

Клироген – новая система ухода за кожей при акне

1 ВВЕДЕНИЕ

Обыкновенные угри (акне) – полиморфное мультифакторное хроническое заболевание кожи, возникающее в результате гиперпродукции липидов сальными железами (дисбаланса их секрета), фолликулярного гиперкератоза с сужением протоков сальных желез, размножения бактерий и развития воспаления.

Обыкновенные угри – наиболее распространенное заболевание кожи у подростков и лиц молодого возраста. Эпидемиологические исследования показали, что в индустриально развитых странах угрями страдают от 50 до 95% подростков, но даже если исключить легкие формы заболевания, то частота его встречаемости все равно оказывается не менее 20–35%. Сыпь обычно располагается на наиболее значимом в эстетическом и социальном отношении участке кожи – лице, нередко приводит к формированию различных психоэмоциональных расстройств, снижает самооценку, вызывает сложности в социальной и профессиональной адаптации.

Высокая заболеваемость обыкновенными угрями, преимущественное поражение молодых, социально активных лиц, длительное течение с частыми обострениями, серьезные косметические дефекты кожи, снижающие качество жизни пациентов, и не всегда успешная терапия объясняют медицинскую значимость и неослабевающий интерес дерматологов и косметологов к этой проблеме.

В. Альбанова, доктор медицинских наук, профессор, кафедра кожных и венерических болезней ФППОВ ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

2 ЭТИОЛОГИЯ, ГИСТО- И ПАТОГЕНЕЗ

Главнейшие факторы патогенеза угрей – избыточная продукция кожного сала, нарушение отшелушивания фолликулярного эпителия, размножение патогенных микроорганизмов и воспаление.

Основное значение в этиологии угрей имеют гормональные нарушения (гиперандрогения овариального и/или надпочечникового генеза), увеличение количества рецепторов к половым гормонам в коже, повышение чувствительности сальных желез к андрогенным стимуляторам. На важную роль половых гормонов указывают начало заболевания в периоде полового созревания, ухудшение состояния кожи во время менструации, перед ней или при нарушении менструального цикла, а также отчетливая связь высыпаний с беременностью, ее прерыванием и периодом кормления грудью.

Главным половым гормоном, вовлеченным в регуляцию деятельности сальных желез, является тестостерон. Подобно другим половым гормонам тестостерон циркулирует в крови вместе с глобулином, связывающим половые гормоны, или так называемым тестостерон-связывающим глобулином. Только небольшая, несвязанная часть тестостерона (свободный тестостерон) является активной. В свободном состоянии, которое и обеспечивает биологический эффект, находится всего 2–4% продуцируемых половых стероидов.

Клетки сальных желез высокочувствительны к половым стероидам, так как имеют на поверхности рецепторы к ним. В цитоплазме клеток сальных желез в числе прочих присутствуют ферменты 17 β - и 3 β -гидроксидегидрогеназы и 5 α -редуктаза. Первые два фермента превращают андрогены надпочечникового

Клироген – новая система ухода за кожей при акне

генеза в свободный тестостерон. 5 α -редуктаза переводит свободный тестостерон в дигидротестостерон, который связывается с ядерными рецепторами и является непосредственным гормональным стимулятором синтеза кожного сала.

У большинства пациентов обнаруживают повышенный уровень тестостерона и прогестерона и низкий уровень эстрогенов [1]. Впрочем, уровень общего тестостерона в крови у больных угрями может не превышать нормы, однако конверсия тестостерона в дигидротестостерон может быть повышена у них в 20–30 раз по сравнению со здоровыми людьми. Нарушение баланса андрогенов обнаруживается у 50–75% больных угрями женщин и в отсутствие повышенного уровня общего тестостерона обычно объясняется низкой концентрацией тестостеронсвязывающего глобулина. Наиболее выраженные нарушения баланса андрогенов выявляются при тяжелых формах угрей.

В патологический процесс вовлекаются не все сальные железы, а лишь те, что входят в состав сально-волосных фолликулов особого строения – с широкими выводными протоками и широкими (до 2,5 мм в диаметре) устьями (порами). Они встречаются на лице и в верхней части туловища. В возрасте полового созревания таких сально-волосных фолликулов становится намного больше, они выделяют большое количество измененного по составу кожного сала [2].

