DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315

# ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ТЕРАПИИ АКНЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ RF-МИКРОИГЛ И МОНОТЕРАПИИ АКНЕ ИЗОТРЕТИНОИНОМ В СТАНДАРТНЫХ ДОЗАХ

© П.А. Колчева $^{1}$ , А.П. Талыбова $^{2}$ , Н.В. Грязева $^{1}$ 

- <sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента России, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Институт пластической хирургии и косметологии, Москва, Российская Федерация

Акне — одно из самых распространенных заболеваний сальных желез и волосяных фолликулов. Учитывая многообразие клинических форм акне, при выборе терапии необходимо учитывать все особенности патологического процесса, а также пол, возраст, психоэмоциональное состояние пациента, сопутствующие заболевания и степень комплаентности пациента. Под наблюдением находилось 65 пациентов с диагнозом акне. Для изучения морфофункциональных особенностей кожи пациентов с акне и их цитокинового профиля все пациенты были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы (n = 33) проводилась комбинированная терапия изотретиноином в режиме низких доз с последующим применением RF-микроигл, пациенты 2-й группы (n = 32) получали терапию изотретиноином в стандартных дозировках. Всем пациентам проводилось исследование качественных особенностей кожи при помощи себуметрии, корнеометрии, рН-метрии. Также у всех пациентов был проведен забор крови (сыворотка) для определения концентрации провоспалительных цитокинов.

Оценка эффективности проводилась с учетом дерматологического индекса GSS (Global Severity Score), модифицированной шкалы IGA (Investigator's Global Assessment), высоковалидного дерматологического индекса качества жизни и APSEA (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne). Совокупная оценка с учетом клинических методов исследования с достаточной степенью достоверности выявила преимущества комбинированного метода терапии акне средней степени тяжести с применение низ-ких доз изотретиноина и RF-микроигл в сравнении с монотерапией изотретиноином в стандартных дозировках.

K лючевые слова: акне, постакне, терапия изотретиноином в режиме низких доз, применение RF-микроигл.

**Для цитирования:** Колчева П.А., Талыбова А.П., Грязева Н.В. Изучение эффективности комбинированного метода терапии акне с применением RF-микроигл и монотерапии акне изотретиноином в стандартных дозах. *Физиотерания, бальнеология и реабилитация.* 2019;18(5):310–315. DOI: https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315

Для корреспонденции: Грязева Наталья Владимировна; e-mail: tynrik@yandex.ru

Поступила 02.09.2019 Принята в печать 05.10.2019

# STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE COMBINED METHOD OF ACNE THERAPY WITH THE USE OF RF-MICRONEEDLES AND ACNE MONOTHERAPY WITH ISOTRETINOIN IN STANDARD DOSES

© P.A. Kolcheva<sup>1</sup>, A.P. Talibova<sup>2</sup>, N.V. Gryazeva<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Central State Medical Academy of the Administration of the President of Russian Federation, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> JSC Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

Acne is one of the most common diseases of the sebaceous glands and hair follicles. Given the diversity of clinical forms of acne, the choice of therapy must take into account all the peculiarities of the pathological process, as well as gender, age, emotional state of the patient, comorbidities and the degree of compliance of the patient. There were 65 patients diagnosed with acne under observation. To study the morphofunctional features of the skin of patients with acne and their cytokine profile, all patients were divided into 2 groups. Group 1 patients (n = 33) were treated with low-dose combination therapy with isotretinoin followed by RF-microneedles. group 2 patients (n = 32) were treated with standard doses of isotretinoin. All patients underwent the investigation of qualitative characteristics of the skin with the help of salumerie, corneometry, pH-metry. Also, all patients had a blood sample (serum) to determine the concentration of Pro-inflammatory cytokines. The effectiveness was assessed using the GSS dermatology index (Global Severity Ssore), the modified IgA

The effectiveness was assessed using the GSS dermatology index (Global Severity Ssore), the modified IgA scale (Investigator's Global Assessment), the high-valide quality of life index DIKJ, and APSEA (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne). The combined assessment, taking into account clinical research methods with a sufficient degree of confidence, revealed the advantages of a combined method of moderate acne therapy with the use of low doses of isotretinoin and RF-microneedles in comparison with isotretinoin monotherapy at standard dosages.

