

Терапия акне у женщин с яичниковой гиперандрогенией и инсулинорезистентностью

И.Ю. Голоусенко, Ю.Н. Перламутров

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
127473, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

Цель. Определить эффективность применения бигуанида Глюкофаж (MERCK SANTE s.a.s., Франция) в терапии женщин с акне, яичниковой гиперандрогенией и инсулинорезистентностью.

Материал и методы. Под наблюдением находились 65 женщин в возрасте от 20 до 40 лет, получавших в течение года бигуанид Глюкофаж. В динамике проводился анализ количества элементов акне и средних значений дерматологического индекса акне, оценка терапевтического эффекта, гинекологический осмотр, антропометрическое обследование, а также лабораторные исследования: определение уровня гормонов в крови, стероидного профиля мочи, метаболического статуса, количества холестерина, триглицеридов, биохимическое исследование крови, а также УЗИ органов малого таза и себуметрия.

Результаты. Терапия привела к снижению дерматологического индекса акне на 89,12%, достижению лечебного эффекта — у 84,62% пациенток, положительному влиянию на антропометрические характеристики, к нормализации гормонального статуса, показателей стероидного профиля мочи, липидного и углеводного обмена, умеренному подавлению продукции кожного сала.

Заключение. Применение бигуанида Глюкофаж у женщин с акне, яичниковой гиперандрогенией и инсулинорезистентностью привело к нормализации углеводного обмена, тенденции к нормализации гормонального статуса и стероидного профиля мочи, что проявилось в положительном терапевтическом влиянии на акне.

Ключевые слова: **акне у женщин, яичниковая гиперандрогения, инсулинорезистентность, метод лечения.**

Контактная информация: igor_golousenko5@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (1): 22—27.

Treatment of acne in women ovarian hyperandrogenism and insulin resistance

I.Yu. Golousenko, Yu.N. Perlamutrov

Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya street 20, bldg 1, Moscow, 127473, Russia

Objective. To determine the efficacy of Glucophage, a biguanide manufactured by MERCK SANTE s.a.s) (France), in the treatment of women with acne, ovarian hyperandrogenism and insulin resistance.

Materials and methods. The study involved 65 women aged 20—40, who were administered Glucophage (a biguanide) for a year. The dynamical analysis of acne components and mean values of the acne dermatology index was performed, the therapeutic effect was assessed, and the subjects underwent gynecological and anthropometric examinations as well as laboratory tests: blood hormone level; urine steroid profile; metabolic status; cholesterol, triglycerides and blood biochemistry test as well as ultrasonic examination of small pelvis organs and sebometry.

Results. The treatment reduced the acne dermatology index by 89.12%; the therapeutic effect was achieved in 84.62% of the patients; the treatment also produced a positive effect on anthropometric characteristics and resulted in the normalization of the hormonal status, urine steroid profile indices as well as lipid and carbohydrate metabolism, and moderate suppression of the skin fat secretion.

Conclusion. The treatment of women suffering from acne, ovarian hyperandrogenism and insulin resistance with Glucophage normalized carbohydrate metabolism, hormonal status and urine steroid profile, which resulted in a positive therapeutic effect on acne.

Key words: **women with acne, ovarian hyperandrogenism, insulin resistance, treatment method.**

Corresponding author: igor_golousenko5@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 1: 22—27.

■ Акне относится к одному из клинических проявлений гиперандрогенных состояний у женщин, связанных с нарушениями функции эндокринной системы вследствие различных заболеваний [1].

Гиперандрогения может быть связана с гиперинсулинемией. Усиление действия андрогенов опосредуется влиянием инсулина на продукцию глобулина, связывающего половые гормоны, обуславливая гиперандрогенные состояния, одним из симптомов которых являются себорея и акне [2—4]. В многочисленных исследованиях была выявлена прямая зависимость между уровнем инсулина и андрогенов и сделан вывод, что причиной гиперандрогении является гиперинсулинемия [5, 6].