Известно, что наиболее ранние изменения в коже при угрях заключаются в нарушении кератинизации эпителия фолликулярного канала и его обтурации роговыми чешуйками. Гиперкератинизация фолликула – ключевой фактор развития угрей. В норме в просвете фолликулярного канала имеется тонкий роговой слой, состоящий из корнеоцитов, которые слабо связаны между собой, легко отторгаются (процесс отшелушивания) и выходят на поверхность кожи вместе с секретом сальных желез. При комедонообразовании наблюдается замедление этого процесса. Это происходит из-за нарушения качественного и коли-

чественного состава межклеточных липидов, в частности дефицита линолевой кислоты [3], а также вследствие недостаточной дезинтеграции десмосом кератиноцитов.

В дальнейшем закрытые комедоны превращаются в воспалительные элементы или, постепенно увеличиваясь в объеме, трансформируются в открытые комедоны. В закрытых комедонах дренаж сала полностью блокируется. Закупорка протоков ведет к полному прекращению доступа кислорода в их полость. Создавшиеся бескислородные условия являются оптимальными для населяющих сально-волосные фолликулы анаэробных бактерий (*Propionibacterium acnes*). Микроорганизмы в таких условиях интенсивно размножаются и выделяют вещества, повреждающие стенку протоков и желез. Снижается прочность стенки фолликулов, что приводит к их разрыву, выходу содержимого в дерму и развитию воспаления по типу «реакции на инородное тело».

Большое значение в патогенезе угрей придают снижению в составе кожного сала концентрации незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Действие их в коже многообразно: это – поддержание барьера проницаемости рогового слоя, его созревание и дифференцировка, образование и секреция в межклеточное пространство ламеллярных телец, понижение возможности получения солнечных ожогов, ингибирование провоспалительных цитокинов и липоксигеназы, улучшение заживления кожных ран и др. Осуществление всех этих функций реализуется как независимо, так и через «толл-лайн»-рецепторы [4].

Линолевая кислота подавляет экспрессию фермента транслугаминазы и потому является одним из регуляторов дифференцировки кератиноцитов. Этот фермент участвует в синтезе кератинов 1 и 10, белков инволюкрина, лорикрина и филаггрина – основных компонентов цементирующей межклеточной субстанции корнеоцитов. Уменьшение количества линолевой кислоты в сфинголипидах способствует формированию фолликулярного гиперкератоза – основного события, предшествующего образованию комедонов [5].

Низкое содержание линолевой кислоты приводит также к увеличению pH кожного сала и изменению проницаемости эпителия фолликулов. Нарушается барьерная функция

эпителия, создаются условия для проникновения в стенку комедона воспалительных веществ и роста числа микроорганизмов на коже и внутри фолликулов [6]. Производные линолевой кислоты – α -линоленовая кислота и γ -линоленовая кислота – относятся к семействам ω -3 и ω -6 ПНЖК соответственно.

3 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина угрей характеризуется эволюционным полиморфизмом и волнообразным течением с частыми обострениями.

В зависимости от возраста пациентов различают угри новорожденных, детские угри, юношеские угри и поздние угри.

Все морфологические элементы сыпи при угрях разделяют на 3 типа – невоспалительные, воспалительные и поствоспалительные. К невоспалительным элементам относят открытые и закрытые комедоны и милиумы, к воспалительным – фолликулярные папулы, пустулы, узлы, дренирующие синусы, к поствоспалительным – кисты, рубцы (атрофические, гипертрофические и келоидные), пятна (сосудистые, гипер- и гипопигментированные).

В зависимости от преобладания того или иного типа высыпаний и особенностей течения выделяют комедональные, папулопустулезные, конглобатные, узловато-кистозные, индуративные, флегмонозные, некротические, фульминантные и инверсные угри.

У большинства пациентов акне, возникая в детском и юношеском возрасте, разрешаются к 20–23 годам, когда завершается период роста. Часть пациентов продолжают болеть и в более поздний период (акне взрослых, или поздние акне). Но даже после выздоровления рубцы на коже и нарушение пигментации беспокоят многих перенесших это заболевание. Раннее возникновение комедонов в средней части лица, ранняя и выраженная себорея, появление угрей раньше менархе – плохие прогностические признаки в отношении тяжести течения акне.

