

Результаты наружной терапии акне легкой и средней степени тяжести комбинированными препаратами

И. М. Хисматулина, Е. В. Файзуллина,
Е. С. Гусарова, Р. Р. Набиева

КЛИНИЧЕСКАЯ
ДЕРМАТОЛОГИЯ
И ВЕНЕРОЛОГИЯ

Основан в 2002 г.

Результаты наружной терапии акне легкой и средней степени тяжести комбинированными препаратами

© И.М. ХИСМАТУЛИНА, Е.В. ФАЙЗУЛЛИНА, Е.С. ГУСАРОВА, Р.Р. НАБИЕВА

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Широкий спектр топических препаратов, применяемых при акне, обуславливает необходимость исследования их эффективности и переносимости.

Цель исследования. Сравнение результатов наружной терапии папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести препаратами адапален 0,1% + метронидазол 1% гель, адапален 0,1% + клиндамицин 1% гель и адапален 0,1% гель.

Материал и методы. В открытое сравнительное проспективное наблюдательное исследование в параллельных группах длительностью 12 нед. вошли 126 пациентов: 96 с папулопустулезными акне легкой и средней степени и 30 здоровых лиц (контрольная группа). Пациенты 1-й группы ($n=34$) получали адапален 0,1% + метронидазол 1% гель, 2-й группы ($n=31$) — адапален 0,1% + клиндамицин 1% гель, 3-й группы ($n=31$) — адапален 0,1% гель. Фиксировали количество акне-элементов, морфофункциональные показатели кожи лица, побочные эффекты.

Результаты. Отмечено достоверное снижение количества папулопустул к окончанию лечения во всех 3 группах ($p<0,05$). Количество воспалительных элементов у пациентов, использовавших комбинацию адапален 0,1% + метронидазол 1%, составило $1,1\pm 0,5$, что достоверно меньше, чем у пациентов, получавших монотерапию адапаленом 0,1% — $3,1\pm 0,4$ ($p=0,038$). У пациентов во всех исследованных группах нормализовались высокие показатели себуметрии, достоверно сократились увеличенные размеры пор ($p<0,05$). Нежелательные местные реакции встречались у пациентов всех 3 групп, характеризовались легкой и умеренной степенью выраженности и не требовали отмены препаратов.

Заключение. Наружная терапия папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести препаратами адапален 0,1% + метронидазол 1% гель, адапален 0,1% + клиндамицин 1% гель и адапален 0,1% гель показала свою эффективность и безопасность во всех 3 группах.

Ключевые слова: акне, адапален, метронидазол, себуметрия, корнеометрия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хисматулина И.М. — <https://orcid.org/0000-0002-7781-7786>

Файзуллина Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5918-2596>

Гусарова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-2450-724X>

Набиева Р.Р. — <https://orcid.org/0000-0003-4717-3542>

Автор, ответственный за переписку: Файзуллина Е.В. — e-mail: elenafs@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Хисматулина И.М., Файзуллина Е.В., Гусарова Е.С., Набиева Р.Р. Результаты наружной терапии акне легкой и средней степени комбинированными препаратами. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(4):484–489. <https://doi.org/10.17116/klinderma202221041484>

Outcomes of topical combination therapies of mild to moderate acne

© I.M. KHISMATULINA, E.V. FAIZULLINA, E.S. GUSAROVA, R.R. NABIEVA

Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

ABSTRACT

Background. The wide range of topical agents used in acne warrants research into their efficacy and tolerability.

Objective. To compare the results of topical therapy of mild to moderate papulopustular acne with the drugs adapalene 0.1% + metronidazole 1% gel, adapalene 0.1% + clindamycin 1% gel, and adapalene 0.1% gel.

Materials and methods. An open, comparative, prospective, parallel-group observational study with a duration of 12 weeks enrolled 126 patients: 96 with mild to moderate papulopustular acne and 30 healthy individuals (control group). Group I patients ($n=34$) received adapalene 0.1% + metronidazole 1% gel; Group II ($n=31$) received adapalene 0.1% + clindamycin 1% gel; Group III ($n=31$) received adapalene 0.1% gel. Acne-element counts, facial skin morphofunctional parameters, and side effects were recorded.