Взаимосвязь инсулинорезистентности (ИР) и синдрома гиперандрогении, в частности яичниковой гиперандрогении (ЯГА), в настоящее время очевидна. В то же время ИР является одним из главных критериев метаболического синдрома, для предупреждения которого рекомендуется использование препаратов из группы бигуанидов [7—11].

Цель исследования: определить эффективность применения бигуанида Глюкофаж в терапии женщин с акне, ЯГА и ИР.

Материал и методы

Обследованы 65 женщин в возрасте от 20 до 40 лет с акне, ЯГА и ИР, получавших в течение года пероральный гипогликемический препарат из группы бигуанидов Глюкофаж в дозе 0,1 г в день. В процессе лечения проводился анализ динамики количества элементов акне и средних значений дерматологического индекса акне (ДИА), оценка терапевтического эффекта, гинекологический осмотр с оценкой оволосения по шкале Ферримана-Галлвея, антропометрическое обследование.

В динамике проводились следующие лабораторные исследования: определение содержания гормонов в крови (с помощью иммуноферментного метода), стероидного профиля мочи (метод быстрой газовой хроматографии), метаболического статуса (глюкозотолерантный тест), содержания холестерина и триглицеридов (ферментативный колориметрический метод), биохимических показателей крови.

Также проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и себуметрия с помощью себуметра SM(810) (Германия).

Результаты

У 65 женщин с акне, ЯГА и ИР каждые 3 мес. производился подсчет элементов акне, а также анализ изменения количества угревых высыпаний и средних значений ДИА.

Достоверное снижение средних значений количества закрытых и открытых комедонов (с $17,38 \pm 2,07$ до $9,16 \pm 0,31$, $p < 0,05$ и с $11,46 \pm 2,37$ до $6,36 \pm 0,24$,

$p < 0,05$ соответственно) отмечалось только через полгода проводимой терапии. Через год от начала лечения среднее количество закрытых комедонов составило $3,25 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) и открытых комедонов — $2,48 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Снижение количества папул происходило следующим образом: через 3 мес. с $23,57 \pm 5,01$ до $10,35 \pm 1,01$ ($p < 0,05$), через 6 мес. до $3,16 \pm 0,002$ ($p < 0,001$) и через год ни у одной больной не было зарегистрировано ни одного папулезного элемента. Среднее количество пустул через 3 мес. терапии снизилось с $21,37 \pm 5,21$ до $10,15 \pm 0,74$ ($p < 0,05$), через полгода до $2,11 \pm 0,23$ ($p < 0,05$) и через год ни у кого не отмечалось ни одной пустулы. Достоверное снижение количества узлов и кист регистрировалось к 6-му месяцу терапии с полным их разрешением к 9-му месяцу лечения. Таким образом, использование Глюкофажа оказывало наиболее активное влияние на воспалительные элементы, которые разрешались быстрее, чем комедоны.

Снижение средних значений ДИА к 3-му месяцу терапии происходило на 26,45% (с $7,26 \pm 2,96$ до $5,34 \pm 2,99$ балла), к полугоду — на 66,80% (до $2,41 \pm 0,21$ балла, $p < 0,05$), к 9 мес. лечения — на 82,31% (до $1,29 \pm 0,001$ балла, $p < 0,001$) и к окончанию периода наблюдения — на 89,12% (до $0,79 \pm 0,002$ балла, $p < 0,001$). Таким образом, выраженное и достоверное снижение индекса ДИА отмечалось к 6-му месяцу наблюдения.

При оценке терапевтического эффекта через год лечения клиническое выздоровление отмечалось у 29 (44,62%) женщин, отличное состояние и хорошее улучшение — у 26 (40%), т. е. лечебный эффект был достигнут у 55 (84,62%). Переносимость терапии была хорошей. У 8 женщин наблюдались побочные явления в виде диареи легкой степени в первые 2—3 нед. лечения, в связи с чем доза препарата была снижена в 2 раза до исчезновения нежелательных явлений, после чего опять повышена до 0,1 г в сутки.

Гинекологический осмотр в динамике показал терапевтический эффект и в отношении выраженности гирсутизма: гирсутное число в этой группе снизилось с $13,53 \pm 1,17$ до $6,04 \pm 0,35$ балла ($p < 0,05$), т. е. на 55,36%.