Keywords: acne, post-acne, low-dose isotretinoin therapy, RF-microneedle application.

DOI: https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315 Original investigations

> For citation: Kolcheva PA, Talibova AP, Gryazeva NV. Study of the effectiveness of the combined method of acne therapy with the use of RF-microneedles and acne monotherapy with isotretinoin in standard doses. Russian Journal of the Physial Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation. 2019;18(5):310-315. (In Russ.)

DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315

For correspondence: Natalya V. Gryazeva; e-mail: tynrik@yandex.ru

Received 09 09 2019 Accepted 08.10.2019

Таблица 1

Акне — одно из самых распространенных заболеваний сальных желез и волосяных фолликулов. Наибольшее часто встречается в период полового созревания. По данным разных авторов, заболевание встречается у 80-85% людей в возрастной группе 12-25 лет. В возрастных группах 25-34 и 35-44 лет этот показатель составляет 8% и 3% соответственно. У большинства заболевших в период пубертата высыпания разрешаются к 18-20 годам, у 10% элементы сыпи сохраняются до 25-45 лет [1, 2].

В связи с широким диапазоном клинических проявлений акне, на сегодняшний день нет единой международной классификации акне. Наиболее полной на сегодняшний день можно считать классификацию акне, предложенную G. Plevig и A. Kligman [3] (табл. 1).

Учитывая многообразие клинических форм акне, при выборе терапии необходимо учитывать все особенности патологического процесса, а также пол, возраст, психоэмоциональное состояние пациента, сопутствующие заболевания и степень комплаентности пациента. Опираясь на современное представление о патофизиологии акне, рекомендовано направлять лечение на устранение не менее двух факторов патогенеза одновременно. Согласно реко-

1. Акне детского возраста

акне новорожденных

конглобатное акне младенцев

акне раннего возраста

4. Контактные акне

косметические акне

хлоракне акне, провоцированные маслами, дегтем,

смолами

мендациям Международного альянса по лечению акне (Global Alliance acne treatment, GA) [4], а также Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных акне, предложенных Российским обществом дерматовенерологов и косметологов (2013, 2015), препаратами выбора в терапии акне легкой степени тяжести являются комбинация топических ретиноидов и бензоилпероксида. При средней и тяжелой формах наружная терапия должна сочетаться с системным приемом ретиноидов или антибактериальных препаратов. Для женщин наружную терапию рекомендовано сочетать с системным приемом антиандрогенов. В период ремиссии рекомендовано не прерывать лечение и применять неантибактериальную терапию, что помогает снизить риск рецидивов заболевания в среднем на 60% [5].

В современных стандартах лечения акне не предусмотрено мероприятий по профилактике развития рубцовой деформации постакне. В то время как рубцы — это, как правило, следствие длительно протекающего воспалительного процесса, необходимо проводить профилактическую терапию развития рубцовой деформации одновременно с основным лечением акне или в кратчайшие сроки по его окончании [6]. В подборе того или иного метода кор-

Классификация акне по G. Plevig и A. Kligman (1976)

2. Юношеские акне

комедональные

папуло-пустулезные

конглобатные

молниеносные

инверсные

при акне

механические акне

3. Акне взрослых акне области спины тропические акне поздние акне пиодермия лица постменструальные акне твердый персистирующий отек лица постювенильные акне у женщин синдром маскулинизации у женшин акне при андролютеоме беременных акне при синдроме поликистозных яичников андрогенные акне у мужчин конглобатные акне у мужчин с хромосомным набором ХҮҮ бодибилдинговые акне допинговые акне тестостерон-индуцированные акне высокорослых подростков ятрогенные акне 5. Акне комедональные, вследствие физических факторов солнечные комедоны (болезнь Фавра-Ракушо) акне Майорка акне вследствие ионизирующей радиации

DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315 Оригинальные исследования

рекции, кроме типа рубца, большое значение имеет наличие воспалительных элементов, что осложняет выбор метода терапии. Всемирным альянсом по лечению акне для коррекции рубцов «постакне» с условием отсутствия воспалительных элементов одобрены некоторые виды шлифовок кожи, хирургическое иссечение, применение дермальных филлеров и глубоких пилингов [7].