Results. A significant decrease in the number of papulopustular elements by the end of treatment in all three groups ($p<0.05$) was observed. The number of inflammatory elements in patients who received the combination of adapalene 0.1% + metronidazole 1% was 1.1 ± 0.5 , which was significantly lower than that in patients who received adapalene 0.1% monotherapy, 3.1 ± 0.4 ($p=0.038$). High sebumetry indices returned to normal in all studied groups; the increased pore size significantly reduced ($p<0.05$). Local adverse reactions were reported in patients of all three groups, had mild and moderate severity, and did not require discontinuation of the drugs.

Conclusion. Topical therapy of mild to moderate papulopustular acne with the drugs adapalene 0.1% + metronidazole 1% gel, adapalene 0.1% + clindamycin 1% gel, and adapalene 0.1% gel was shown to be effective in all three groups of patients.

Keywords: acne, adapalene, metronidazole, sebumetry, corneometry.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Khismatulina I.M. — <https://orcid.org/0000-0002-7781-7786>

Faizullina E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5918-2596>

Gusarova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-2450-724x>

Nabieva R.R. — <https://orcid.org/0000-0003-4717-3542>

Corresponding author: Faizullina E.V. — e-mail: elenafs@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Khismatulina IM, Faizullina EV, Gusarova ES, Nabieva RR. Outcomes of topical combination therapies of mild to moderate acne. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2022;21(4):484–489. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma202221041484>

Введение

Акне — часто встречающийся дерматоз, поражающий как подростков, так и взрослых, с тенденцией к смещению возрастной границы в сторону увеличения. В патогенезе акне играют роль себорея, фолликулярный гиперкератоз, избыточная колонизация условно-патогенной анаэробной микрофлорой (*Cutibacterium acnes*) и воспаление [1–4].

В России лечение акне проводится в зависимости от формы и степени тяжести заболевания. Адапален является препаратом первой линии и используется при папулопустулезных акне легкой и средней степени как в форме монотерапии, так и в комбинации с топическим антибиотиком. Однако нерациональное применение местных антибактериальных препаратов несет риски развития антибиотикорезистентности, поэтому не прекращаются поиски комбинаций для топической терапии акне, воздействующих на все звенья патогенеза дерматоза [4–6].

Одним из примеров сочетания наружного ретиноида и противомикробного препарата является зарегистрированный в России для лечения акне в 2020 г. гель *Метрогил А*. Комбинированный препарат для наружного применения содержит адапален, оказывающий комедонолитическое, себостатическое и противовоспалительное действие, подавляющий метаболизм арахидоновой кислоты, AP-1-факторы и экспрессию toll-подобных рецепторов 2-го типа, а также метронидазол — противомикробный препарат, активный в отношении простейших и анаэробов [7].

Цель исследования — сравнение результатов наружной терапии папулопустулезных акне легкой и средней степени препаратами адапален 0,1% + метронидазол 1% гель (*Метрогил А*), адапален 0,1% + клиндамицин 1% гель и адапален 0,1% гель.

Материал и методы

Исследование проводили в 2021 г. на кафедре дерматовенерологии Казанского государственного медицинского университета совместно с ООО «Центр Дерматология» (Казань). Тип исследования: открытое сравнительное проспективное наблю-

дательное в параллельных группах длительностью 12 нед. В него включены 126 человек: 96 пациентов с папулопустулезными акне легкой и средней степени и 30 здоровых лиц контрольной группы.

Критерии включения: лица старше 18 лет, давшие информированное согласие на участие в исследовании, пациенты с папулопустулезными акне с количеством воспалительных элементов (папул и пустул) от 1 до 20.

Критерии исключения: лица моложе 18 лет, беременные, планирующие беременность и кормящие, лица, отказавшиеся сотрудничать с исследователями. В исследование также не включали пациентов, применявших системные ретиноиды в течение последних 6 мес., системные антибиотики и местную терапию в течение 4 нед.

Для анализа результатов лечения на каждого пациента была заведена индивидуальная карта. Жалобы, субъективные ощущения, клинические признаки с подсчетом акне-элементов фиксировали до лечения, в процессе терапии при каждом визите и после окончания лечения. Отдельно учитывали морфофункциональные показатели кожи лица в Т-зоне и U-зоне. В индивидуальной карте фиксировали данные при каждом визите пациента: возможные побочные эффекты от терапии, динамику положительных изменений.