Определение формы заболевания и оценка его тяжести являются необходимым условием для назначения адекватной терапии. В настоящее время не существует единой клинической классификации угрей. Согласно МКБ-10, выделяют несколько форм акне:

- L70.0 – угри обыкновенные (*acne vulgaris*);
- L70.1 – угри шаровидные;
- L70.2 – угри осповидные;
- L70.3 – угри тропические;
- L70.4 – детские угри;
- L70.5 – *acne excoriee des jeunes filles* (экскорированные угри молодых девушек);
- L70.8 – другие угри;
- L70.9 – угри неуточненные.

4 ЛЕЧЕНИЕ

Сегодня в практике дерматологов и косметологов для лечения угрей имеется широкий ассортимент лекарственных препаратов, физиотерапевтических методов и средств ухода за проблемной кожей. Эффект от применения лекарственных препаратов обусловлен их воздействием на тот или иной механизм этиопатогенеза. Приоритетным направлением в терапии является применение ретиноидов, а именно, препаратов изотретиноина (13-цис-ретиноевой кислоты), терапевтическая эффективность которых обусловлена воздействием на все основные патогенетические звенья образования угрей [7, 8].

Задачи, решаемые в процессе лечения, и группы препаратов, обеспечивающие их решение

1. Уменьшение продукции кожного сала – ретиноиды (особенно изотретиноин), комбинированные оральные контрацептивы (КОК).
2. Уменьшение воспаления – антибиотики (тетрациклины, макролиды, линкозамыны), ретиноиды (опосредованно) и местные противовоспалительные, антисептические и улучшающие микроциркуляцию средства (бензоила пероксид, цинка оксид, сера, деготь, ихтиол, резорцин).
3. Предотвращение появления и устранение комедонов – ретиноиды, особенно изотретиноин, салициловая кислота.
4. Предотвращение появления рубцов – раннее начало лечения, ретиноиды, цинка гиалуронат, исключение травмирования высыпаний.

А. Комбинированная наружная терапия

Оптимальным при лечении акне является одновременное применение (комбинация) нескольких наружных средств, воздействующих на раз-

Клироген – новая система ухода за кожей при акне

ные патогенетические факторы его развития. При умеренной выраженности комедональных и папулопустулезных угрей назначают бензоила пероксид или местные ретиноиды + местные антибиотики (эритромицин или клиндамицин). При небольшом количестве комедонов достаточно монотерапии местными ретиноидами [9].

При назначении местной комбинированной терапии очень важно учитывать преобладание воспалительных либо невоспалительных элементов, тип кожи пациента, ее жирность, а также переносимость наружных препаратов. Особое внимание уделяется подбору основы препаратов (раствора, геля, крема, мази), так как помимо получения лечебного эффекта следует стремиться к достижению максимальной их переносимости.

Для начальной терапии папулопустулезных угрей и поддерживающего курса после окончания системного лечения хорошо себя зарекомендовала следующая комбинация – местно антибиотики или бензоила пероксид (утром) + ретиноиды (на ночь).

Разработка новых средств лечения также предусматривает комбинацию в одном препарате разных по действию средств с подбором оптимальной основы. Уже получили признание препараты в виде гелей – клензит С (адапален с клиндамицином), изотретиноин (изотретиноин с эритромицином).

Тактика лечения в зависимости от возраста и клинических проявлений заболевания:

– при начальных проявлениях угрей (обычно в возрасте 8–13 лет), когда в клинической картине преобладают повышенная жирность кожи и комедоны (милиарные папулы), а воспалительных элементов не так много, применяют наружно препараты ретиноевой и салициловой кислот. Обе кислоты обладают свойством устранять комедоны (комедолитическим действием), причем салициловая кислота в этом отношении действует слабее;

– при папулопустулезных угрях (юношеский возраст) целесообразно применять антибиотики, ретиноиды, бензоила пероксид, традиционные наружные средства (салициловый,

левомицетиновый, резорциновый спирты), предпочтительно в комбинации.

Приводим также рекомендации по лечению угрей, разработанные подкомитетом «Акне» Европейского дерматологического форума [8, 10]. Рекомендации разделены по уровню доказательности эффективности – высокому, среднему, низкому, – а также содержат разделы «Не рекомендуются» и «Вопрос остается открытым» (табл. 1).

