, які на фоні стандартного лікування використовували Лавомакс і Хемоміцин®, відбулась нормалізація імунорегуляторного індексу та перетравлюючої ємності нейтрофілів крові, значно збільшився показник, котрий характеризує завершеність фагоцитозу. Важливим

Таблиця 3 - Зміни показників імунітету до та через 3 місяці від початку лікування у хворих на вугрову хворобу

Показники	Здорові	Хворі на вугрову хворобу		
		до лікування	після лікування	
			стандартного	з включенням Хемоміцину і Лавомаксу
CD3+, %	62,1±1,7	48,4±1,6*	52,4±1,5*●	59,1±1,4●◆
CD4+, %	40,4±1,3	34,2±1,2*	35,9±1,3*	37,8±1,0●
CD8+, %	20,1±1,0	17,9±1,1	19,2±1,4	18,0±1,1
CD4+/CD8+	2,05±0,12	1,92±0,14	1,84±0,11	2,11±0,15
Секреторний IgA, мг/мл	0,77±0,05	0,56±0,06*	0,59±0,07	0,65±0,05
Поглинаюча ємність нейтрофілів крові	12,4±0,63	11,4±0,7	11,8±0,7	12,1±0,8
Перетравлююча ємність нейтрофілів крові	6,5±0,25	4,9±0,4*	5,1±0,3*	6,2±0,3●◆
% перетравлених об'єктів	51,4±1,1	43,0±1,4*	43,2±1,5*	51,5±1,3●◆
ІФН-α, пг/мл	24,2±1,1	19,6±1,5*	20,4±1,2*	24,7±1,3●◆
ІФН-γ, пг/мл	17,5±0,9	12,6±1,1*	14,3±1,0*	16,8±1,2●

Примітки: * – вірогідна різниця ($p < 0,05$) у порівнянні зі здоровими;

● – вірогідна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до та після лікування;

◆ – вірогідна різниця ($p < 0,05$) між групою з додатковим включенням Хемоміцину та Лавомаксу і групою зі стандартним лікуванням.

є статистично достовірне підвищення рівня α - та γ -інтерферону в групі хворих, які в комплексному лікуванні вугрової хвороби отримували Лавомакс і Хемоміцин®. Причому при аналізі рівня α -інтерферону після лікування була відзначена статистично достовірна різниця між групою зі стандартним лікуванням і з включенням Лавомаксу і Хемоміцину. Це свідчить про те, що використання Лавомаксу і Хемоміцину в комп-

лексному лікуванні вугрової хвороби приводить не лише до покращення клінічної картини, але й до позитивної динаміки з боку імунної системи. Проведені дослідження підтверджують позитивний вплив одного курсу лікування лавомаксом на місцевий імунітет і показники фагоцитозу протягом трьох місяців, що особливо важливо при лікуванні папуло-пустульозної форми вугрової хвороби.

Висновки

1. При папуло-пустульозній формі вугрової хвороби відзначається погіршення якості життя хворих і підвищення їх ситуативної тривожності, відбуваються зміни мікробіоценозу шкіри та основних показників діяльності імунної системи, що потребує відповідної корекції при проведенні комплексного лікування.

2. Проведені дослідження свідчать про високу клінічну, мікробіологічну та імунологічну ефективність застосування азитроміцину та

індуктора інтерферону в комплексній терапії хворих на папуло-пустульозну форму вугрової хвороби, що дозволяє рекомендувати їх до більш широкого використання в дерматовенерологічній практиці.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дозволяють направити подальші дослідження на вивчення впливу індукторів інтерферону та макролідних антибіотиків на інші клінічні форми бактеріальних уражень шкіри.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болотная Л. А. Современные подходы и средства лечения угревой болезни / Л. А. Болотная // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2008. - № 1-2. - С. 174-178.
2. Бочаров В. А. Регуляторні фактори запально-репаративного процесу при хронічних рецидивних дерматозах / В. А. Бочаров, Алавініх Муат, С. М. Тарнопольська // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 1. - С. 18-21.
3. Бутов Ю. С. Лечение хемомицином больных урогенитальным хламидиозом с хроническим осложненным течением / Ю. С. Бутов, В. Ю. Васенова, Ф. К. Новик, В. Г. Аверкиев // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2005. - № 4. - С. 3-7.
4. Довжанский С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами / С. И. Довжанский // Вестник дерматологии и венерологии. - 2001. - № 3. - С. 12-13.
5. Дюдюн А. Д. Застосування системних пробіотиків – шлях до покращення лікування вугрової хвороби / А. Д. Дюдюн, Н. Ю. Резніченко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4. - С. 98-102.
6. Калюжная Л. Д. Лікування вульгарних вугрів: Метод. рекомен. / Л. Д. Калюжна, С. І. Шармазан, О. М. Копаниця. - К., 2002. - 32 с.
7. Коган Б. Г. Розацеа, демодикоз, періоральний дерматит: спільні аспекти етіології та патогенезу. Нові підходи до комплексної терапії