Параметры исследования:

— Количество воспалительных элементов (папул и пустул) от 1 до 20 в абсолютных числах и в процентах по отношению к исходному уровню на 2, 6, 12-й неделях от начала лечения.

— Морфофункциональные показатели кожи лица в Т-зоне и U-зоне измеряли при помощи диагностической USB-видеокамеры CosCam (Somotech, Корея, 2016 г.) с прикладным программным обеспечением¹.

— Анализировали увлажненность кожных покровов в условных единицах (усл. ед.), себуметрию (в усл. ед.), степень выраженности рельефа кожного покрова (в усл. ед.), уровень кератина (в усл. ед.),

¹ Научно-исследовательское оборудование кафедры дерматовенерологии Казанского ГМУ, инвентарный номер 453259.

Таблица 1. Динамика количества папулопустул в группах до и после лечения, $M \pm m$

Table 1. Change in the number of papules and pustules in the groups before and after the treatment, $M \pm m$

Параметры исследования	1-я группа, $n=34$			2-я группа, $n=31$			3-я группа, $n=31$		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Количество папулопустул	10,8±4,6 (100%)	1,1±0,5* (10,2%)	0,039	9,1±3,2 (100%)	1,3±0,8* (14,3%)	0,021	9,7±2,9 (100%)	3,1±0,4* (31,9%)	0,028

Примечание. * Статистически значимая разница между показателями в группах пациентов с акне, получавших комбинированную терапию (1-я группа, 2-я группа), и показателями 3-й группы, $p < 0,05$.

пигментацию (в усл. ед.), размер поры (в мм) до начала и на 12-й неделе терапии.

— Результаты терапии оценивали на сроке 12 нед. от начала исследования. Клиническое излечение — разрешение клинических проявлений на 90—100%, клиническая ремиссия — регресс на 75—90%, без изменений — регресс 0—75% акне-проявлений, ухудшение — увеличение количества акне-элементов к концу терапии².

— Количество пациентов с местными нежелательными явлениями, зарегистрированными до 12 нед.

— Переносимость местной терапии на 2, 6, 12-й неделях. Оценивали эритему, сухость, шелушение по шкале от 0 до 3 баллов (0 баллов — отсутствие симптома, 1 — легкая степень выраженности, 2 — умеренная степень выраженности, 3 — сильно выраженный симптом).

— Количество пациентов с общими нежелательными явлениями, зафиксированными до 12 нед.

В целях изучения успешности терапии пациентов с акне сформированы следующие группы:

— 1-я группа — 34 пациента с папулопустулезными акне легкой и средней формы, в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст 22,5±4,4 года, мужчин 7, женщин 27), получавших наружную комбинированную терапию: адапален 0,1% + метронидазол 1% гель (*Метрогил А*). Препарат наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в сутки (вечером) в течение 12 нед. [7];

— 2-я группа — 31 пациент с легкой и средней формой папулопустулезных акне, в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст 21,8±4,0 года, мужчин 7, женщин 24), получавший наружную комбинированную терапию гелем адапален 0,1% + клиндамицин 1% на элементы акне 1 раз в день на ночь в течение 12 нед.;

— 3-я группа — 31 пациент с легкой и средней формой папулопустулезных акне, в возрасте от 18 до 33 лет (средний возраст 21,9±3,0 года, мужчин 8, женщин 23), получавший наружную терапию гелем адапален 0,1% на элементы акне 1 раз в день на ночь в течение 12 нед.

— Контрольная группа — 30 здоровых лиц в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 22,1±3,9 года, 8 мужчин, 22 женщины), сформирована для контроля морфофункциональных показателей кожи лица.