Под наблюдением находилось 65 пациентов с диагнозом акне (средняя степень тяжести). Для изучения морфофункциональных особенностей кожи пациентов с акне и их цитокинового профиля все пациенты были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы (n = 33) проводилась комбинированная терапия изотретиноином в режиме низких доз с последующим применением RF-микроигл, пациенты 2-й группы (n = 32) получали терапию изотретиноином в стандартных дозировках. Всем пациентам проводилось исследование качественных особенностей кожи при помощи себуметрии, корнеометрии, измерения кислотно-щелочного баланса (рН-метрии). Также у всех пациентов был проведен забор крови (сыворотка) для определения концентрации провоспалительных цитокинов.

Оценка эффективности проводилась с учетом дерматологического индекса GSS (Global Severity Ssore), модифицированной шкалы IGA (Investigator's Global Assessment), высоковалидного дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) и APSEA (Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne).

До начала лечения в основной группе пациентов с акне показатель шкалы IGA составил  $2,67\pm0,07$  балла, в группе сравнения —  $2,58\pm0,02$ . На фоне проведенного лечения отмечено снижение данного параметра до  $0,39\pm0,01$  баллов в основной группе и до  $0,34\pm0,07$  в группе сравнения

(p < 0,01). При анализе результатов через 3 мес после окончания терапии в средние значения показателей IGA составили  $0,42 \pm 0,06$  балла в 1-й группе и  $0,88 \pm 0,04$  во 2-й группе. Таким образом, динамика IGA составила 45% в группе пациентов, получавших комбинированную терапию, и 34% в результате монотерапии изотретиноином (табл. 2).

При проведении анализа результатов специальных методов исследования было выявлено значительное снижение продукции кожного сала, нормализация показателей рН- и корнеометрии. По данным себуметрии, динамика показателей себуметрии составила 27,02% (с  $194,61\pm2,23$  до  $142,03\pm2,16$  балла) в основной группе и 44,72% (с  $194,54\pm2,41$  до  $107,55\pm2,92$  балла) в группе сравнения. У пациентов 1-й группы данный эффект наблюдался не только весь период лечения, но и через 3 мес после окончания терапии: показатель себуметрии в 1-й группе снизился на 27,74% (с  $194,61\pm2,23$  до  $140,63\pm2,52$ ), во 2-й группе вновь повысился на 16,03% и составил  $163,35\pm2,91$  (табл. 3).

Анализ данных, полученных при корнеометрии, помог выявить умеренную степень дегидратации кожи в обеих группах. После окончания курса терапии у пациентов 1-й группы отмечалось увеличение показателей корнеометрии на 22,67% (с  $55,62\pm1,55$  до  $68,23\pm1,42\%$ ), а у пациентов 2-й группы — снижение на 21,75% (с  $55,86\pm1,87\%$  до  $43,71\pm1,21\%$ ), что говорит о дальнейшем увеличении трансэпидермальной потери жидкости (ТЭПЖ) на фоне приема ретиноида. При проведении корнеометрии через 3 мес после терапии у пациентов 1-й группы степень гидратации кожи составила  $71,64\pm1,25\%$ , у пациентов 2-й группы достигла исходных значений  $(58,21\pm1,78\%)$  (рис. 1).

Таким образом, можно заключить, что метод комбинированной терапии акне низкими доза-

Таблица 2 Сравнительный анализ эффективности монотерапии изотретиноином и в комбинации с RF-микроиглами на выраженность клинических явлений акне по данным шкалы IGA (Investigator's Global Assessment)

Группа	До лечения, баллы	После лечения, баллы	Через 3 мес после окончания лечения	Динамика, %
1-я	$2,67 \pm 0,07$	$0.39 \pm 0.01$ *	$0,42 \pm 0,06$ *	45,0
2-я	$2,58 \pm 0,02$	$0.34 \pm 0.07$ *	$0.88 \pm 0.04$ *	34,0

 $\Pi p u m e u a h u e$ : \* — сравнение с показателями до лечения при p < 0.01.