5 УХОД

Уход за кожей – важный компонент лечения, значение которого трудно переоценить. Он заключается в регулярном использовании различных косметических средств, призванных решать следующие задачи:

- очищение;
- увлажнение;
- абсорбция избыточного кожного сала;
- уменьшение микробной обсемененности;
- отшелушивание (эксфолиация) и предупреждение формирования комедонов;
- устранение кожных проявлений побочных эффектов наружной и системной терапии;
- защита от солнца и других источников ультрафиолетового излучения.

Средства для ухода за кожей больных акне включают множество активных противоугревых веществ, хорошо зарекомендовавших себя в лечении. Содержание их в косметических препаратах невысоко, и не следует ожидать от их применения выраженного лечебного эффекта. Противоугревая лечебная косметика предназначена не для замены ею лекарственных препаратов, а для сопровождения лечения, а также поддержания хорошего состояния кожи в периоде ремиссии после окончания курса лечения. Кроме того, во многих косметических продуктах содержатся вещества, использование которых патогенетически целесообразно, но лекарственные препараты с которыми не разработаны.

Так, в новом для отечественного рынка лосьоне Клироген (*Clearogen Acne Lotion*) содержатся линолевая кислота и ее производные – α - и γ -линоленовые кислоты, – играющие важнейшую роль в патогенезе угрей. Линолевая и линоленовые кислоты ингибируют 5α -редуктазу – фермент, переводящий тестостерон в его активную форму – дигидро-

тестостерон. В результате сокращается выработка кожного сала, что препятствует образованию комедонов и последующему развитию воспаления. К тому же, восполняя недостаток полиненасыщенных жирных кислот в эпидермисе, линолевая и линоленовые кислоты улучшают дифференцировку кератиноцитов и восстанавливают эпидермальный барьер, нарушенный при угрях [3]. Таким образом, действие линолевой и линоленовых кислот сходно с действием ретиноидов. Их применение обосновано патогенетически, и в тех случаях, когда использование ретиноидов противопоказано (беременным или планирующим беременность женщинам), средства со сходным действием, но безопасными активными ингредиентами могут быть хорошей альтернативой. В лосьоне *Clearogen Acne Lotion* содержится также β -ситостерин, относящийся к группе растительных стероидов и содержащийся в лекар-

ственном растении карликовая пальма сероно ползучая. Бета-ситостерин блокирует рецепторы к андрогенам, уменьшая связывание тестостерона с себоцитами и таким образом способствуя снижению выработки кожного сала.

Универсального средства, пригодного для всех и каждого, не существует. Важно, чтобы косметическое средство подходило конкретному пациенту: не вызывало на его коже раздражения и помогало решать задачи, поставленные дерматологом или косметологом на конкретном отрезке времени. В зависимости от типа кожи, степени ее жирности, чувствительности, наличия других косметических дефектов (дисхромии, рубчиков), а также времени года и возраста рекомендации могут значительно различаться.

Немаловажное обстоятельство при выборе средств ухода – изменение свойств кожи под влиянием лечения или косметических проце-

ТАБЛ. 1. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ УГРЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА ОТ 13.09.11

<i>Препараты и методы лечения</i>				
<i>высокий уровень доказательности</i>	<i>средний уровень доказательности</i>	<i>низкий уровень доказательности</i>	<i>не рекомендуются</i>	<i>вопрос остается открытым</i>
<i>Комедональные угри</i>				
–	<i>Местные ретиноиды (MP)</i>	<i>Бензоила пероксид (БП), азелаиновая кислота (АК)</i>	<i>Системные (СА) и наружные антибиотики (НА) как монотерапия (MT), антиандрогены, изотретиноин системно, УФО</i>	<i>Видимый свет как монотерапия (MT), лазеры, IPL, фотодинамическая терапия (PDT)</i>
<i>Папулопустулезные угри незначительные или умеренные</i>				
<i>Адапален (Ад)+БП; клиндамицин (Кл)+БП</i>	<i>АК, БП, MP; распространённые высыпания – СА+Ад</i>	<i>Синий свет, эритромицин (Эр)+ третиноин (Тр); системно цинк (Ц), распространённые высыпания – СА+БП или Ад</i>	<i>НА (MT), УФО, Эр+Ц, антиандрогены (АА), СА, изотретиноин (ИТ)</i>	<i>Красный свет, IPL, лазер или PDT</i>
<i>Папулопустулезные угри умеренные или тяжёлые</i>				
<i>ИТ (0,3–0,5 мг/кг)</i>	<i>СА+Ад, СА+Ад+БП, СА+АК</i>	<i>АА+СА, АА+наружное лечение, СА+БП</i>	<i>Только наружное лечение, СА (MT), АА(MT), видимый свет (MT), УФО</i>	<i>IPL, лазер, PDT</i>
<i>Тяжёлые узловые или конглобатные угри</i>				
<i>ИТ (MT) (≥0,5 мг/кг)</i>	<i>СА+АК</i>	<i>АА+СА, СА+Ад, СА+БП, СА+Ад+БП</i>	<i>Только наружное лечение, СА (MT), АА (MT), УФО, видимый свет (MT)</i>	<i>IPL, лазер, PDT</i>