Медико-биологические данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 8.0). Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате наружной терапии количество папулопустул к 12-й неделе достоверно уменьшилось во всех группах: в 1-й группе ($n=34$) с 10,8±4,6 до 1,1±0,5 ($p=0,039$), во 2-й группе с 9,1±3,2 до 1,3±0,8 ($p=0,021$), в 3-й группе с 9,7±2,9 до 3,1±0,4 ($p=0,028$). Количество папулопустул к окончанию исследования у пациентов 1-й группы, получавших комбинированную терапию (адапален 0,1% + метронидазол 1%), составило 1,1±0,5, что было достоверно меньше, чем у пациентов 3-й группы (адапален 0,1%) — 3,1±0,4 ($p=0,038$). Зафиксированы достоверные различия между количеством воспалительных элементов к концу 12-й недели у пациентов 2-й группы (адапален 0,1% + клиндамицин 1%) — 1,3±0,8 и 3-й группы (адапален 0,1%) — 3,1±0,4 ($p=0,049$). Достоверных различий в количестве воспалительных элементов к концу 12-й недели исследования у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено (табл. 1).

Рис. 1 демонстрирует динамику снижения количества папулопустул у больных акне в группах. Так, к 12-й неделе исследования количество папулопустул в 1-й группе составило 10,2% от исходного уровня, во 2-й — 14,3%, в 3-й — 31,9%.

При анализе исходных морфофункциональных параметров кожи лица в Т-зоне и U-зоне у пациентов с акне легкой и средней степени в исследованных группах наблюдали статистически значимое повышение показателей себуметрии и достоверное увеличение размера пор по сравнению с контрольной группой. Так, жирность кожи в Т-зоне у пациентов 1-й группы до лечения составила 62,0±9,7 усл. ед. ($p=0,049$), в U-зоне — 68,9±9,3 усл. ед. ($p=0,049$), во 2-й группе в Т-зоне — 60,8±8,9 усл. ед. ($p=0,048$), в U-зоне — 64,8±4,9 усл. ед. ($p=0,040$), в 3-й группе

² Клинические критерии Федеральных клинических рекомендаций 2020 г. Российского общества дерматовенерологов и косметологов, а также European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne — update 2016 [5, 6].

Таблица 2. Динамика морфофункциональных показателей кожи лица в Т-зоне у пациентов в 1-й, 2-й и 3-й группах до и после лечения, $M \pm m$

Table 2. Change in morphological and functional parameters of facial skin in T-zone in patients in groups 1, 2, and 3 before and after the treatment, $M \pm m$

Показатель	1-я группа, n=34			2-я группа, n=31			3-я группа, n=31			Контрольная группа
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	
Увлажненность кожных покровов, усл. ед.	28,1±7,9	27,8±5,9	0,976	24,7±7,9	29,0±4,8	0,644	24,6±8,2	21,5±7,1	0,776	32,7±9,7
Себуметрия, усл. ед.	62,0±9,7*	30,0±8,8	0,017	60,8±8,9*	32,3±3,6	0,004	69,8±11,9*	27,1±1,8	0,001	38,9±6,2
Степень выраженности рельефа кожного покрова, усл. ед.	76,2±11,3	68,0±14,6	0,658	68,6±17,8	54,3±18,0	0,574	76,0±10,6	67,2±12,4	0,591	57,3±11,2
Кератин, усл. ед.	15,7±6,5	29,2±14,8	0,407	12,0±6,1	26,3±17,0	0,432	12,7±17,8	22,5±14,7	0,673	19,8±14,0
Размер поры, мм	0,087±0,010**	0,047±0,016	0,038	0,089±0,006**	0,042±0,012	0,001	0,083±0,015**	0,043±0,012	0,001	0,038±0,009
Пигментация, усл. ед.	37,3±13,2	38,1±17,8	0,971	22,7±13,4	26,3±17,4	0,870	38,2±14,1	40,7±12,8	0,896	30,3±3,4

Примечание. *Статистически значимая разница между показателями в группах пациентов с акне (1-я, 2-я, 3-я группы) и показателями контрольной группы, $p < 0,05$.

**Статистически значимая разница между показателями в группах пациентов с акне (1-я, 2-я, 3-я группы) и показателями контрольной группы, $p < 0,001$.

