



Современные алгоритмы ведения пациенток с акне

К.м.н. М.В. ГОРЯЧКИНА, к.м.н. Т.А. БЕЛОУСОВА

Рассмотрены современные препараты и методики, с помощью которых можно успешно бороться с различными проявлениями акне, вызванными синдромом гиперандрогении у женщин.

Многочисленные исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, выявили широкую распространенность гиперандрогенных состояний среди женщин репродуктивного возраста. По данным литературы, у 10–30% женщин в мире имеются те или иные признаки синдрома гиперандрогении (СГА). Согласно современным представлениям, СГА характеризуется симптомокомплексом, обусловленным патологией биосинтеза, транспорта и метаболизма андрогенных гормонов. Кожа является главным звеном метаболизма половых стероидных гормонов. Действие андрогенов осуществляется через специфические андрогеновые рецепторы, которые обнаруживаются в различных андрогензависимых тканях. Основные мишени для половых гормонов в коже – эпидермис, волосяные фолликулы, сальные железы, меланоциты, фибробласты. Под

воздействием андрогенов усиливается дифференцировка и митотическая активность клеток эпидермиса [1, 2].

Причиной гиперандрогении (ГА) могут быть различные органические или функциональные нарушения деятельности эндокринных желез (яичников, надпочечников), заболевания гипоталамо-гипофизарной системы (болезнь Иценко – Кушинга, ожирение), сахарный диабет 2 типа, шизофрения, применение лекарственных средств (анаболических стероидов, транквилизаторов, противотуберкулезных препаратов, циклоспорина, глюкокортикоидов), повышение активности фермента 5-альфа-редуктазы в органах-мишенях, снижение синтеза полового секстероид-связывающего глобулина (ПССГ) печенью. В развитии СГА большую роль играет генетическая предрасположенность [2, 3].

Избыточная андрогенизация женского организма приводит к нарушению менструальной и репродуктивной функций (олигоменорея, ановуляция, бесплодие), а также вызывает развитие андрогензависимой дерматопатии, характеризующейся гипертрихозом, гирсутизмом, себореей, угревыми высыпаниями, алопецией. Акне – одно из наиболее частых кожных проявлений СГА, в литературе имеются сообщения о выявлении ГА у 70–86% женщин с акне [2, 4].

Юношеские угри (*acne vulgaris*) относятся к одному из наиболее распространенных заболеваний кожи молодого возраста, встречаются у 85% юношей и девушек в возрасте от 12 до 24 лет. Пик заболеваемости, как правило, приходится на 15–16 лет. Однако в последние годы растет число женщин, у которых дебют угревых высыпаний приходится на 25 лет и старше. Так, в США с 1990 по 1999 г. средний возраст больных акне увеличился с 26,5 до 40,5 лет. Проявление угревых высыпаний и их торпидное течение в старших возрастных группах классифицируется как *acne tarda*. Было выявлено, что в подростковом



возрасте заболеваемость акне практически одинакова среди обоих полов, в то время как поздние угри существенно чаще встречаются у женщин [5–8]. По данным Е.А. Аравийской и соавт. [7], примерно 20% женщин отмечают регулярное появления угрей в области подбородка за 2–7 дней до начала менструального цикла. Известно, что развитие и течение дерматоза во многом зависит от семейной (генетической) предрасположенности, а также типа, цвета кожи, национальных особенностей. Акне, или угревая болезнь (УБ), является генетически обусловленным наследственным мультифакториальным заболеванием с высоким семейным накоплением (до 50%). Генетические нарушения определяют течение заболевания и детерминируют тип секреции, количество, размеры, чувствительность сальных желез к различным агентам [5]. В патогенезе УБ ведущее значение отводится четырем факторам. Инициальным звеном является наследственно обусловленная ГА, которая может проявляться в виде абсолютного увеличения количества андрогенов овариального или надпочечникового происхождения в крови и при экскреции с мочой. ГА может иметь функциональный (синдром поликистозных яичников, неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников) или опухолевый генез. Кроме повышения уровня андрогенов, ГА может иметь рецепторную форму, связанную с повышенной активностью 5-альфа-редуктазы 1-го типа, которая преводит тестостерон в более активный метаболит дигидротестостерон. Последний является непосредственным стимулятором пролиферации и созревания себоцитов [9, 10]. Под действием гормональной стимуляции увеличивается объем кожного сала, в котором снижается концентрация незаменимой альфа-линоленовой кислоты – основного регулятора дифференцировки кератиноцитов протока сально-волосного фолликула