Клироген – новая система ухода за кожей при акне

дур. Так, изначально жирная кожа во время лечения ретиноидами становится сухой, во время лечения бензоила пероксидом – легко-раздражимой, а изначально хорошо загорающая кожа после проведения пилинга становится беззащитной по отношению к солнечным лучам и требует использования солнцезащитных кремов и др. В связи с этим нужно ориентироваться не на привычные стереотипы и представления об особенностях кожи того или иного типа вообще, а на ее состояние и потребности в данный момент.

Сами по себе средства ухода за кожей также могут существенно изменять ее свойства: мыло, водопроводная вода всегда сушат кожу, содержащие алкоголь лосьоны и скрабы – раздражают. Применение увлажняющих и смягчающих средств может устранить или значительно сгладить эти явления.

В последние годы фирмы-производители косметической продукции стали выпускать и широко рекомендовать целые комплексы косметических средств для последовательного (пошагового) использования. Рациональный подбор хорошо сочетающихся в уходе «родственных» средств позволяет достичь лучшего эффекта, чем случайно подобранные для той же цели продукты разных производителей. Как правило, такие средства лучше переносятся, их удобнее применять, да и приобретение не доставляет хлопот.

Один из лучших комплексов, предназначенных для ухода за проблемной кожей, содержащий натуральные компоненты, клинически доказавшие свою эффективность в терапии акне, – недавно появившаяся на отечественном рынке трехступенчатая система по уходу за кожей *Clearogen (Клироген)*. Комплекс объединил препараты, содержащие активные вещества, используемые в рецептурных прописях, и ингредиенты растительного происхождения. Важно, что все активные составляющие доставляются в кожу на специальном носителе – в микросферах, что повышает их биодоступность. Комплекс состоит из очищающей пенки, очищающего тоника и лосьона для проблемной кожи.

Пенка очищающая для проблемной кожи *Clearogen Foaming Cleanser* применяется для умывания, содержит 2% салициловой кислоты. Салициловая кислота относится к группе нестероидных противовоспалительных средств, уменьшает воспаление, обладает кератолитическим действием – отшелушивает отмершие клетки рогового слоя и помогает удалить роговые пробки из устьев волосяных фолликулов. Бережное очищение, отсутствие раздражения и сухости кожи после умывания пенкой обеспечивается крахмалом и протеинами пшеницы, экстрактами листьев алоэ, розмарина и лаванды в составе этого синдетного (не содержащего мыла) моющего средства. Пенку используют ежедневно, наносят на увлажненную кожу, тщательно смывают проточной водой. Следует избегать контакта с глазами.

Тоник очищающий для проблемной кожи *Clearogen Clarifying Toner* содержит 1% салициловой кислоты, ряд растительных извлечений, обладающих антибактериальным и противовоспалительным свойствами, из гаммелиса, окопника, подорожника, розмарина, ромашки, а также аллантиин. Тоник наносят на очищенную пенкой кожу. Его используют ежедневно утром и вечером, избегая области вокруг глаз. При возникновении сухости сокращают применение до одного раза в день.

Третий, основной, компонент ухода – лосьон для проблемной кожи *Clearogen Acne Lotion*. Содержащиеся в лосьоне α - и γ -линоленовые кислоты восполняют их недостаток в коже. Экстракт карликовой пальмы сереноа ползучей содержит β -ситостерин, который ингибирует фермент 5α -редуктазу и блокирует специфические рецепторы к тестостерону [11]. Не менее важный компонент – очищенная сера, ее в лосьоне содержится 3%. Сера – противовоспалительное и рассасывающее вещество, ее издавна включают как составляющее в большинство наружных средств (мазей, растворов, болтушек), изготовляемых по аптечной технологии и традиционно применяемых в терапии угрей. Кроме того, в лосьоне много смягчающих кожу антисептических и противовоспалительных натуральных компонентов, полученных из лекарственных растений – алоэ, окопника, подорожника, камелии, мальвы, ромашки, лаванды, сосны, мяты, примулы, манжетки, вероники, мелиссы, тысячелистника, иланг-иланга. Лосьон используют ежедневно после очищения кожи пенкой и тоником.

