

**В.Р. Воронина, врач-дерматовенеролог, канд. мед. наук, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва**

# АКНЕ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** детские акне, неонатальные акне, инфантильные акне, акне среднего возраста, предадоlesцентные акне

**Keywords:** pediatric acne, neonatal acne, infantile acne, mid-childhood acne, preadolescent acne

**Резюме.** Акне – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи, в том числе у детей и подростков, и одна из самых частых дерматологических жалоб на приеме у педиатра. В настоящее время очевидно, что это заболевание оказывает большое влияние на социальные и психоэмоциональные аспекты жизни пациентов, что в значительной мере определяет необходимость его коррекции. Клинические проявления, дифференциальная диагностика, а также лечебная тактика отличаются в разных возрастных группах. Обзор содержит данные о возможной ассоциации акне с некоторыми общими заболеваниями у детей разного возраста.

**Summary.** Acne vulgaris is one of the most common skin conditions in children and adolescents, it is one of the most prevalent dermatological problems discussed at pediatrician appointments. Currently it is clear that acne patients experience significant social and psychological problems because of the disease, which determines the need for acne treatment. Symptoms of the disease, differential diagnoses and treatment approaches differ in age groups. This review also contains data on possible correlations between acne and other general diseases in varied age groups.

## ВВЕДЕНИЕ

Акне – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи. Часто они считаются болезнью подростков, распространенность среди которых составляет от 70 до 87% [1]. Но в исследованиях отмечено увеличение частоты развития акне у детей младше 12 лет, и этот возраст больше не считается нижним пределом возрастного диапазона появления акне [2, 3]. A.W. Lucky и соавт. установили, что угревая сыпь имеет место у 78% девочек в возрасте от 9 до 10 лет [3]. Кроме того, акне и акнеподобные состояния наблюдаются и у детей других возрастов, включая новорожденных и младенцев, и могут быть связаны с наличием общих заболеваний, в отличие от акне у подростков. Признаки преждевременного полового созревания или вирилизации должны настораживать врача и требуют направления к детскому эндокринологу.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Термин «детские акне» используются для обозначения акне, возникающих с рождения до 11 лет. С 12 лет (или с момента менархе у девочек) акне классифицируются как подростковые (адоlesцентные).

Акне детского возраста классифицируются в зависимости от возраста возникновения (табл. 1) и характера высыпаний [4–7]. Высыпания могут быть представлены невоспалительными (открытые и закрытые комедоны) и воспалительными (папулы, пустулы, узлы) элементами, поствоспалительными изменениями (гипо- и гиперпигментация, эритема) и рубцами. В зависимости от характера высыпаний выделяют комедональную, папулезно-пустулезную, узловатую и кистозную формы акне [5, 7].

## ЛЕЧЕНИЕ

Ведение детей с акне осложняется тем, что большинство клинических исследований дерматологических препаратов проводятся с участием пациентов 12 лет и старше. Как следствие, ощущается недостаток данных о безопасности и эффективности применения препаратов для лечения акне у детей.

Выбор тактики лечения определяется преобладающими элементами и степенью тяжести акне (табл. 2, 3). Рубцы могут сформироваться после разрешения воспалительных элементов, сохраняются длительно и сложно поддаются коррекции.

**Таблица 1.** Классификация детских акне по возрасту возникновения [4, 5]

| Форма                                                 | Возраст возникновения                  |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Неонатальные акне                                     | С рождения до 6 нед                    |
| Инfantильные акне<br>(акне раннего детского возраста) | от 6 нед до 1 года                     |
| Акне среднего детского возраста                       | 1–7 лет                                |
| Преадоlesцентные акне                                 | 7–12 лет<br>(или до менархе у девочек) |

Подробное обсуждение терапии подростковых (адоlesцентных) акне не входит в задачи данной публикации и освещается в статьях по подростковым и взрослым акне и в соответствующих клинических руководствах [5, 7].