- дерматозу / Б. Г. Коган, В. Т. Горголь, В. І. Степаненко // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2002. - № 4 (7). - С. 50-54.
8. Коляденко В. Г. Показники якості життя у дерматологічних хворих / В. Г. Коляденко, П. В. Чернишов // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології - 2005. - № 2. - С. 11-14.
 9. Кутасевич Я. Ф. Комбинированная терапия угревой болезни с учетом микробиоциноза пораженной кожи / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова, А. Н. Багмет // Новости дерматологии и венерологии. Центральнo азиатский научно-практ. журн. - 2002. - № 2. - С. 46-47.
 10. Лавомакс в клинической практике / Под. ред. А. И. Якубовича. - М.: МДВ, 2007. - 176 с.
 11. Мавров Г. И. Психосексуальные аспекты урогенитальных инфекций у женщин / Г. И. Мавров // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2008. - № 3. - С. 44-49.
 12. Мавров И. И., Цепколенко В. А. Анализ частоты, характера, возрастных аспектов обращаемости в косметологические клиники / И. И. Мавров, В. А. Цепколенко // Дерматология и венерология. - 2003. - № 3. - С. 45-47.
 13. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». - 127 с.
 14. Патент 24283 Україна, МПК А61К 31/195 Спосіб лікування хворих на вугрову хворобу / Н. Ю. Резніченко. - Заявл. 08.02.07, опубл. 25.06.07, Бюл. № 9.
 15. Патент 24317 Україна, МПК А61Р 17/00 Спосіб лікування вугрової хвороби / Н. Ю. Резніченко. - Заявл. 19.02.07, опубл. 25.06.07 Бюл. № 9.
 16. Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України».
 17. Проценко Т. В. Взаимосвязь здоровья кожи и репродуктивной системы в контексте актуальных проблем современной дерматокосметологии / Т. В. Проценко, Ю. В. Андрашко, О. В. Грищенко // Здоров'я України. - 2007. - № 6. - С. 65—66.
 18. Резніченко Н. Ю. Вплив соціально-економічних та психологічних чинників на розвиток та перебіг вугрової хвороби у жінок юного віку / Н. Ю. Резніченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. - 2007. - Т. 12, № 3. - С.59-64.
 19. Резніченко Н. Ю. Порушення нейроендокринної регуляції у хворих на вугрову хворобу / Н. Ю. Резніченко // Український медичний альманах. - 2007. - Т. 10, № 5. - С.160-163.
 20. Резніченко Н. Ю. Сучасні погляди на проблему та лікування вугрової хвороби / Н. Ю. Резніченко - Запоріжжя: Просвіта, 2008. - 108 с.
 21. Резніченко Н. Ю. Сучасні аспекти етіопатогенезу вугрової хвороби / Н. Ю. Резніченко, А. Д. Дюдюк // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4. - С.169-174.
 22. Степаненко В. І. Сучасні підходи до діагностики та лікування сечостатевого кандидозу у жінок з урахуванням особливостей клінічного перебігу та порушень складу мікрофлори піхви і кишечника / В. І. Степаненко, Т. С. Коновалова // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2007. - № 1-4. - С.19-30.
 23. Тельнюк Я. И. Особенности иммунной системы больных хроническим фурункулезом и влияние на нее иммуотропной терапии / Я. И. Тельнюк, Н. Х. Сетдикова, М. И. Карсонова // Клиническая иммунология. - 2003. - Т. 24, № 1. - С. 20-23.
 24. Федотов В. П. Эпидемиология заболевания розацеа среди пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта / В. П. Федотов, Е. Б. Светлова // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я. Зб. наукових праць. - Харків, 2004. - Вип. 3. - С. 286-287.
 25. Эффективность и переносимость препарата Хемомицин (азитромицин) у взрослых пациентов с внебольничной пневмонией / Ю. К. Новиков, Л. Д. Головня, Н. Ю. Климова, А. Я. Габдулина, Т. Г. Галич, Г. С. Рожкова // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 4. - С. 3-6.
 26. Birnkrant M. J. Pyoderma gangrenosum, acne conglobata, and IgA gammopathy / M. J. Birnkrant, A. J. Papadopoulos, W. C. Lambert // J. Dermatol. - 2003. - Vol. 42, No 3. - P. 213-216.
 27. Collnick H. Current perspectives on the treatment of acne vulgaris and implications for future directions / H. Collnick // JEADV. - 2001. - Vol. 15. - Supp. 3. - P. 1-4.
 28. Harper J. C. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris / J. C. Harper // J. Am. Dermatol. - 2004. - Vol. 51, No 1. - P. 536-538.
 29. Leeming J. Inflammation in acne vulgaris / J. Leeming, W. J. Cunliff, E. Ingman // Skin research Centre, Univesity of Leeds, Leeds. - LS2 9JT. - 2001.
 30. Thiboutor D. New treatment and therapeutic strategies for Acne / D. Thiboutor // Arch. Farm. Med. - 2000. - Vol. 9. - P. 179-183.
 31. Toyoda M. New aspects in acne inflammation / M. Toyoda, M. Morohashi // Dermatology. - 2003. - Vol. 206, No 1. - P.17-23.