Комбинация тоника и лосьона предназначена для жирной кожи, помогает контролировать выделение кожного сала и удаляет его с поверхности кожи.

Все активные вещества, содержащиеся в препаратах линии **Clearogen**, одобрены FDA для включения в терапию акне.

В исследовании F. Juchaux (2007) [12] было экспериментально доказано, что лосьон от угрей **Clearogen Acne Lotion** способствует уменьшению трансформации тестостерона в дигидротестостерон (уровень содержания последнего в опытном образце составил 49% против 100% в контрольном). Было сделано заключение, что

использование лосьона **Clearogen Acne Lotion** привело к заметному снижению выработки дигидротестостерона, в связи с чем данный лосьон был рекомендован для лечения угревой сыпи.

В 2008 году в США Е.К. Voisits и соавт. провели клинические испытания применения комплекса Clearogen для лечения акне в течение 8 недель [13]. Было выяснено, что препарат вызывает значительное уменьшение общего количества воспалительных элементов – к 4 и 8 неделе и невоспалительных элементов начиная со 2 и до 8 недели (рис. 1, 2). Кроме того, наблюдалось существенное уменьшение раздражения и покраснения кожи.



Рис. 1. Пациент А., 24 года, папулопустулезная форма угрей, тяжелое течение. Вид до (а) и через 8 недель после монотерапии препаратами линии Clearogen (б)



Рис. 2. Пациентка Б., 21 год, папулопустулезная форма угрей легкой степени выраженности. Вид до (а) и через 8 недель применения препаратов линии Clearogen (б)

Клироген – новая система ухода за кожей при акне

▶ В конце исследования (через 8 недель использования препарата) пациенты заполняли опросный лист «Уровень субъективных ощущений». Большинство респондентов отметили отсутствие раздражающего эффекта, уменьшение жирности кожи, ощущение ее гладкости, уменьшение размера пор и общий более здоровый вид кожи.

6 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трехступенчатая система ухода за кожей *Clearogen* может быть рекомендована к использованию у пациентов с повышенной жирностью кожи, страдающих папулопустулезной формой угрей.

По своему воздействию на кожу *Clearogen Acne Lotion* в значительной степени близок к ретиноидам и может применяться как при наличии противопоказаний к их применению (беременности, периодов планирования беременности и кормления грудью), так и при плохой их переносимости.

Литература

1. Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem*, 2011;44(13):1035–1040.
2. Ноздрин ВИ, Альбанова ВИ, Сазыкина ЛН. Морфогенетический подход к лечению угрей ретиноидами. – М.: Ретинويدы, 2005.
3. Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid mediators in acne. *Mediators Inflamm*, 2010;10:1155.
4. McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin Dermatol*, 2010;28(4):440–451.
5. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol*, 1986;14(2):221–225.
6. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clinics in Dermatology*, 2004;22(5):367–374.
7. Katsambas A, Dessinioti C. New and emerging treatments in dermatology: acne. *Dermatol Ther*, 2008;21(2):86–95.
8. Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. Guidelines for the treatment of acne. In: *Sterry W, Griffiths C, Korting HC (eds). EDF Guidelines for Dermatology in Europe. – 2009.*
9. Альбанова ВИ, Шишкова МВ. Угри. Патогенез. Клиника. Лечение. – М.: БИНОМ, 2009.
10. www.euroderm.org
11. Chittur S, Parr B, Marcovici G. Inhibition of inflammatory gene expression in keratinocytes using a composition containing carnitine, thioctic acid and saw palmetto extract. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011;2011:985345. Epub 2011, Jun 8.
12. Effects of *Clearogen* acne lotion on testosterone metabolism in reconstructed human epidermis. – NY: Advanced skin and hair, Inc., 2007.
13. Boisists E K, Egan N, Davis G. An eight week, double-blind, placebo-controlled, randomized evaluation of the effectiveness of *Clearogen* to help reduce “cosmetic” acne. – NY: Advanced skin and hair, Inc., 2008.