### НЕОНАТАЛЬНЫЕ АКНЕ

Частота этой разновидности акне может достигать 20%, особенно если диагноз устанавливался по наличию только комедонов [8]. Неонатальные акне возникают с первых дней жизни приблизительно до 4 нед, чаще у мальчиков [9]. Как правило, они представлены множественными закрытыми комедонами на лбу, щеках и носу (рис. 1). В редких случаях возможно вовлечение груди и спины вплоть до зоны крестца и промежности [10]. Намного реже наблюдаются открытые комедоны, воспаленные папулы и пустулы [11].

Патогенез неонатальных акне по сей день остается не полностью ясным. Данные о семейном анамнезе неонатальных акне, возможно, свидетельствуют о роли наследственности [10]. Предполагается влияние повышенной секреции себума физиологически увеличенными сальными железами, трансплацентарное влияние андрогенов матери [10] или новорожденного, колонизация сальных желез дрожжеподобными грибами рода *Malassezia* [12, 13]. В стимуляции сальных желез при неонатальных акне участвуют как материнские андрогены, так и андрогены ребенка. Часто имеется возрастная гиперплазия сальных желез и гиперсекреция себума, обычно это проходит к возрасту 6 мес. Надпочечники новорожденных примерно с 6 мес до 1 года вырабатывают большое количество дегидроэпиандростерона, который стимулирует сальные железы. Затем уровень дегидроэпиандростерона снижается в результате возрастной инволюции надпочечников [3, 10, 12]. У мальчиков андрогены яичек обеспечивают дополнительную стимуляцию сальных желез, что может объяснять, почему неонатальные акне чаще встречаются у мальчиков [8, 10].

Дифференциальный диагноз включает бактериальный фолликулит, простой герпес, ветряную оспу,

двусторонний комедональный невус, акнеподобные высыпания на фоне использования масляных кремов или приема матерью лекарств (препаратов лития, гидантоина, стероидных гормонов), вторичный сифилис, токсическую эритему новорожденных [10, 11].

Неонатальные акне необходимо отличать от других доброкачественных пустулезных состояний периода новорожденности (транзиторного пустулезного неонатального меланоза, цефалического пустулеза, милиа). Взаимоотношение между неонатальными акне и цефалическим пустулезом остается неясным. Некоторые авторы рассматривают их как два разных состояния [14], тогда как другие считают разными формами одного состояния [12] или выделяют только цефалический пустулез [15]. Предполагается, что неонатальные акне обусловлены влиянием андрогенов на сальные железы, тогда как цефалический пустулез – следствие колонизации дрожжеподобными грибами рода *Malassezia* [16–18]. Оба состояния являются доброкачественными и спонтанно разрешающимися.

Необходимо подчеркнуть, что в абсолютном большинстве случаев неонатальные акне имеют легкое течение, не связаны с какой-то общей патологией, не беспокоят ребенка и не требуют лечения. Только в случае длительно протекающих резистентных акне у детей младше 7 лет следует оценить наличие признаков вирилизации, преждевременного полового развития, аномального роста, которые могут указывать на развитие общих заболеваний (эндокринных патологий, опухолей, заболеваний яичек или яичников), и рассмотреть необходимость направления к детскому эндокринологу [4]. Крайне редко причиной может быть вирилизирующая лютеома у матери во время беременности, дефицит 21-гидроксилазы, гиперплазия коры надпочечников [10].

Кожу необходимо ежедневно очищать мягкими средствами. Следует избегать нанесения масел, лосьонов. В большинстве случаев высыпания разрешаются к 4 мес жизни самостоятельно. В некоторых случаях распространенных высыпаний возможно использование кетоконазола в форме 2% крема