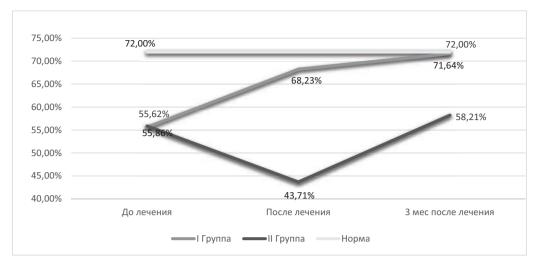
Таблица 3

## Динамика показателей себуметрии на фоне терапии у пациентов с акне (n = 65)

Группа	Норма, баллы	До лечения, баллы	После лечения, баллы	Через 3 мес после окончания лечения, баллы
1-я		194,61 ± 2,23*	142,03 ± 2,16**	140,63 ± 2,52**
	$144,9 \pm 2,72$			
2-я		$194,54 \pm 2,41*$	$107,55 \pm 2,92**$	163,35 ± 2,91**

 $\Pi p$  и м е ч а н и е : \* — сравнение с нормой при p < 0.05, \*\* — сравнение с показателями до терапии при p < 0.05.

DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315 Original investigations



**Рис. 1.** Динамика изменений показателей корнеометрии на фоне терапии у пациентов с акне (n = 65)

ми изотретиноина с последующим применением RF-микроигл приводит к снижению ТЭПЖ и нормализации степени гидратации кожи, позволяя при этом, избежать таких распространенных побочных явлений терапии ретиноидами, как ретиноевый дерматит и ксероз.

Показатели рН-метрии до начала лечения колебались в широком диапазоне от 6,5 до 3,0 в обеих группах. Достоверно значимых различий данного показателя после завершения курса терапии по группам не выявлено. У всех пациентов отмечена тенденция рН к приближению к нормальным значениям (табл. 4).

В результате исследования цитокинового профиля у пациентов с акне было выявилено увеличение концентрации большинства провоспалительных цитокинов за исключением интерлейкина (ИЛ) 18 и интерферона гамма (ИНФ-у). В 1-й группе концентрация ИНФу в сыворотке крови составила  $30,85 \pm 0,72$  пмг/мл, фактора некроза опухолиальфа (ФНО $\alpha$ ) —  $105,36 \pm 1,12$  пмг/мл, ИЛ- $1\beta$  —  $86,61 \pm 1,42$  пмг/мл, ИЛ-8 —  $101,08 \pm 1,45$  пмг/мл, ИЛ-12  $23,41 \pm 0,44$  пмг/мл, ИЛ-18  $15,75 \pm 0,26$  пмг/мл; во 2-й группе концентрация ИНФу составила  $31,24 \pm 0,21$  пмг/мл, ФНО $\alpha$  - $104,65 \pm 1,38$  пмг/мл, ИЛ-1 $\beta$  —  $85,13 \pm 1,23$  пмг/мл,  $105,93 \pm 1,31 \text{ пмг/мл},$ ИЛ-12  $25,09 \pm 0,56$  пмг/мл, ИЛ-18 —  $16,51 \pm 0,21$  пмг/мл. После завершения терапии было выявлено снижение показателей провоспалительных цитокинов и приближение их к нормальным значениям в обеих группах пациентов: в 1-й группе концентрация ИНФу в сыворотке крови составила  $30.78 \pm 0.60$  пмг/мл, ФНО $\alpha$  —  $89.22 \pm 0.19$  пмг/мл, ИЛ-16 —  $67.05 \pm 0.69$  пмг/мл. ИЛ-8 —  $80.12 \pm 1.11$  пмг/мл. ИЛ-12  $13,65 \pm 0,72$ пмг/мл, ИЛ-18  $15,59 \pm 0,17$  пмг/мл; во 2-й группе концентрация ИНФу составила  $30.97 \pm 0.17$  пмг/мл, ФНО $\alpha$  –  $88,59 \pm 0,21$  пмг/мл, ИЛ-1 $\beta$  —  $64,96 \pm 0,18$  пмг/мл,  $83,72 \pm 1,16$ пмг/мл,  $14,26 \pm 0,64$  пмг/мл, ИЛ-18 —  $16,27 \pm 0,20$  пмг/мл.

Динамика показателей цитокинового профиля в основной группе/группе сравнения составила  $\Phi$ HO $\alpha$  — 15,32%/15,35%, ИЛ-1 $\beta$  — 22,58%/23,69%, ИЛ-8 — 20,74%/20,97%, ИЛ-12 — 41,69%/43,16%. Достоверно значимых изменений концентрации ИН $\Phi$  $\gamma$  и ИЛ-18 ни в одной группе не выявлено (рис. 2).