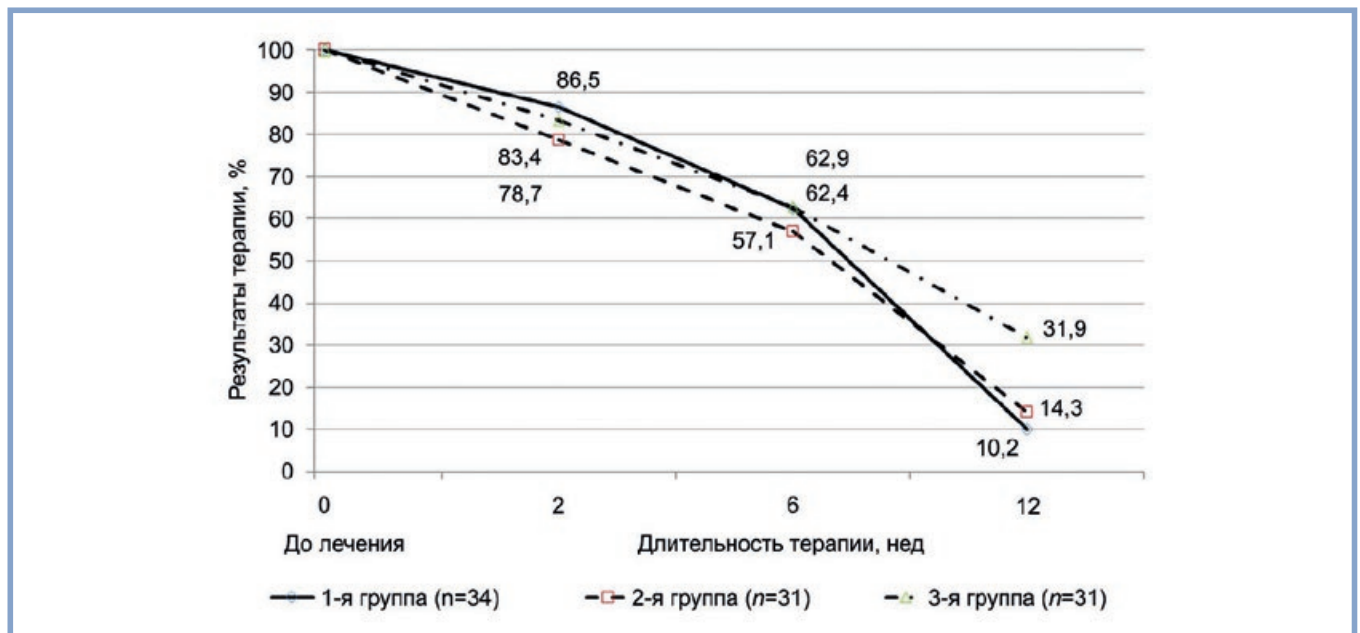


Рис. 1. Динамика воспалительных элементов у пациентов с акне в группах на 2, 6, 12-й неделях от начала лечения, %.

Fig. 1. Change in inflammatory elements in patients with acne in the groups at weeks 2, 6, and 12 from the treatment start, %.

в Т-зоне — $69,8 \pm 11,9$ усл. ед. ($p=0,025$), в U-зоне — $75,2 \pm 10,6$ усл. ед. ($p=0,024$). Размер пор до лечения был равен в 1-й группе в Т-зоне $0,087 \pm 0,010$ мм ($p < 0,001$), в U-зоне — $0,087 \pm 0,016$ мм ($p=0,007$), во 2-й группе в Т-зоне — $0,089 \pm 0,006$ мм ($p < 0,001$), в U-зоне — $0,084 \pm 0,006$ мм ($p < 0,001$), в 3-й группе в Т-зоне — $0,083 \pm 0,015$ мм ($p < 0,001$), в U-зоне — $0,086 \pm 0,002$ мм ($p < 0,001$) (табл. 2, 3).