**Таблица 2.** Препараты для стартовой терапии акне в зависимости от их формы и тяжести [7]

| Сила рекомендаций | Комедональные акне                            | Легкие и средней тяжести папулезно-пустулезные акне                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Тяжелые папулезно-пустулезные, средней тяжести узловые акне                                                                                         | Тяжелые узловые и кистозные акне                                                                          |
|-------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Высокая           | –                                             | ФК адаполен + бензоилпероксид<br>или<br>ФК бензоилпероксид + клиндамицин                                                                                                                                                                                                                                                                              | Изотретиноин                                                                                                                                        | Изотретиноин                                                                                              |
| Средняя           | Топические ретиноиды                          | Азелаиновая кислота<br>или<br>бензоилпероксид<br>или<br>топические ретиноиды<br>или<br>ФК топический клиндамицин + третиноин*<br>или<br>системный антибиотик + адаполен                                                                                                                                                                               | Системный антибиотик + адаполен<br>или<br>системный антибиотик + азелаиновая кислота<br>или<br>системный антибиотик + ФК адаполен + бензоилпероксид | Системный антибиотик + азелаиновая кислота<br>или<br>системный антибиотик + ФК адаполен + бензоилпероксид |
| Низкая            | Азелаиновая кислота<br>или<br>бензоилпероксид | Цинк перорально<br>или<br>системный антибиотик + азелаиновая кислота<br>или<br>системный антибиотик + ФК адаполен + бензоилпероксид<br>или<br>системный антибиотик + бензоилпероксид<br>или<br>системный антибиотик + ФК топический эритромицин + изотретиноин*<br>или<br>системный антибиотик + ФК топический эритромицин + третиноин*<br>Синий свет | Системный антибиотик + бензоилпероксид                                                                                                              | Системный антибиотик + адаполен<br>или<br>системный антибиотик + бензоилпероксид                          |

\* В РФ недоступно.

Примечание. ФК – фиксированная комбинация.

2 раза в день, 1% гидрокортизонового крема 1 раз в день для ускорения разрешения высыпаний [15]. При воспалительных элементах возможно использование раствора эритромицина, а также бензоилпероксида в форме 2,5% геля (эти препараты имеют возрастные ограничения) [10, 11].

### ИНФАНТИЛЬНЫЕ АКНЕ (АКНЕ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА)

Эти акне имеют похожие проявления. При этой форме могут формироваться глубокие инфильтрированные элементы и кисты (рис. 2), в тяжелых случаях – рубцы (рис. 3). Инфантильные акне возникают позже, после 6 нед жизни, сохраняются, как правило, до 1 года, редко несколько дольше [11].

Патогенез, как и в случае неонатальных акне, остается не до конца понятным: так же предполагается влияние гиперплазии сальных желез и их стимуляции андрогенами [15]. Инфантильные акне тоже преобладают у мальчиков [8, 10]. Проявляются они комедонами, реже воспалительными папулами, пустулами или узлами. В случае тяжелых, плохо поддающихся терапии инфантильных акне необходимо исключить гиперандрогенные состояния: врожденную гиперплазию коры надпочечников, дефицит 21-гидроксилазы, преждевременное половое созревание, опухоли яичек или надпочечников, синдром Кушинга, применение некоторых лекарств (имеются описания развития акне вследствие использования кремов с тестостероном) [15]. У таких детей необходимо оценить прибав-



Рис. 1. Неонатальные акне



Рис. 2. Инfantильные акне



Рис. 3. Рубцы постакне



Рис. 4. Преадоlesцентные акне

ку роста и веса, мышечную массу, наличие признаков преждевременного созревания (размеры яичек, клитора, созревание молочных желез, гирсутизм, лобковое оволосение) [4, 19]. При подозрении на эндокринные нарушения показано направление к педиатру или детскому эндокринологу, оценка костного возраста, исследование уровня фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, тестостерона и сульфата дегидроэпиандростерона [4, 6]. При отсутствии изменений этих показателей дальнейшее обследование, как правило, не требуется.

Инfantильные акне также следует отличать от других состояний: акне, возникающих при нанесении комедоногенной косметики (жирных кремов, лосьонов, масел), стероидных акне (возникающих при использовании топических, ингаляционных или пероральных кортикостероидов), периорального дерматита. Имеются данные о том, что наличие инfantильных акне может быть предиктором развития тяжелых вариантов адоlesцентных акне [10].