(СВФ) – и увеличивается экспрессия фермента транслугутиназы. Это приводит к преобладанию процессов дискератоза и пролиферации над десквамацией эпителия СВФ, что в конечном итоге ведет к фолликулярному гиперкератозу и закрытию протока СВФ. Клинически это проявляется появлением открытых и закрытых комедонов, в зависимости от уровня закупорки СВФ [7, 11]. Обтурация сально-гипертрофической пробкой протока СВФ создает благоприятные условия для размножения факультативных анаэробов *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum*, а также других представителей сапрофитной и условно-патогенной микрофлоры (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pityrosporum ovale*). Антигены микроорганизмов привлекают к СВФ из периферической крови фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины, стимулируют систему комплемента. Эти провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления – лейкотриен B_4 (ЛТВ $_4$). ЛТВ $_4$ стимулируют нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы, с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота. Это вызывает разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму, что и обуславливает воспалительную реакцию в виде образования папул, пустул, узлов и кист. Таким образом, высыпания при угревой болезни представлены акне-элементами в разной стадии эволюционного развития и характеризуются ложным полиморфизмом. Разрешение папул, пустул и комедонов проходит бесследно. Узлы и кисты оставляют после себя очаги депигментации, келоидные, гипотрофические или гипертрофические рубцы [11, 12]. При оценке степени тяжести акне (СТА) наиболее часто используется классификация Американской

Акне – одно из наиболее частых кожных проявлений синдрома гиперандрогении, в литературе имеются сообщения о выявлении гиперандрогении у 70–86% женщин с акне.

академии дерматологии: I СТА характеризуется наличием комедонов и до 10 папул; II СТА – комедоны, папулы, до 10 пустул; III СТА – комедоны, папулы, пустулы, до 5 узлов; IV СТА отличается выраженной воспалительной реакцией в глубоких слоях дермы с формированием множественных болезненных узлов и кист.

Единственным недостатком этой классификации является отсутствие степеней тяжести заболевания в зависимости от распространенности процесса. Поэтому, помимо классического деления с учетом степени тяжести акне, целесообразно разделять пациентов на подгруппы в зависимости от локализации и распространенности процесса (А, В, С): А – при локализации высыпаний в одной анатомической области, В – при локализации высыпаний в двух анатомических областях (например, лицо и спина), С – при вовлечении в патологический процесс трех и более анатомических областей. Данная классификация наиболее полно отражает степень вовлеченности кожного покрова в патологический процесс.

Клинические проявления акне у женщин широко варьируют. Они отличаются степенью выраженности фоновой гиперфункции сальных желез, распространенностью процесса, количественным соотношением воспалительных (папул, пустул) и невоспалительных (комедонов) элементов, а также наличием проявлений постакне (рубцов и пигментных пятен). Среди клинических форм у пациенток с УБ преобладает папуло-пустулезная форма – 70–80% случаев. Комедональные и конгло-



батные угри встречаются у 10–15% больных [4, 5].

Изменения кожи и ее придатков сопровождаются выраженными косметическими дефектами и локализуются, как правило, на открытых участках кожи, что негативным образом отражается на психоэмоциональной сфере пациенток, вызывая тревогу, депрессию, существенно снижая самооценку и способствуя развитию дисморфофобии, что, в свою очередь, приводит к различной степени выраженности социальной дезадаптации, ограничению в выборе профессии, личной и семейной неустроенности и значительному снижению качества жизни. Ряд исследователей отмечают, что женщины с акне более психологически уязвимы по сравнению с мужчинами, при этом было установлено, что среди лиц с акне отмечается большое количество (64%) неработающих женщин [13, 14].

Исследования, проведенные отечественными дерматологами, показали, что психоэмоциональные расстройства (ПЭР) различной степени выраженности наблюдаются у 41,3% больных с угревой болезнью и значительно чаще

встречаются у женщин [15, 16]. В клинической картине преобладают расстройства депрессивного характера, в ряде случаев сочетающиеся с тревожной, ипохондрической, астеноневротической симптоматикой. У женщин отмечается более высокий уровень тревожности по сравнению с мужчинами. Было установлено, что субъективная оценка больными степени тяжести поражения кожи четко коррелировала с выраженностью ПЭР и в большинстве случаев была существенно завышена по отношению к объективной степени тяжести акне. У пациентов с УБ описан весь спектр пищевых психопатологических расстройств – от нервной анорексии до нервной булимии. При обследовании 480 пациентов с различными дерматозами самый высокий уровень депрессии как реакции на кожное заболевание был выявлен у пациентов, страдающих тяжелым псориазом и угревой болезнью. 5,6% больных псориазом и 7,2% пациентов с акне высказывали суицидальные мысли, что значительно превышало распространенность суицидальных идей среди пациентов в общей медицинской практике [15, 16].

Таким образом, дерматологу при обследовании женщин с УБ необходимо тщательно собрать анамнез, обращая внимание на семейную отягощенность, связь появления первых признаков и обострений заболевания с менструальным циклом. Необходимо выяснить особенности менструального цикла пациентки, а также влияние беременностей и родов на течение дерматоза. Следует тщательно расспросить о сопутствующих заболеваниях, особенно нейроэндокринно-обменного характера, употребляемых продуктах и принимаемых лекарственных средствах. При осмотре следует обратить внимание не только на локальные проявления заболевания, но и отметить особенности строения тела, тип оволосения, степень развития вторичных половых признаков, оценить наличие избыточной массы тела

у пациентки, так как нередко ожирение сопровождается ГА, а сама жировая ткань может быть источником образования андрогенов.

Для исследования дерматологического статуса пациенток с акне помимо клинической оценки степени тяжести заболевания целесообразно использовать неинвазивные дерматологические методы исследования, которые не только помогают объективизации патологического процесса, но и служат критерием эффективности и безопасности терапии при УБ. Рекомендуется использовать следующие методы: себометрию, рН-метрию, корнеометрию, а также исследование микрорельефа кожи.

Для выявления наличия у пациентки дисгормональных нарушений необходимо провести более полное и всестороннее эндокринно-гормональное обследование. В перечень необходимых исследований входит: определение гормонального спектра крови (определение гормонов яичников, надпочечников, щитовидной железы, гипофиза, ПССГ) и стероидного профиля мочи, УЗИ органов малого таза и надпочечников. При выявлении патологии необходимо направить пациентку на консультацию к гинекологу-эндокринологу для совместного ведения больной с целью подбора адекватной и всесторонней терапии (рис. 1).

Для выявления психоэмоциональных нарушений целесообразно провести тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, разработанной A.S. Zigmond и R.P. Snaitz в 1983 г. для оценки выраженности тревожно-депрессивной симптоматики в общей медицинской практике. Для определения качества жизни следует провести исследование по Дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ), русифицированному Н.Г. Кочергиным (2001 г.), – варианту индекса Finlay, оценивающего влияние дерматологического заболевания на качество жизни больного.

Лечебная тактика при акне у женщин зависит от стадии, распространенности клинических симптомов



Рис. 1. Алгоритм ведения пациенток с акне



заболевания, наличия патологических изменений в гормонально-эндокринном статусе. При выборе терапии необходимо учитывать возраст пациентки и сопутствующую патологию. Современные подходы к терапии включают назначение различных системных и наружных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза УБ. Системная терапия назначается при III–IV СТА, при упорном течении процесса при II СТА, а также при распространенности высыпаний и отягощенности гормонально-эндокринного статуса при любой стадии акне.

При I СТА проводится только местная терапия. Назначаются топические ретиноиды (Дифферин), антибактериальные и противовоспалительные средства (Базирон АС, Зинерит), препараты азелаиновой кислоты (Скинорен), комбинированные препараты (Изотретиноин, Клензит-С). При этом приоритет отдается топическим ретиноидам и бензоил пероксиду. При II СТА назначают местные средства в сочетании с системными антибиотиками (доксикалин, тетрациклин), при упорном течении – комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенным эффектом (Джес, Ярина, Диане-35, Жанин). Следует отметить, что среди всех перечисленных КОК только Джес может быть назначен дерматологом самостоятельно, так как в показаниях к препарату указывается лечение угревой болезни средней степени тяжести. При тяжелых формах акне у женщин при противопоказаниях к назначению КОК применяются системные ретиноиды – препараты Роаккутан, Акнекутан. Установлено, что степень выраженности положительных результатов терапии тяжелых форм акне системными ретиноидами является дозозависимой. Длительный прием препарата приводит к выраженному подавлению активности сальных желез, что гистологически подтверждается уменьшением их размеров. Для достижения наибольшей эффек-

тивности лечения, увеличения продолжительности ремиссий и снижения частоты рецидивов оптимально использование курсовой дозы 120–150 мг/кг. При наличии гормонально-эндокринных нарушений на любой стадии заболевания (при отсутствии противопоказаний) назначаются КОК с антиандрогенным эффектом, при необходимости – в комбинации с топическими противогревыми средствами. Для достижения выраженного терапевтического эффекта следует назначать КОК на длительный срок – от 6 месяцев до года, изотретиноин необходимо применять в течение 3–6 месяцев, системную антибактериальную терапию нужно проводить не менее месяца. В качестве дополнительной терапии необходимо использовать средства лечебной косметики, которые являются важным лечебным компонентом терапевтической программы ведения пациенток с УБ. При выборе косметических средств следует учитывать данные аппаратных методик, позволяющих оценить степень выраженности жирности кожи и ее увлажненности, pH кожи, а также учитывать основу препарата и тип кожи пациентки. После удачного купирования воспалительных проявлений акне врачу часто приходится сталкиваться с трудностями в коррекции постакне. Для разрешения дисхромий успешно применяются: лечебный массаж (курс 15 процедур) в сочетании с электрофорезом с витамином С; криомассаж (5–6 мин, 2–3 раза в неделю, курс 10–15 процедур), мезотерапия, пилинги – как поверхностные с альфа-гидроксикислотами, так и глубокие с трихлоруксусной кислотой. Хороший синергический эффект дает совместное использование вместе с поверхностными и глубокими пилингами азелаиновой кислоты в качестве препилинговой подготовки и постпилингового ухода, особенно у пациенток со смуглой кожей, с целью профилактики гиперпигментации и обострений акне.

Перед назначением противогревой терапии пациентку необходимо тщательно обследовать с учетом не только дерматологического, но и эндокринно-гинекологического статуса.

Для коррекции атрофических рубцов применяются химические пилинги (чаще срединные), микродермабразия, лазерная шлифовка, инъекции филлеров, криотерапия, мезотерапия, эффективны комбинированные методы терапии. Для лечения гипертрофических рубцов используют очаговое введение кортикостероидов; электрофорез с кортикостероидами, лидазой, коллагеназой; бунки-терапию; фонофорез с Контрактубексом, Мадекасолем; криодеструкцию; мазевую терапию (Медерма, Куриозин, Контрактубекс); хирургическое иссечение рубцов при большой площади поражения.

Таким образом, в арсенале врачей сейчас имеется достаточное количество современных высокоэффективных, безопасных препаратов и методик, с помощью которых можно успешно бороться с различными проявлениями акне у женщин. Однако следует помнить, что перед назначением противогревой терапии пациентку необходимо тщательно обследовать с учетом не только дерматологического, но и эндокринно-гинекологического статуса. При лечении заболевания следует также учитывать наличие психоэмоциональных нарушений у большого процента пациенток с акне, редукция которых может служить одним из критериев эффективности проводимой терапии. Лечение пациентов с угревой болезнью – это забег на длинную дистанцию. Конечный результат лечения во многом зависит от установления доверительных отношений между врачом и пациентом, индивидуального подхода в каждом клиническом случае и рационально подобранной противогревой терапии. ●

Литература
→ С. 60



Литература

- in Sweden, 1972 through 1988 // *Arch. Dermatol.* 1990. Vol. 126. № 7. P. 919–922.
17. Kárpáti S., Kósnaí I., Verkasalo M. et al. HLA antigens, jejunal morphology and associated diseases in children with dermatitis herpetiformis // *Acta Paediatr. Scand.* 1986. Vol. 75. № 2. P. 297–301.
18. Kastrup W., Mobacken H., Stockbrügger R. et al. Malabsorption of vitamin B₁₂ in dermatitis herpetiformis and its association with pernicious anaemia // *Acta Med. Scand.* 1986. Vol. 220. № 3. P. 261–268.
19. Lähteenoja H., Irtala K., Viander M. et al. Oral mucosa is frequently affected in patients with dermatitis herpetiformis // *Arch. Dermatol.* 1998. Vol. 134. № 6. P. 756–758.
20. Leonard J.N., Tucker W.F., Fry J.S. et al. Increased incidence of malignancy in dermatitis herpetiformis // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 1983. Vol. 286. № 6358. P. 16–18.
21. Leonard J.N., Fry L. Treatment and management of dermatitis herpetiformis // *Clin. Dermatol.* 1991. Vol. 9. № 3. P. 403–408.
22. Meyer L.J., Zone J.J. Familial incidence of dermatitis herpetiformis // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987. Vol. 17. № 4. P. 643–647.
23. Moi H. Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in a country in central Sweden, with comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion // *Acta Derm. Venerol.* 1984. Vol. 64. № 2. P. 144–150.
24. Mori S. Useful cutaneous markers of internal malignancy in the early stage // *Gan To Kagaku Ryoho.* 1988. Vol. 15. № 4. Pt. 2–3. P. 1564–1568.
25. Ratnam K.V. IgA dermatosis in an adult Chinese population. A 10-year study of linear IgA and dermatitis herpetiformis in Singapore // *Int. J. Dermatol.* 1988. Vol. 27. № 1. P. 21–24.
26. Reunala T. Incidence of familial dermatitis herpetiformis // *Br. J. Dermatol.* 1996. Vol. 134. № 3. P. 394–398.
27. Reunala T.L. Dermatitis herpetiformis // *Clin. Dermatol.* 2001. Vol. 19. № 6. P. 728–736.
28. Reunala T., Blomqvist K., Tarpila S. et al. Gluten-free diet in dermatitis herpetiformis. I. Clinical response of skin lesions in 81 patients // *Br. J. Dermatol.* 1977. Vol. 97. № 5. P. 473–480.
29. Salmi T.T., Hervonen K., Kautiainen H. et al. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland // *Br. J. Dermatol.* 2011. Vol. 165. № 2. P. 354–359.
30. Sárdy M., Kárpáti S., Merkl B. et al. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis // *J. Exp. Med.* 2002. Vol. 195. № 6. P. 747–757.
31. Seah P.P., Fry L., Hoffbrand A.V. et al. Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease // *Lancet.* 1971. Vol. 1. № 7704. P. 834–836.
32. Sigurgeirsson B., Agnarsson B.A., Lindelöf B. Risk of lymphoma in patients with dermatitis herpetiformis // *BMJ.* 1994. Vol. 308. № 6920. P. 13–15.
33. Smith J.B., Tulloch J.E., Meyer L.J. et al. The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah // *Arch. Dermatol.* 1992. Vol. 128. № 12. P. 1608–1610.
34. Sollid L.M., Markussen G., Ek J. et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer // *J. Exp. Med.* 1989. Vol. 169. № 1. P. 345–350.
35. Spurkland A., Ingvarsson G., Falk E.S. et al. Dermatitis herpetiformis and celiac disease are both primarily associated with the HLA-DQ (alpha 1*0501, beta 1*02) or the HLA-DQ (alpha 1*03, beta 1*0302) heterodimers // *Tissue Antigens.* 1997. Vol. 49. № 1. P. 29–34.
36. Swerdlow A.J., Whittaker S., Carpenter L.M. et al. Mortality and cancer incidence in patients with dermatitis herpetiformis: a cohort study // *Br. J. Dermatol.* 1993. Vol. 129. № 2. P. 140–144.
37. Van der Meer J.B. Granular deposits of immunoglobulins in the skin of patients with dermatitis herpetiformis. An immunofluorescent study // *Br. J. Dermatol.* 1969. Vol. 81. № 7. P. 493–503.
38. Zone J.J., LaSalle B.A., Provost T.T. Induction of IgA circulating immune complexes after wheat feeding in dermatitis herpetiformis patients // *J. Invest. Dermatol.* 1982. Vol. 78. № 5. P. 375–380.
39. Zone J.J., Meyer L.J., Petersen M.J. Deposition of granular IgA relative to clinical lesions in dermatitis herpetiformis // *Arch. Dermatol.* 1996. Vol. 132. № 8. P. 912–918.

М.В. ГОРЯЧКИНА, Т.А. БЕЛОУСОВА

Современные алгоритмы ведения пациенток с акне

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 592 с.
2. Доброхотова Ю.Э., Джобова Э.М., Рагимова З.Ю. и соавт. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 112 с.
3. Azziz R., Sanchez L.A., Knochenhauer E.S. et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. № 2. P. 453–462.
4. Потекаев Н.Н., Доброхотова Ю.Э., Горячкина М.В. и соавт. Угревая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики // *Клиническая дерматология и венерология.* 2008. № 6. С. 24–26.
5. Самицов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. 288 с.
6. Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008. Vol. 58. № 1. P. 56–59.
7. Аравийская Е.А., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. СПб.: Сотис, 1998. С. 68–72.
8. Фитцпатрик Д.Е., Эллинг Д.Л.М. Секреты дерматологии: Пер. с англ. СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 1999. 512 с.
9. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А., Карпова Е.А. Синдром гиперандрогении у женщин (метод. пособие для врачей). М., 2006.
10. Cibula D., Hill M., Vohradnikova O. et al. The role of androgens in determining acne severity in adult women // *Br. J. Dermatol.* 2000. Vol. 143. № 2. P. 399–404.
11. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне. Методическое пособие для врачей. М., 2010.
12. Brown S.K., Shalita A.R. Acne vulgaris // *Lancet.* 1998. Vol. 351. № 9119. P. 1871–1876.
13. Kellett S.C., Gawkrödger D.J. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin // *Br. J. Dermatol.* 1999. Vol. 140. № 2. P. 273–282.
14. Bodermer W. Psychos dermatology // *The Medicine Journal.* 2001. Vol. 6. P. 297–302.
15. Монахов С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоэмоциональных расстройств: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
16. Gupta M.A., Gupta A.K. The psychological comorbidity in acne // *Clin. Dermatol.* 2001. Vol. 19. № 3. P. 360–263.