К концу 12-й недели лечения у пациентов во всех группах отмечено достоверное уменьшение уровня салоотделения. Так, показатели себуметрии кожи достоверно уменьшились и составили в 1-й группе в Т-зоне $30,0 \pm 8,8$ усл. ед. ($p=0,017$), в U-зоне — $30,0 \pm 8,8$ усл. ед. ($p=0,017$), во 2-й груп-

пе в Т-зоне — $32,3 \pm 3,6$ усл. ед. ($p=0,004$), в U-зоне — $38,0 \pm 12,3$ усл. ед. ($p=0,047$), в 3-й группе в Т-зоне — $27,1 \pm 1,8$ усл. ед. ($p=0,001$), в U-зоне — $36,5 \pm 9,2$ усл. ед. ($p=0,001$), став сопоставимыми ($p > 0,05$) с показателями контрольной группы (см. табл. 1, 2). Пр продемонстрировано достоверное уменьшение размеров пор после лечения в 1-й группе в Т-зоне — $0,047 \pm 0,016$ мм ($p=0,038$) и в U-зоне — $0,043 \pm 0,006$ мм ($p=0,017$), во 2-й группе в Т-зоне — $0,042 \pm 0,012$ мм ($p=0,001$), в U-зоне — $0,044 \pm 0,009$ мм ($p=0,001$), в 3-й группе в Т-зоне — $0,043 \pm 0,012$ мм ($p=0,001$), в U-зоне — $0,048 \pm 0,006$ мм ($p=0,001$) до показателей, сопоставимых ($p > 0,05$) с таковыми в контрольной группе (см. табл. 2, 3).

Таблица 3. Динамика морфофункциональных показателей кожи лица в U-зоне у пациентов в 1-й, 2-й и 3-й группах до и после лечения, $M \pm m$

Table 3. Change in morphological and functional parameters of facial skin in U-zone in patients in groups 1, 2, and 3 before and after the treatment, $M \pm m$

Показатели	1-я группа, n=34			2-я группа, n=31			3-я группа, n=31			Контрольная группа
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p	
Увлажненность кожных покровов, усл. ед.	32,1±7,6	28,1±8,1	0,719	30,3±17,9	27,6±4,8	0,885	29,3±6,9	20,8±11,2	0,521	34,1±7,2
Себуметрия, усл. ед.	68,9±9,3*	38,1±8,4	0,017	64,8±4,9*	38,0±12,3	0,047	75,2±10,6*	36,5±9,2	0,001	42,4±9,4
Степень выраженности рельефа кожного покрова, усл. ед.	73,7±11,3	68,8±14,2	0,788	64,2±17,7	51,7±18,9	0,631	75,3±16,1	62,0±10,6	0,493	52,1±8,6
Кератин, усл. ед.	13,2±11,0	13,4±10,7	0,990	18,8±7,4	28,0±14,7	0,578	19,4±19,2	32,2±17,1	0,620	17,6±17,1
Размер поры, мм	0,087±0,016*	0,043±0,006	0,012	0,084±0,006**	0,044±0,009	0,001	0,086±0,002**	0,048±0,006	0,001	0,042±0,002
Пигментация, усл. ед.	33,5±13,7	45,2±17,4	0,599	27,4±12,9	37,1±8,7	0,535	37,9±11,4	40,4±18,2	0,908	30,4±6,9

Примечание. *Статистически значимая разница между показателями в группах пациентов с акне (1-я, 2-я, 3-я группы) и показателями контрольной группы, $p < 0,05$.

**Статистически значимая разница между показателями в группах пациентов с акне (1-я, 2-я, 3-я группы) и показателями контрольной группы, $p < 0,001$.

В результате наружной терапии фиксированной комбинацией адапален 0,1% + метронидазол 1% клиническое излечение наступило у 26 (76,5%) пациентов с акне 1-й группы, а при использовании препарата, содержащего адапален 0,1% + клиндамицин 1%, — у 24 (77,4%) пациентов 2-й группы, что достоверно ($p < 0,05$) больше, чем при монотерапии адапаленом 0,1% в 3-й группе — 9 (29,0%) пациентов. Кроме того, при монотерапии адапаленом в 13,0% ($n=4$) случаев кожный процесс остался без изменений (рис. 2).

При изучении местных нежелательных явлений обнаружено, что пациентов в исследованных группах чаще всего беспокоило чувство сухости кожи лица: в 1-й группе у 18 (52,9%), во 2-й — у 23 (74,1%), в 3-й — у 20 (64,5%); эритема — соответственно у 5 (14,7%), 8 (25,8%), 8 (25,8%); шелушение — у 12 (35,3%), 15 (48,4%), 12 (38,7%).