Инfantильные акне обычно требуют лечения, поскольку могут сохраняться длительно и иногда приводят к формированию рубцов, в отличие от акне новорожденных и цефалического пустулеза. Из-за отсутствия рандомизированных исследований методов лечения угревой болезни у детей терапевтический подход основан на данных, полученных у подростков и взрослых, и клиническом опыте. Все препараты для лечения угревой сыпи в этой возрастной группе используются off label. В случаях слабо выраженного или умеренного воспаления возможно применение 2,5% бензоилпероксида, топических ретиноидов и антибиотиков (детям младше 8 лет нельзя назначать тетрациклины). В связи с раздражающим и сушающим действием, а также возможностью развития контактных аллергических реакций при назначении средств для лечения акне следует инструктировать родителей о необходимости протестировать их на ограниченных участках кожи до начала применения. Лечение наружными средствами начинают с нанесения через день или реже, в дальнейшем постепенно переходят на ежедневное использование. Сложности возникают в случае глубоких

воспалительных элементов и кист. В таких ситуациях лечение может быть длительным. Возможно внутривенное введение триамцинолона ацетонида в низкой концентрации (2,5 мг/мл) [10]. При тяжелых акне возможно использование системных антибиотиков группы макролидов, комбинации триметоприма с сульфаметаксозолом. Если ответа на терапию нет и течение заболевания может привести к формированию рубцов, рассматривают возможность назначения системного изотретиноина в тех же дозах, что и у взрослых (0,5 мг/кг в течение 4–5 мес) [4, 15, 20, 21]. Большинство случаев инfantильных акне разрешается самопроизвольно и не связано с эндокринной патологией.

#### АКНЕ СРЕДНЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Эти акне обычно локализованы на коже лица, представлены сочетанием комедонов и воспалительных элементов. Для возраста 1–7 лет не характерен высокий уровень надпочечниковых или гонадных андрогенов, и акне у детей этой возрастной группы встречаются редко. Во всех случаях возникновения акне у детей в возрасте 1–7 лет необходимо исключение гиперандрогении. Показано обследование у детского эндокринолога, направленное на выявление патологии надпочечников или яичек, в том числе выявление андрогенсекретирующих опухолей, врожденной гиперплазии коры надпочечников, преждевременного полового созревания [22], синдрома Кушинга [4]. Обследование должно включать оценку темпов роста, костного возраста, исследование уровня общего и свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона, сульфата дегидроэпиандростерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина и 17-гидроксипрогестерона [23].

Необходимо дифференцировать акне среднего детского возраста и фолликулярный кератоз (*keratosis pilaris*), милиа, эпидермальные кисты, контагиозный моллюск, периоральный дерматит, ангиофибромы.

Ведение пациентов с акне среднего детского возраста должно быть сфокусировано в первую оче-



**Таблица 3.** Препараты для поддерживающей терапии акне в зависимости от их формы и тяжести [7]

| Комедональные акне                                                           | Легкие и средней тяжести папулезно-пустулезные акне | Тяжелые папулезно-пустулезные, средней тяжести узловые акне                                                                                                                       | Тяжелые узловые и кистозные акне                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Топические ретиноиды<br>или<br>азелаиновая кислота<br>или<br>бензоилпероксид | Азелаиновая кислота<br>или<br>бензоилпероксид       | Фиксированная комбинация<br>адаполен + бензоилпероксид<br>или<br>бензоилпероксид<br>или<br>низкие дозы системного<br>изотретиноина (0,3 мг/кг/сут)<br>или<br>топические ретиноиды | Фиксированная комбинация<br>адаполен + бензоилпероксид<br>или<br>бензоилпероксид<br>или<br>низкие дозы системного<br>изотретиноина (0,3 мг/кг/сут)<br>или<br>топические ретиноиды |

редь на выявлении эндокринной патологии. Лечение проводится по тем же принципам, что и лечение подростковых акне (за исключением антибиотиков тетрациклинового ряда) [4, 6, 23].