До начала терапии у большинства пациентов были отмечены тревожные состояния, раздражительность, снижение самооценки, снижение социальной активности, что выражалось в высоких значениях APSEA. Общий балл в среднем по группе до начала лечения составил  $63,67\pm1,33$  в 1-й группе и  $61,09\pm1,61$  во 2-й группе. При анализе влияния проведенной терапии на социальный и психо-эмоциональный статус пациентов с акне выявлено достоверно значимое снижение общего балла APSEA в обеих группах. Значения общего балла

Таблица 4 Динамика показателей кислотно-щелочного баланса (рН) у пациентов с акне на фоне проведенного лечения

Группа	До лечения	После лечения	Через 3 мес после окончания лечения
1-я	$6,12 \pm 0,55*$	4,79 ± 0,34**	4,98 ± 0,15**
2-я	$6,24 \pm 0,49*$	5,79 ± 1,21**	5,81 ± 0,33**

 $\Pi p u m e u a h u e$ : \* — сравнение с нормой, \*\* — сравнение с показателями до лечения; при p < 0.05.

DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315 Опитинальные исследования

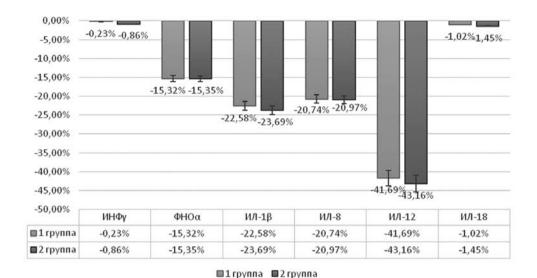


Рис. 2. Динамика показателей концентрации провоспалительных цитокинов после завершения курса терапии.
 ИЛ — интерлейкин; ИНФ-γ — интерферон-гамма; ФНОα — фактор некроза опухоли-альфа

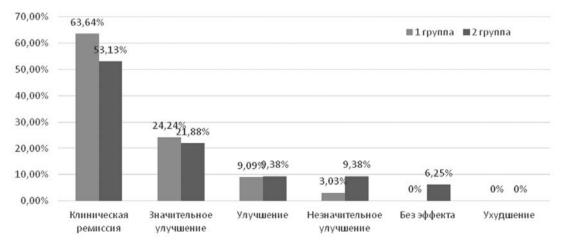
АРЅЕА составили в основной группе  $13,64 \pm 0,84$  и  $23,97 \pm 0,91$  балла в группе сравнения. Таким образом динамика общего балла после окончания терапии составила в основной группе 78,58% и 60,76% группе сравнения.

В соответствии с динамикой индекса IGA и качества жизни пациентов с акне в 1-й группе 63,64% (n=21) больных достигли клинической ремиссии, у 24,24% (n=8) больных отмечено значительное улучшение, у 9,09% (n=3) — улучшение; у 3,03% (n=1) — незначительный клинический эффект, отсутствие эффекта или ухудшение не выявлено ни у одного пациента 1-й группы; во 2-й группе у 53,13% (n=17) больных отмечалась клиническая ремиссия, у 21,88% (n=7) больных отмечено значительное улучшение, у 9,38% (n=3) — улучшение; у 9,38% (n=3) — незначительное улучшение и у 6,25% (n=2) пациентов эффекта не наблюдалось, ухудшения состояния не наблюдалось. Таким обра-

зом, показатель индекса GSS в 1-й группе составил 96,97%, а во 2-й группе — 84,39% (рис. 3).

Через 1 год после завершения курса терапии выявлено, что из 33 пациентов основной группы обострение заболевания выявлено у 3 человек (9,09%), а из 32 пациентов группы сравнения — у 6 (18,75%).

Таким образом, в соответствии с динамикой индекса GSS комбинированный метод по эффективности превосходит применение стандартых доз изотретиноина (динамика в основной группе / группе сравнения составила 96,97%/84,39%), оказывая более выраженное положительное действие на процессы себорегуляции при сохранении гидратации кожи, что подтверждается данными себуметрии и корнеометрии, так в основной группе динамика показателя себуметрии составила 27,74% против 16,03% в группе сравнения, увлажненность кожи соответствовала нормальным значением (71,64 ± 1,25%),



**Рис. 3.** Сравнительные данные терапевтической эффективности комбинированного метода терапии акне с применение RF-микроигл и монотерапии акне изотретиноином в стандартных дозах

DOI: http://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-5-310-315

в то время как в группе сравнения была достоверно значимо снижена —  $58,21 \pm 1,78\%$ .

Кроме того, в результате исследования была подтверждена роль провоспалительных цитокинов в патогенезе акне, а также выявлено, что применение изотретиноина приводит к нормализации уровня провоспалительных цитокинов вне зависимости от дозировки препарата. Динамика показателей цитокинового профиля в основной группе/группе сравнения составила:  $\Phi$ HO $\alpha$  — 15,32%/15,35%, ИЛ-1 $\beta$  — 22,58%/23,69%, ИЛ-8 — 20,74%/20,97, ИЛ-12 — 41,69%/43,16%.

Совокупная оценка с учетом клинических методов исследования с достаточной степенью достоверности выявила преимущества комбинированного метода терапии акне средней степени тяжести с применение низких доз изотретиноина и RF-микроигл в сравнении с монотерапией изотретиноином в стандартных дозировках, что подтверждалось динамикой индекса IGA 45% против 34%, индекса APSEA — 78,58% и 60,76% соответственно и результатами отдаленных наблюдений, согласно которым обострение заболевания наблюдалось у 9,09% пациентов основной группы и у 18,75% пациентов группы сравнения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н., Кохан М.М., Куклин И.А., Толстая А.И. Дифференцированный подход к лечению и реабилитации больных папулопустулезной формой акне и рубцами постакне (методические рекомендации). Екатеринбург, 2014. 36 с.

- 2. Webster G.F. Acnevulgaris//Br. Med. J. 2002. № 325(7362). C. 75-9.
- 3. *Kligman A.M., Plewig G.* Classification of acne // Cutis. 1976. T. 17(3). C. 520-2.
- 4. Thiboutot D.M., Gollnick H.P.M., Bettoli V., Dréno B., Kang S., 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. T. 60. № 5. P. S1-S50. Doi:10.1016/j.jaad.2009.01.019.
- Gollnick H.P.M., Cunliffe W.J., Berson D., Dréno B., Finlay A.Y. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. T. 49. Suppl. 1. P. S1-S37. Doi: 10.1067/MJD.2003.618.
- Хисматуллина З.Р., Кантюкова Г.С., Киселев В.И., Друх В.М. Результаты открытого сравнительного рандомизированного контролируемого исследования клинической эффективности и безопасности геля эпигаллокатехина-3-галлата у пациентов с угревой болезнью // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 4. С. 45-50.

#### REFERENCES

- Kungurov NV, Zilberberg NV, Kohan MM, Kuklin IA, Tolstaya AI.
   Differentiated approach to treatment and rehabilitation of patients with papulopustular acne and post-acne scars (methodological recommendations). Ekaterinburg; 2014: 36 p. (In Russ.)
- 2. Webster GF. Acne vulgaris. Br. Med. J. 2002;325(7362):475-9.
- 3. Kligman AM, Plewig G. Classification of acne. *Cutis*. 1976;17(3): 520-2.
- 4. Thiboutot DM, Gollnick HPM, Bettoli V, Dréno B, Kang S, 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(5):S1-S50. Doi:10.1016/j.jaad.2009.01.019.
- Gollnick HPM, Cunliffe WJ, Berson D, Dréno B, Finlay AY. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;49(Suppl. 1):S1-S37. Doi:10.1067/MJD.2003.618.
- Khismatullina ZR, Kantiukova GS, Kiselev VI, Drukh VM. Results
  of an open controlled comparative randomized study of clinical efficiency and safety of epigallocatechin-3-gallate gel in patients presenting with acne disease. Clinical Dermatology and Venereology.
  2010:4:45-50. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Колчева Полина Александровна, к.м.н. [Polina A. Kolcheva, PhD]; eLibrary SPIN: 5080-9227

Талыбова Алия Пашаевна, к.м.н. [Aliya P. Talibova, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2081-7416

Грязева Наталья Владимировна, к.м.н. [Natalia V. Gryazeva, PhD]; eLibrary SPIN: 1309-4668; ORCID: 0000-0003-3437-5233