Показатели переносимости местной терапии в группах характеризовались легкой и умеренной степенью выраженности. Наиболее выраженными были ощущения сухости кожи: в 1-й группе $0,76 \pm 0,9$, во 2-й — $1,3 \pm 1,1$, во 3-й — $1,3 \pm 1,1$; эритема — соответственно $0,2 \pm 0,4$, $0,3 \pm 0,5$, $0,3 \pm 0,5$; шелушение — $0,5 \pm 0,2$, $0,8 \pm 0,9$, $0,7 \pm 1,1$. Эти реакции не потребовали отмены терапии.

Пациентов с системными нежелательными явлениями за 12 нед. исследования зарегистрировано не было.

Заключение

При сравнении результатов наружной комбинированной терапии папулопустулезных акне легкой и средней степени тяжести препаратами адапален 0,1% + метронидазол 1% гель (*Метрогил А*) и адапален 0,1% + клиндамицин 1% гель выявлена сопоставимая эффективность исследованных схем лечения.

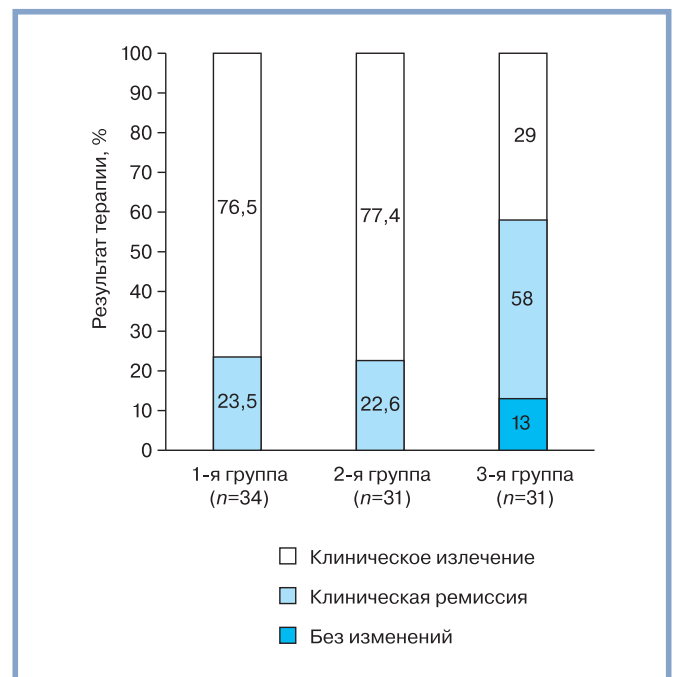


Рис. 2. Результаты терапии у пациентов с акне в 1-й, 2-й и 3-й группах после лечения.

Fig. 2. Therapy results in patients with acne in groups 1, 2, and 3.

Клиническое излечение наступило у 26 (76,5%) пациентов 1-й группы и у 24 (77,4%) пациентов 2-й группы, в то время как при монотерапии адапаленом 0,1% клиническое излечение наступило у 9 (29,0%) пациентов, у 4 (13,0%) пациентов терапия оказалась неэффективной. Отмечено достоверное снижение количества папулопустул к окончанию лечения во всех группах: в 1-й группе с $10,8 \pm 4,6$ до $1,1 \pm 0,5$ ($p=0,039$), во 2-й — с $9,1 \pm 3,2$ до $1,3 \pm 0,8$ ($p=0,021$), в 3-й — с $9,7 \pm 2,9$ до $3,1 \pm 0,4$ ($p=0,028$), при этом количество воспалительных элементов у пациентов, использовавших комбинацию адапален 0,1% + метронидазол 1%, было достоверно меньше, чем у пациентов, по-

Рег. уд.: ЛП-006281



Новый препарат от угревой сыпи

Отпускается без рецепта

Ну вот, допустим, у тебя внезапно прыщ...

Черные и белые точки на коже (комедоны), редкие прыщи — признаки акне легкой и средней степени тяжести.



Реклама

А если не просто прыщ, а прыщи и черные точки. А если воспаление...

Адапален + Метронидазол вместе справятся с любой «а если».

Вся информация на metrogil.ru



*Метрогил® А, новинка.
Применять 1 раз в день
наружно перед сном.*

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕБУЕТСЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА