

Активный уход за кожей в межрецидивный период у больных акне

Н. В. Зильберберг, М. М. Кохан, А. И. Полищук, Т. Г. Хонина

Акне — наиболее частое заболевание сально-волосяных фолликулов, поражающее до 9,4% всего населения Земли, среди подростков и лиц молодого возраста в той или иной степени проявляющееся у 80,0–95,0%, а в возрастной группе от 12 до 24 лет отмечается у 85,0% лиц; женщины болеют чаще мужчин, при этом у зрелых женщин отмечается более тяжелое течение заболевания [1–8].

Акне — дерматоз с хроническим рецидивирующим течением, существенным снижением качества жизни больных. Возможна персистенция проявлений акне и после 20 лет (до 50% пациентов); при этом причина или вероятность ее до конца не выяснены; на хронизацию процесса могут влиять отягощенный семейный анамнез, избыточная колонизация *P. acnes*, стресс-ассоциированное образование андрогенов надпочечниками, формирование специфических форм акне. Постакне (гиперпигментация и рубцы) могут образовываться даже в случае саморазрешившихся подростковых акне, существующих в течение многих лет, негативно влияя на самооценку и качество жизни больных; эффективность терапии постакне часто недостаточна, при этом часто затратна в финансовом аспекте [9–12].

При легком течении акне показано только наружное лечение; средняя степень тяжести предполагает (по необходимости) комбинацию наружной терапии с системной; при тяжелой степени основной терапией являются системные ретиноиды, системная антибактериальная терапия и/или гормональные препараты с антиандрогенной активностью [1, 13, 14].

Наружная терапия акне и рациональный уход за кожей являются обязательным компонентом терапевтического комплекса. Доказательные клинические исследования показывают, что для проведения наружной терапии наиболее эффективны топические ретиноиды, препараты азелаиновой кислоты (АК) в концентрации 15,0% (гель) или 20,0% (крем), антибактериальные препараты, бензоила пероксид (БПО); комбинированные наружные средства с антибиотиками, топическими ретиноидами или БПО [1, 13, 14].

По окончании основного курса терапии и достижении клинического эффекта показана поддерживающая топическая терапия сроком до 6–12 месяцев с целью предотвращения рецидивов заболевания путем подавления развития клинически неопределяемых микрокомедонов и субклинического воспаления, которые могут присутствовать на визуально неизменной коже. Использование антибактериальных средств не показано из-за развития бактериальной устойчивости *P. acnes*; препаратами выбора являются адапален и АК [1, 13, 15]. АК может использоваться в качестве средства поддерживающей терапии при достижении клинического эффекта при любой степени акне, а также с целью снижения риска возникновения гиперпигментированных пятен постакне, тогда как топические ретиноиды в качестве монотерапии во время поддерживающего периода показаны вплоть до тяжелого течения процесса, когда предпочтительнее их использование в качестве комбинации с топическим БПО; вместе с тем ограничения в связи с гиперпигментацией в результате применения адапалена и БПО позволяют считать АК более безопасной альтернативой для использования в рамках поддерживающей терапии; немаловажным является возможность использования препаратов с АК и в периоды беременности и лактации [13–15].

АК обладает ингибирующим действием в отношении кислород-восстанавливающих ферментов, снижает образование активных радикалов кислорода нейтрофилами, выступает в качестве антиоксиданта. Также АК обладает антибактериальным действием в отношении анаэробной и аэробной флоры; является преимущественно бактерицидным соединением за счет ингибирования синтеза бактериальных протеинов. АК снижает синтез филагрина, ингибируя процесс нарушения ороговения. Лекарственная устойчивость к АК у бактерий не развивается. В очаге АК обладает противовоспалительным действием за счет элиминации бактерий и связанных с ними провоспалительных механизмов, а также за счет прямого подавления воспаления путем ингибирования образования активных форм кислорода [16, 17].

Помимо положительных свойств, препараты АК имеют и побочные эффекты, которые могут снизить приверженность пациентов к терапии: жжение в месте аппликации, покалывание, зуд, сухость кожи. Данные эффекты дозозависимы, что в совокупности с необходимостью достаточной концентрации АК для создания эффективного количества в коже и ее придатках (15,0–20,0%) представляет собой проблему [18–20].

Повышение интракутанной доставки АК в сальные железы и эпидермис, например, за счет применения проводников, облегчающих трансдермальное проникновение, может обеспечить эффективное воздействие препаратов при более низком содержании АК и предотвратить возникновение нежелательных явлений [19, 20].

В качестве компонента основы нового уходового средства был выбран один из таких проводников — кремнийорганический глицерогидрогель (КГГ), проявляющий выраженную противовоспалительную, ранозаживляющую, регенерирующую и интракутанную активность и используемый в качестве топического лекарственного агента как самостоятельно, так и в составе различных фармацевтических композиций [21, 22].

Высокая интракутанная активность КГГ способствует усилению эффективности действующего агента и снижению риска возникновения дозозависимых побочных эффектов. КГГ характеризуется нетоксичностью, противомикробным действием, структурной совместимостью с липидной составляющей клеточных мембран, способностью предохранять ткани от высыхания и отека, повышать их оксигенацию. Кремний стимулирует пролиферативно-репаративные процессы в тканях [21].

Многие препараты с доказанной эффективностью в отношении акне повреждают кожный барьер и усиливают трансэпидермальную потерю воды, что может привести к снижению приверженности к лечению или использованию неподходящих увлажняющих средств, которые могут снизить эффективность основного воздействия [23]. В данных условиях логичным было бы использование некомедогенных уходовых средств, оказывающих профилактирующий обострение эффект, вследствие собственной противовоспалительной активности и действия введенных в композицию фармакологических агентов.

Учитывая вышеизложенное, можно отметить, что АК является перспективным выбором для активного ухода за кожей при акне, поскольку возможно использование препаратов с введенной АК при различных формах заболевания: вещество не накапливается в организме и не оказывает системного, тератогенного или мутагенного воздействия; отсутствие лекарственной устойчивости к АК у бактерий; также немаловажен факт отсутствия повышения чувствительности кожи к ультрафиолетовому излучению.

Несмотря на разнообразие «уходовых» и терапевтических средств, в том числе в поддерживающем режиме, остается недостаточно разработанным подход к межрецидивному уходу за кожей у больных акне, а косметическая промышленность часто предлагает средства дерматокосметики с сомнительной доказательной базой эффективности и безопасности их использования в длительной перспективе. В связи с этим ГБУ СО УрНИИДВиИ и ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН было разработано наружное средство, содержащее азелаиновую кислоту, и была проведена оценка его эффективности в межрецидивный период.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое одноцентровое контролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности применения разработанного ГБУ СО УрНИИДВиИ совместно с ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН нового наружного средства с АК и КГГ в межрецидивный период у больных акне. Дизайн исследования утвержден на заседании Локального этического комитета (ЛЭК) при ГБУ СО УрНИИДВиИ.

Разработан и запатентован (Патент РФ № 2560698 от 15.08.2014 г.) компонентный состав нового наружного средства, включающий АК, КГГ, 1,2-пропандиол, фосфатидилхолин, эмульсионный воск, глицерил стеарат, дистиллированную воду, бензойную кислоту, бетаин, карбомер, триэтаноламин. Для нового наружного средства получена декларация о соответствии требованиям безопасности парфюмерно-косметической продукции Евразийского экономического союза (ЕАЭС N RU Д-RU.УТ03.В.00199 от 21.03.2018 г.).

Химическая совместимость КГГ-геля и АК установлена методом ИК-спектроскопии. С помощью центрифугирования оценена физическая совместимость КГГ-геля и АК. Были проведены бактериологические исследования композиции, также оценены характеристики кожи под действием композиции, побочные действия и переносимость. Разработанный компонентный состав нового средства показал высокие результаты в бактериологических исследованиях, тестах на совместимость, показана хорошая переносимость и низкое число побочных явлений.

Первичный отбор пациентов с акне для участия в исследовании проводился сплошным методом из общего числа пациентов, прошедших основной курс терапии акне. Перед началом исследования всеми пациентами было подписано информированное согласие об участии в исследовании. Критерии для включения: установленный диагноз акне легкой и средней степени тяжести; возраст от 18 лет; достигнутое состояние полной или неполной клинической ремиссии после лечения топическими препаратами (регресс клинических проявлений > 75% от исходного) [1]; наличие подписанного информированного согласия; физическая и психическая возможность выполнять требования исследования. Критерии исключения: применение системных препаратов для лечения акне; установленная гиперчувствительность к АК или иным компонентам испытываемого наружного средства; любые состояния и заболевания, влияющие на общее состояние пациента во время исследования; инфекции кожи (бактериальной, вирусной, грибковой этиологии).

Степень тяжести акне определяли с учетом количества элементов согласно классификации Г. Плевинга и А. Клигмана [24]; с целью объективизации оценки эффективности терапии использовался показатель оценки общей тяжести угрей — ОТУ [25] (баллы), подсчитываемый на каждом из визитов врачом-исследователем; со второго визита также подсчитывалась выраженность регресса показателя ОТУ (%). В целях объективизации клинических параметров акне у исследуемых пациентов степень выраженности процесса оценивалась с использованием системы IGA (Investigator's Global Assessment of acne severity) [26]. Оценка жирности кожи проводилась на основании объективного осмотра и с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) в баллах ($M \pm m$). Для оценки влияния акне на качество жизни использовался индекс CADI (Cardiff Acne Disability Index). Опросник заполнялся пациентом на каждом из визитов; начиная со второго визита, вычислялась степень регресса в % по отношению к

таковому до лечения [27].

В исследовании приняли участие 59 пациентов с установленным диагнозом «акне» в возрасте от 18 до 33 лет. Пациенты были рандомизированы методом «непроницаемых конвертов» в 2 группы. Пациентами группы 1 использовалось новое наружное средство 2 раза в день в течение 6 недель. Больным группы 2 рекомендовали стандартный уход с использованием иных нерецептурных наружных средств в течение 6 недель. Повторный визит для всех пациентов осуществлялся через 6 недель; в рамках данного визита всем пациентам в группах 1 и 2 было проведено повторное определение показателя ОТУ, выраженности жирности кожи, а также оценка показателя IGA, также назначено новое наружное средство с АК. В дальнейшем пациенты обеих групп применяли новое наружное средство с 7-й по 12-ю неделю.

Результаты и обсуждение

Стандартизованная оценка ОТУ до начала исследования в обеих группах указывала на умеренный характер клинических проявлений акне ($10,9 \pm 1,0$ в первой группе и $9,8 \pm 1,1$ во второй ($p > 0,05$)). В результате исследования было установлено динамическое, статистически значимое уменьшение средних значений показателя ОТУ у больных акне группы 1 с $10,9 \pm 1,0$ балла до $5,8 \pm 0,6$ после 6 недель и до $4,8 \pm 0,4$ балла после 12 недель применения для ухода нового средства (табл.). У пациентов группы 2 ОТУ увеличивался в первые 6 недель мониторингования, когда больные не применяли исследуемое новое средство. С 7-й по 12-ю неделю после назначения нового средства фиксировалось уменьшение ОТУ до $6,9 \pm 0,8$ балла.

Средний показатель выраженности жирности кожи по ВАШ в баллах ($M \pm m$) до начала исследования у пациентов группы 1 составил $5,2 \pm 1,1$ балла. У пациентов в группе 2 среднее значение ВАШ составляло $5,5 \pm 1,3$ балла, достоверно не отличаясь от такового в группе 1 ($p > 0,05$). ВАШ жирности кожи у больных группы 1 достоверно снижался с $5,2 \pm 1,1$ балла до начала исследования до $2,8 \pm 0,2$ балла после применения нового наружного средства в течение 12 недель. У пациентов группы 2 отмечалось незначительное увеличение жирности кожи в первые 6 недель, когда больные не применяли исследуемое новое средство. В сроки с 7-й по 12-ю неделю после назначения нового средства жирность кожи уменьшалась и достоверно не отличалась от таковой у больных группы 1.

Оценка степени выраженности процесса с использованием IGA показала, что в составе групп 1 и 2 находились больные акне с различной степенью активности процесса от «0», что означает свободную от высыпаний кожу, до «3», что говорит о наличии умеренного процесса, акне средней тяжести с наличием невоспалительных и воспалительных высыпаний в области лица в виде папул и пустул и не более одного воспалительного узла. Сравнение данных тяжести проявлений акне у пациентов группы 1 по показателю IGA до и после 6 недель применения нового средства свидетельствует о значительном увеличении больных с показателем IGA 0 и IGA 1, то есть с «чистой» и «почти чистой» кожей: 29,0% и 19,2%, в сумме 48,2% от числа больных группы 1. До начала исследования таковых пациентов в группе 1 было соответственно 9,7% и 16,2%, то есть 25,9% от всех пациентов группы 1.

Напротив, среди пациентов группы 2, не применявших специальных средств по уходу за проблемной кожей в течение первых 6 недель, отмечалось увеличение числа пациентов с показателем IGA 3 (умеренные высыпания акне) до 17,8%, с легкими высыпаниями акне — до 50% и, соответственно, уменьшение числа больных с «чистой» кожей (IGA 0) до 3,6%.

Сравнение показателей у больных группы 1 выявило после 6 недель использования нового средства уменьшение выраженности акне на 46,7% по показателю ОТУ и снижение ВАШ на 31,7% по сравнению с таковым до начала исследования. У пациентов с акне из группы 2 после 6 недель отмечено увеличение показателя ОТУ на 11,3% по сравнению с исходным, а также повышение ВАШ на 5,5% по сравнению с таковым на визите 1 до начала исследования. Сравнение показателей у больных акне группы 1 за период с 7-й по 12-ю неделю исследования, когда больные продолжали применять новое средство, установило уменьшение на 17,2% выраженности акне, исчисляемого по показателю ОТУ и достоверное снижение степени ВАШ на 22,2% по сравнению с таковым в сроки 6 недель. У пациентов из группы 2 было установлено достоверное снижение показателя ОТУ на 26,7%, а показатель ВАШ достоверно уменьшался на 32,6% по сравнению с таковым в сроки первых 6 недель.

Сравнение тяжести проявлений акне у пациентов группы 1 по показателю IGA после 6 и после 12 недель применения нового средства свидетельствует о дальнейшем увеличении больных с показателем IGA 0 и IGA 1, то есть с «чистой» и «почти чистой» кожей: 35,4% и 38,7%, то есть 74,1% от числа больных группы 1. За период с 7-й по 12-ю неделю мониторингования среди пациентов группы 2 также отмечалось уменьшение числа пациентов с показателем IGA 3 (умеренные высыпания акне) до 7,2%, с легкими высыпаниями акне — до 42,8%, и, соответственно, увеличение числа пациентов с «чистой» кожей (IGA 0) до 21,4% и «почти чистой» кожей (IGA 1) до 28,6%. Среди пациентов группы 1 после 12 недель использования нового средства число больных с «чистой» и «почти чистой» кожей увеличилось с 8 до 23 (с 25,8% до 74,2%). Среди пациентов группы 2 число пациентов с показателем «чистой» и «почти чистой» кожи до начала исследования было 12 (42,8%), а после использования нового средства в течение 7–12 недель использования их количество увеличилось до 14 (50,0%).

Коэффициенты корреляции всех показателей (IGA и ОТУ) до начала исследования находились на высоком уровне; коэффициенты корреляции ВАШ с двумя другими показателями были на среднем уровне. Данные достоверно не отличались в обеих исследуемых группах.

До начала исследования средние показатели САДИ в группах 1 и 2 не имели достоверных различий и составляли $6,75 \pm 0,9$ и $7,1 \pm 0,71$ балла соответственно. Сравнение средних балльных оценок ответов на каждый из вопросов анкеты показало отсутствие значимых различий данных в группах 1 и 2. Общая оценка индекса САДИ в группе 1 после 6 недель применения нового средства достоверно снизилась с $6,75 \pm 0,9$ до $4,84 \pm 0,3$ балла, тогда как в группе 2 за первые 6 недель выявилась тенденция к увеличению показателей; общая средняя величина САДИ увеличилась с $7,1 \pm 0,31$ до $7,7 \pm 0,4$ балла. В сроки от 7 до 12 недель вектор динамики САДИ был позитивным в обеих группах. Установлено, что 12-недельное применение нового наружного средства (группа 1) способствовало более положительной динамике САДИ, его снижению в 1,8 раза или на 56,5% от исходного, тогда как 6-недельный срок использования нового наружного средства (группа 2) определял снижение САДИ в 1,4 раза или на 28,2% от такового до начала применения нового средства.

Таким образом, проведенные исследования показателей, характеризующих тяжесть акне и состояния кожи у больных группы 1, однонаправленно демонстрировали позитивные сдвиги после 6 и 12 недель применения нового средства, статистически значимое снижение показателя ОТУ, степени жирности кожи (ВАШ), изменение структуры показателей IGA в сторону «чистой» и «почти чистой» кожи. В группе 2, где пациенты применяли исследуемое средство всего 6 недель (с 7-й по 12-ю неделю мониторинга), после начала применения нового исследуемого средства показатель ОТУ достоверно снижался, а ВАШ жирности кожи и число больных с «чистой» и «почти чистой» кожей также имели позитивные тенденции. Индекс САДИ, характеризующий влияние акне на качество жизни больных, высоко и позитивно коррелировал с объективными параметрами тяжести проявлений процесса до начала лечения. Установлено, что 12-недельное применение нового наружного средства (группа 1) способствовало более значимой положительной динамике индекса САДИ, его снижению в 1,8 раза или на 56,5% от исходного, тогда как 6-недельный срок использования нового наружного средства (группа 2) определял снижение индекса САДИ в 1,4 раза или на 28,2% от такового до начала применения нового средства (таб.).

Динамика САДИ, ОТУ, ВАШ в процессе применения нового наружного средства						Таблица
Показатель	Группа 1			Группа 2		
	До лечения	6 недель	12 недель	До лечения	6 недель	12 недель
ОТУ (баллы)	$10,9 \pm 1,0$	$5,8 \pm 0,6^*$	$4,8 \pm 0,4^†$	$9,8 \pm 1,1$	$10,9 \pm 1,1^{**}$	$6,9 \pm 0,8^{****}$
ВАШ (баллы)	$5,2 \pm 1,1$	$3,6 \pm 0,14^*$	$2,8 \pm 0,2^{***}$	$5,5 \pm 1,3$	$5,8 \pm 0,9^{**}$	$3,9 \pm 0,6^{****}$
САДИ (баллы)	$6,75 \pm 0,9$	$4,84 \pm 0,3^*$	$3,78 \pm 0,4^{***}$	$7,1 \pm 0,31$	$7,7 \pm 0,4^{**}$	$5,53 \pm 0,35^{****}$

Примечания: * $p < 0,05$ при сравнении до и после 6 недель наблюдения; ** $p < 0,05$ при сравнении показателя между группами 1 и 2 после 6 недель наблюдения; *** $p < 0,05$ при сравнении после 6 и 12 недель наблюдения; **** $p < 0,05$ при сравнении показателя между группами 1 и 2 после 12 недель наблюдения.

Заключение

Проведенное исследование показало высокую эффективность вновь разработанного ГБУ СО УрНИИДВиИ и ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН исследуемого наружного средства, содержащего АК и КГГ, у больных акне в сравнении со стандартными косметологическими композициями, что позволяет рекомендовать его использование в межрецидивный период акне как альтернативу адапалену или препаратам с АК в более высоких концентрациях. Также данная лекарственная комбинация может потенциально служить основой для создания новых топических средств по уходу за жирной и склонной к формированию акне кожей.

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2015.
2. Richter C. et al. Sensitivity to change of the Dermatology Life Quality Index in adult females with facial acne vulgaris: a validation study // JEADV. 2017. 31. P. 169–174.
3. Tan J. K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne // Br J Dermatol. 2015. 1. P. 3–12.
4. Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Шабардина О. В. Опыт использования нового препарата азелаиновой кислоты — геля скинорен — в терапии угревой сыпи // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 1. С. 31–36.
5. Zaenglein et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J Am Acad Dermatol. 2016. 74. P. 945–73.
6. Dressler C., Rosumeck S., Nast A. How Much Do We Know about Maintaining Treatment Response after Successful Acne Therapy? Systematic Review on the Efficacy and Safety of Acne Maintenance Therapy // Dermatology. 2016. 232. P. 371–380.
7. Rocha M., Sanudo A., Bagatin E. The effect on acne quality of life of topical azelaic acid 15% gel versus a combined oral contraceptive in adult female acne: A randomized trial // Dermatoendocrinology. 2018. 9. 1. P. 1–4.
8. Chernyshov P. V. et al. Quality of life measurement in acne. Position Paper of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa // JEADV. 2018. 32. P. 194–208.
9. Перламутров Ю. Н. et al. Эффективность и переносимость терапии акне с использованием системного изотретиноина // Вестник дерматологии и венерологии. Фармакология в дерматовенерологии — 2015. 5. С. 128–133.

10. *Plewig G., Kligman A. M.* ACNE and ROSACEA. Springer Science & Business Media. 2012. P. 270.
11. *Thiboutot D.* et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // *J Am Acad Dermatol.* 2009. 60. P. S1–S50.
12. *Hayashi N., Miyachi Y., Kawashima M.* Prevalence of scars and 'mini-scars', and their impact on quality of life in Japanese patients with acne // *J Dermatol.* 2015. 42. P. 690–696.
13. *Gollnick H. P.* et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients // *JEADV.* 2016. 30. P. 1480–1490.
14. *Nast A.* et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 // *JEADV.* 2016.
15. *Thielitz A.* et al. A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015. 29. P. 789–796.
16. *Rulcova J.* Azelaic acid in the treatment of acne vulgaris // *Cesko-Slovenska Dermatologie.* 2001. № 76. P. 21–24.
17. *Ozkan M.* et al. Clinical efficacy of topical clindamycin phosphate and azelaic acid of acne vulgaris and emergence of resistant coagulase-negative staphylococci // *Turkish Journal of Medical Sciences.* 2000. Vol. 30, Iss. 5. P. 483–487.
18. *Worret W. I., Fluhr J. W.* Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid // *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006. Vol. 4, № 4. P. 293–300.
19. *Burchacka E., Potaczek P., Paduszynski P., Karłowicz-Bodalska K., Han T., Han S.* New effective azelaic acid liposomal gel formulation of enhanced pharmaceutical bioavailability // *Biomed Pharmacother.* 2016. 83. P. 771–775.
20. *Al-Marabeh S.* et al. A prodrug approach to enhance azelaic acid percutaneous availability // *Pharm Dev Technol.* 2017. 22 (4). P. 578–586.
21. *Хонина Т. Г.* и др. // *Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.).* 2008. 11 (42). 609.
22. Патент № 2255939 РФ. Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью медикаментозных средств, и глицерогидрогели на их основе / Хонина Т. Г. и соавт.; заявитель и патенообладатель Ин-т орг. синтеза УрО РАН. № 2003124688/04; заявл. 07.08.2003; опубл. 10.07.2005, Бюл. № 19.
23. *Fabbrocini G.* et al. Fragility of epidermis: acne and post-procedure lesional skin // *JEADV.* 2017. 31 (6). P. 3–18.
24. *Plewig G., Kligman A. M.* ACNE and ROSACEA. Springer Science & Business Media, 2012. P. 270.
25. *Lidén S., Göransson K., Odsell L.* Clinical evaluation in acne // *Acta Derm Venereol.* 1980. 89. P. 47–52.
26. *Lehmann H. P.* et al. Acne Therapy: A Methodologic Review // *J Am Acad of Dermatol.* 2002. 47. P. 231–240.
27. *Motley R. J., Finlay A. Y.* Practical use of a disability index in the routine management of acne // *Clin exp Dermatol.* 1992. 17. P. 1–3.

Н. В. Зильберберг*, доктор медицинских наук, профессор

М. М. Кохан*, доктор медицинских наук, профессор

А. И. Полищук*,¹

Т. Г. Хонина**, доктор химических наук

* **ГБУ СО УрНИИДВиИ**, Екатеринбург

** **ФГБУН ИОС им. И. Я. Постовского УрО РАН**, Екатеринбург

¹ Контактная информация: antokoff@yandex.ru

Активный уход за кожей в межрецидивный период у больных акне/ Н. В. Зильберберг, М. М. Кохан, А. И. Полищук, Т. Г. Хонина

Для цитирования: Лечащий врач № 11/2018; Номера страниц в выпуске: 27-30

Теги: кожа лица, уход, наружная терапия