#### ПРЕАДОЛЕСЦЕНТНЫЕ АКНЕ

Это нередкое состояние, развитие которого связано с нормальным созреванием яичек и яичников. Возникновение преадоlesцентных акне наблюдается у девочек до 11 лет, у мальчиков до 12 лет [1, 24]. Характеризуется преобладанием комедонов на лбу и в центральной зоне лица (так называемой Т-зоне) с относительно небольшими воспалительными проявлениями (см. рис. 4). Комедоны часто могут появляться и на коже ушных раковин [4, 6, 22].

В ходе дифференциальной диагностики преадоlesцентных акне исключают те же состояния, что и при диагностике акне среднего детского возраста. Какое-либо специальное обследование обычно не требуется, за исключением случаев, сопровождающихся клиническими признаками гиперандрогении, когда необходимо исключать синдром поликистозных яичников и другие эндокринологические заболевания, сопровождающиеся необычно тяжелым и рефрактерным течением акне. Избыток андрогенов может отмечаться при врожденной гиперплазии коры надпочечников, синдроме Иценко – Кушинга, дефиците 21-гидроксилазы и при редких андрогенсекретирующих опухолях [4].

Лечение преадоlesцентных акне проводится по тем же принципам, что и в старших возрастных группах. Необходимо предупреждать пациентов и их родителей, что результаты лечения акне в этом возрасте не всегда соответствуют ожиданиям, поскольку данное состояние кожи является закономерной особенностью периода полового созревания. В большинстве случаев лечение длительное с переходом на поддерживающую терапию. При среднетяжелых

и комедональных формах используются топические ретиноиды и антибиотики, бензоилпероксид. При тяжелых формах, особенно с риском формирования рубцов, необходимо применять системные антибиотики и изотретиноин. В случаях синдрома поликистозных яичников у девочек может потребоваться использование оральных контрацептивов, содержащих антиандрогены, такие как ципротерона ацетат, прогестины с антиандрогенной активностью, или спиронолактона (оральные контрацептивы с антиандрогенной активностью являются препаратами выбора для лечения акне у взрослых женщин) [4, 6].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Акне – патология, встречающаяся не только у подростков, но и у детей практически всех возрастов. В большинстве случаев детские акне являются изолированным заболеванием кожи. Тем не менее необходимо помнить, что в случаях длительного и резистентного к терапии течения и во всех случаях акне у детей среднего возраста (1–7 лет) они могут быть признаком патологии эндокринной системы, поэтому необходимо своевременно направить пациента к детскому эндокринологу.

Во многих случаях местное лечение акне препаратами умеренной активности достаточно эффективно. Кожа ребенка может быть более чувствительна к наружной терапии, и терапевтические режимы должны быть соответствующим образом скорректированы. Не следует использовать в лечении детей младше 8 лет тетрациклиновые антибиотики. Важна профилактика образования рубцов в тяжелых случаях, агрессивное лечение безопасно применяется во всех возрастных группах. В случаях акне, резистентных к терапии 1-й линии, особенно при формах с риском формирования рубцов, необходима консультация дерматолога для проведения более активного лечения. ■

## Литература

1. Dreno B., Poli F. Epidemiology of acne // *Dermatology*. 2003. Vol. 206. No. 1. P. 7–10.
2. Friedlander S.F., Eichenfield L.F., Fowler J.F. Jr et al. Acne epidemiology and pathophysiology // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2010. Vol. 29. No. 2. Suppl 1. P. 2–4. DOI: 10.1016/j.sder.2010.04.002.
3. Lucky A.W., Biro F.M., Huster G.A. et al. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone // *Archives of Dermatology*. 1994. Vol. 130. No. 3. P. 308–314. DOI: 10.1001/archderm.130.3.308.
4. Eichenfield L.F., Krakowski A.C., Piggott C. et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131. Suppl. 3. P. 163–186. DOI: 10.1542/peds.2013-0490B.
5. Самцов А.В., Аравийская Е.Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М.: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015.
6. Kim W., Mancini A.J. Acne in childhood: an update // *Pediatric Annals*. 2013. Vol. 42. No. 10. P. 418–427. DOI: 10.3928/00904481-20130924-13.
7. Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016. Vol. 30. No. 8. P. 1261–1268. DOI: 10.1111/jdv.13776.
8. Jansen T., Burgdorf W.H., Plewig G. Pathogenesis and treatment of acne in childhood // *Pediatric Dermatology*. 1997. Vol. 14. No. 1. P. 17–21. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1997.tb00420.x.
9. Yonkosky D.M., Pochi P.E. Acne vulgaris in childhood. Pathogenesis and management // *Dermatologic Clinics*. 1986. Vol. 4. No. 1. P. 127–136.
10. Herane M.I., Ando I. Acne in infancy and acne genetics // *Dermatology*. 2003. Vol. 206. No. 1. P. 24–28. DOI: 10.1159/000067819.
11. Serna-Tamayo C., Janniger C.K., Micali G. et al. Neonatal and infantile acne vulgaris: an update // *Cutis*. 2014. Vol. 94. No. 1. P. 13–16.
12. Antoniou C., Dessinioti C., Stratigos A.J., Katsambas A.D. Clinical and therapeutic approach to childhood acne: an update // *Pediatric Dermatology*. 2009. Vol. 26. No. 4. P. 373–380. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2009.00932.x.
13. Bergman J.N., Eichenfield L.F. Neonatal acne and cephalic pustulosis. Is *Malassezia* the whole story? // *Archives of Dermatology*. 2002. Vol. 138. No. 2. P. 255–257. DOI: 10.1001/archderm.138.2.255.
14. Mancini A.J., Baldwin H.E., Eichenfield L.F. et al. Acne life cycle: the spectrum of pediatric disease // *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 30. No. 3. Suppl. P. 2–5. DOI: 10.1016/j.sder.2011.07.003.
15. Mathes E., Howard R.M. Vesicular, pustular, and bullous lesions in the newborn and infant // *Uptodate References*. URL: <https://www.uptodate.com/contents/vesicular-pustular-and-bullous-lesions-in-the-newborn-and-infant/print> (accessed 03.12.2018).
16. Niamba P., Weill F.X., Sarlangue J. et al. Is common neonatal cephalic pustulosis (neonatal acne) triggered by *Malassezia sympodialis*? // *Archives of Dermatology*. 1998. Vol. 134. No. 8. P. 995–998. DOI: 10.1001/archderm.134.8.995.
17. Bernier V., Weill F.X., Hirigoyen V. et al. Skin colonization by *Malassezia* species in neonates: a prospective study and relationship with neonatal cephalic pustulosis // *Archives of Dermatology*. 2002. Vol. 138. No. 2. P. 215. DOI: 10.1001/archderm.138.2.215.
18. Ayhan M., Sancak B., Karaduman A. et al. Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007. Vol. 57. No. 6. P. 1012. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.02.030.
19. Cunliffe W.J., Baron S.E., Coulson I.H. A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne // *The British Journal of Dermatology*. 2001. Vol. 145. No. 3. P. 463–466. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04397.x.
20. Barnes C.J., Eichenfield L.F., Lee J., Cunningham B.B. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne // *Pediatric Dermatology*. 2005. Vol. 22. No. 2. P. 166. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2005.22224.x.
21. Miller I.M., Echeverría B., Torrelo A., Jemec G.B. Infantile acne treated with oral isotretinoin // *Pediatric Dermatology*. 2013. Vol. 30. No. 5. P. 513–8. DOI: 10.1111/pde.12069.
22. Williams R.M., Ward C.E., Hughes I.A. Premature adrenarche // *Archives of Disease in Childhood*. 2012. Vol. 97. No. 3. P. 250–254. DOI: 10.1136/archdischild-2011-300011.
23. Admani S., Barrio V.R. Evaluation and treatment of acne from infancy to preadolescence // *Dermatologic Therapy*. 2013. Vol. 26. No. 6. P. 462–466. DOI: 10.1111/dth.12108.
24. Schafer T., Nienhaus A., Vieluf D. et al. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking // *The British Journal of Dermatology*. 2001. Vol. 145. No. 1. P. 100–104. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04290.x.