При оценке динамики массы тела, окружности талии и бедер отмечено выраженное влияние терапии на антропометрические характеристики.

Установлено, что у пациенток в возрасте до 30 лет индекс массы тела (ИМТ) достоверно снижался (с $21,05 \pm 0,20$ до $19,13 \pm 0,24$ кг/м², $p < 0,05$) уже через полгода приема препарата и через 12 мес. сохранялся на том же уровне ($19,47 \pm 0,74$ кг/м², $p < 0,05$). У женщин старше 30 лет достоверное снижение ИМТ (с $33,57 \pm 1,40$ до $25,24 \pm 1,01$ кг/м², $p < 0,05$) наблюдалось только через год от начала приема Глюкофажа. Снижение массы тела женщи-

ны связывали с уменьшением тяги к сладкой пище на фоне приема препарата. У всех больных через год терапии было отмечено достоверное снижение объема талии, независимо от возраста: у пациенток моложе 30 лет до $63,17 \pm 1,53$ см ($p < 0,05$), старше 30 лет до $78,36 \pm 2,25$ см ($p < 0,05$).

Динамика показателей лабораторных исследований

Клиническая эффективность терапии акне у женщин с ЯГА и ИР была обусловлена нормализацией показателей гормонального статуса (табл. 1).

Анализ влияния терапии на гормональный статус женщин с акне и ИР показал, что применение Глюкофажа способствовало снижению концентрации ЛГ в крови с $16,75 \pm 1,06$ до $8,72 \pm 0,31$ мМЕ/мл ($p < 0,05$), однако при этом гонадотропный индекс (ГТИ) оставался на повышенных значениях ($1,35 \pm 0,65$). В результате терапии произошло достоверное снижение уровня общего тестостерона (до $2,08 \pm 0,02$ нмоль/л), незначительное, но достоверное снижение содержания пролактина (до $314,47 \pm 13,58$ МЕ/мл), снижение концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 (до $246,26 \pm 3,01$ нг/мл) и иммунореактивного инсулина (до $12,09 \pm 0,21$ мкЕД/мл).

Нормализацию гормональной деятельности подтвердило исследование в динамике показателей стероидного профиля и количественного определения гормонов в суточной моче (табл. 2). Из табл. 2 сле-

дует, что лечение способствовало устранению дисфункциональной активности яичников. Прежде всего это проявлялось снижением уровня андростерона (до $16,03 \pm 2,15$ мкмоль/сут., $p < 0,05$) и этиохоланолон (до $8,79 \pm 0,63$ мкмоль/сут., $p < 0,05$) с нормализацией показателей дискриминанты ван де Калсейде до $2,13 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Остальные показатели не изменялись.

Биохимическое исследование крови показало, что прием Глюкофажа у женщин с акне, ЯГА и ИР способствовал выраженной нормализации липидного обмена (табл. 3). Отмечалось достоверное снижение содержания холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также триглицеридов с повышением содержания липопротеидов высокой плотности. При проведении глюкозотолерантного теста базальный и стимулированный уровень инсулина достоверно снижался до $7,13 \pm 0,58$ и $47,83 \pm 3,46$ мкЕД/мл соответственно ($p < 0,05$) на фоне снижения стимулированного уровня глюкозы до $5,99 \pm 0,86$ моль/л ($p < 0,05$), а динамика индекса инсулинорезистентности соответствовала выраженности и характеру инсулинемии (табл. 4).

Наиболее важным представляется то, что было зарегистрировано достоверное уменьшение площади под кривой глюкозы (до $43,84 \pm 3,57$ ммоль · мин./л) и инсулина (до $269,09 \pm 5,16$ мкЕД · мин./мл).

Таблица 1 Динамика показателей гормонального статуса в результате лечения ($n = 65$)

Гормон	До лечения	После лечения
ФСГ, мМЕ/мл	$6,66 \pm 0,47$	$6,48 \pm 0,48$
ЛГ, мМЕ/мл	$16,75 \pm 1,06$	$8,72 \pm 0,31^*$
Е ₂ , пг/мл	$182,80 \pm 25,73$	$187,32 \pm 26,58$
Т, нмоль/л	$3,58 \pm 0,26$	$2,08 \pm 0,02^*$
ДГЭА-С, ммоль/л	$3,80 \pm 2,03$	$3,86 \pm 0,07$
К, нмоль/л	$359,49 \pm 30,65$	$374,25 \pm 37,52$
ПССГ, пг/мл	$59,17 \pm 9,59$	$62,11 \pm 3,46$
ПРЛ, МЕ/мл	$372,08 \pm 37,02$	$314,47 \pm 13,58^*$
17-ОНП, нмоль/л	$2,20 \pm 0,41$	$2,09 \pm 0,33$
ИФР-1, нг/мл	$429,07 \pm 4,74$	$246,26 \pm 3,01^*$
ИРИ, мкЕД/мл	$17,44 \pm 1,38$	$12,09 \pm 0,21^*$
ТТГ, мМЕ/л	$1,71 \pm 0,13$	$1,27 \pm 0,17$
Т ₃ , нмоль/л	$1,39 \pm 0,10$	$1,42 \pm 0,22$
Т ₄ , нмоль/л	$109,44 \pm 3,53$	$111,26 \pm 9,47$

Примечание. ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; Е₂ — эстрадиол; Т — тестостерон; ДГЭА-С — дегидроэпиандростерона сульфат; К — кортизол; ПССГ — глобулин, связывающий половые стероиды; ПРЛ — пролактин; 17-ОНП — 17-оксипрогестерон; ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1; ИРИ — иммунореактивный инсулин; ТТГ — тиреотропный гормон; Т₃ — трийодтиронин; Т₄ — тироксин.

* ($p < 0,05$).

Таблица 2

 Динамика средних показателей стероидного профиля и количественного определения стероидов мочи у больных в результате лечения ($n = 65$)

Показатель	До лечения	После лечения
А	20,44 ± 7,13	16,03 ± 2,15*
Эт	11,34 ± 4,66	8,79 ± 0,63*
ДГЭА	0,51 ± 0,01	0,53 ± 0,10
11-кето-А	1,65 ± 0,10	1,47 ± 0,24
11-кето-Эт	0,27 ± 0,02	0,24 ± 0,02
11-ОН-А	2,61 ± 0,07	2,62 ± 0,47
11-ОН-Эт	0,37 ± 0,01	0,33 ± 0,04
Х	9,83 ± 0,48	9,92 ± 0,62
Сумма 17-КС	35,88 ± 8,21	33,14 ± 3,49
Дискриминанта ван де Калсейде	3,18 ± 1,35	2,13 ± 0,06*
А/Эт (активность 5 α -редуктазы)	1,85 ± 0,94	1,67 ± 0,25

Примечание. А — андростерон; Эт — этиохоланолон; ДГЭА — дегидроэпиандростерон; Х — холестерин; 17-КС — 17-кетостероиды. Все показатели, кроме двух последних, даны в мкмоль/сут.

* ($p < 0,05$).

Таблица 3

 Динамика биохимических показателей крови у больных в результате лечения ($n = 65$)

Показатель	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	74,52 ± 11,35	76,36 ± 10,04
Альбумины, %	58,57 ± 2,99	55,79 ± 3,69
АСТ, ЕД/л	39,62 ± 7,23	29,58 ± 7,58
АЛТ, ЕД/л	28,10 ± 2,56	26,84 ± 6,38
Билирубин, мкмоль/л	14,37 ± 3,41	12,48 ± 1,99
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	287,49 ± 17,45	239,59 ± 25,09
Сывороточное железо, мкмоль/л	26,48 ± 3,59	24,07 ± 1,37
Холестерин, ммоль/л	5,98 ± 1,57	2,14 ± 0,10*
ЛПВП, ммоль/л	0,96 ± 0,001	1,75 ± 0,25*
ЛПНП, ммоль/л	3,37 ± 0,82	1,79 ± 0,01*
ЛПОНП, ммоль/л	0,93 ± 0,03	0,81 ± 0,05*
ТГ, ммоль/л	2,18 ± 0,02	1,14 ± 0,08*
Глюкоза, ммоль/л	4,95 ± 1,01	4,63 ± 0,48
ИРИ, мкЕД/мл	17,44 ± 1,38	7,13 ± 0,58*
НОМА-IR	3,84 ± 0,06	1,47 ± 0,01*

Примечание. АСТ — аспаратаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП — липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности соответственно; ТГ — триглицериды.

* ($p < 0,05$).

Таблица 4 Динамика показателей глюкозотолерантного теста у больных в результате лечения ($n = 65$)

Показатель	До лечения	После лечения
Исходное содержание: глюкозы, моль/л	4,95 ± 1,01	4,63 ± 0,48
инсулина, мкЕД/мл	17,44 ± 1,38	7,13 ± 0,58*
Содержание через 1,5 ч. от начала исследования: глюкозы, моль/л	8,24 ± 2,81	5,99 ± 0,86*
инсулина, мкЕД/мл	81,15 ± 1,93	47,83 ± 3,46*
Содержание в конечной точке исследования: глюкозы, моль/л	5,12 ± 1,73	4,71 ± 1,23
инсулина, мкЕД/мл	37,82 ± 4,38	28,01 ± 2,05*
Площадь под кривой: глюкозы моль · мин./л	53,41 ± 2,21	43,84 ± 3,57*
инсулина мкЕД · мин./мл	612,52 ± 9,84	269,09 ± 5,16*

* ($p < 0,05$).

Динамика показателей инструментальных исследований

Изменение состояния репродуктивной системы пациенток в результате использования препарата Глюкофаж заключалось в достоверном уменьшении объема яичников (с $10,25 \pm 1,14$ до $5,94 \pm 0,63$, $p < 0,05$) и яичниково-маточного индекса (с $3,82 \pm 0,42$ до $2,23 \pm 0,31$, $p < 0,05$) по сравнению с результатами эхографического исследования до лечения. Достоверных изменений в размерах матки не наблюдалось.

Измерение секреции кожного сала в результате лечения показало достоверное снижение продукции кожного сала только в двух точках: на коже лба справа (с $281,39 \pm 3,01$ до $213,64 \pm 3,25$ мкг/см², $p < 0,05$) и на коже подбородка (с $275,24 \pm 6,17$ до $275,24 \pm 6,17$ мкг/см², $p < 0,05$).

Таким образом, было зарегистрировано снижение продукции кожного сала у данной группы больных в среднем на 10,82% от исходного уровня.

Обсуждение

Монотерапия с использованием препарата Глюкофаж у женщин с акне, ЯГА на фоне ИР способствовала снижению ДИА на 89,12% за счет быстрого исчезновения воспалительных элементов акне; достижению ле-

чебного эффекта — у 84,62% пациенток; выраженному положительному влиянию на антропометрические характеристики женщин со снижением ИМТ в среднем — на 10%; снижению гирсутного числа — на 55,36%; развитию тенденции к нормализации гормонального статуса и показателей стероидного профиля мочи; нормализации липидного и углеводного обмена; умеренному подавлению продукции кожного сала.

Заключение

Таким образом, нормализация углеводного обмена у женщин с акне, ЯГА и ИР, проявившаяся в достоверном снижении концентрации инсулиноподобного фактора роста 1 и иммунореактивного инсулина, в значительной степени оказывает положительное терапевтическое влияние на акне.

Тенденцию к нормализации гормонального статуса и стероидного профиля мочи, в частности незначительному, но достоверному снижению содержания пролактина, можно объяснить воздействием Глюкофажа по принципу обратной связи при нормализации функции яичников и надпочечников. Считаем, что при высоких значениях ГТИ целесообразно комплексное применение бигуанидов и комбинированных оральных контрацептивов. ■

Литература

1. Kalinina N.A., Medvedeva O.V. Klinicheskie aspekty sindroma giperandrogenii. Zhurnal Rossiyskoy Assotsiatsii akusherov-ginekologov 2003; (1): 30—32. [Калинина Н.А., Медведева О.В. Клинические аспекты синдрома гиперандрогении. Журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов 2003; (1): 30—32.]
2. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. 3 rd. edition. Berlin. Heidelberg. New York: Springer Verlag; 2000.
3. Zharkin N.A., Kuz'mina S.A. Kliniko-gormonal'nye i ekhograficheskie paralleli pri sindrome giperandrogenii. Russian Journal of Human Reproduction 2001; (6): 27—32. [Жаркин Н.А., Кузьмина С.А. Клинико-гормональные и эхографические параллели при синдроме гиперандрогении. Проблема репродукции 2001; (6): 27—32.]

4. Komarov E.K., Mikhkina E.A., Velikanova L.I., i dr. Rol' insulinozistentnosti v patogeneze giperandrogenii u zhenshchin s narusheniem reproduktivnoy funktsii. Problemy reproduktivnoy funktsii. Problemy reproduktivnoy funktsii 2005; (5): 25—30. [Комаров Е.К., Михкина Е.А., Великанова Л.И., и др. Роль инсулинорезистентности в патогенезе гиперандрогении у женщин с нарушением репродуктивной функции. Проблемы репродукции 2005; (5): 25—30.]
5. Vloten W. A., Haselen C. W., Zuuren E.J. et al. The effect of two combined oral contraceptives contain in geither drospirenone or cyproteroneacetate on acne and seborrhea. Cutis 2002; 69 (Suppl. 4): 2—15.
6. Kuznetsova I.V. Zamestitel'naya gormonal'naya terapiya. Vliyanie preparatov polovyykh steroidnykh gormonov na uglevodnyy i lipidnyy obmen. Consilium medicum 2005; 7(9): 4—12. [Кузнецова И.В. Заместительная гормональная терапия. Влияние препаратов половых стероидных гормонов на углеводный и липидный обмен. Consilium medicum 2005; 7(9): 4—12.]
7. Balabolkin M.I. Insulinozistentnost' i ee znachenie v patogeneze narusheniy uglevodnogo obmena i sakharnogo diabeta tipa 2. Diabetes mellitus. 2002; (1): 12—20. [Балаболкин М.И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2. Сахарный диабет 2002; (1): 12—20.]
8. Mishieva N.G., Nazarenko T.A., Fanchenko N.D., i dr. Vliyanie metformina na endokrinnuyu i reproduktivnuyu funktsiyu u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov. Problemy reproduktivnoy funktsii 2001; (3): 19—22. [Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д. и др. Влияние метформина на эндокринную и репродуктивную функцию у женщин с синдромом поликистозных яичников. Проблемы репродукции 2001; (3): 19—22.]
9. Karpova E.A., Pishchulin A.A., Andreeva E.N. Primenenie biguanidov pri sindrome polikistoznykh yaichnikov. Ozhirenie i metabolism 2004; (1): 30—33. [Карпова Е.А., Пищулин А.А., Андреева Е.Н. Применение бигуанидов при синдроме поликистозных яичников. Ожирение и метаболизм 2004; (1): 30—33.]
10. Kolodzieczyk B., Duleba A.J., Spaczynski R.Z. et al. Metformin therapy of conducts to reduction of displays hyperandrogenia and hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. J Fertil Steril 2000; 73(6): 1149—1154.
11. Lordm J.M., Thomas R., Fox B., et al. The effect of Metformin on fat distribution and the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J BJOG 2006 ; 113(7): 817—824.

об авторах: ▶

И.Ю. Голоусенко — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ

Ю.Н. Перламутров — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней МГМСУ



Уродерм

- размягчение ногтевых пластинок (вросший ноготь, твердый ноготь, онихомикоз, онихогрифоз)
- смягчение кожи и удаление роговых наслоений
- включение в комплексную терапию заболеваний кожи (ихтиоз, кератодермия, псориаз, хроническая экзема)

Уродерм - единственный* лекарственный препарат, содержащий 30% мочевины, с экспериментально и клинически доказанной эффективностью

*По данным Государственного института лекарственных средств

www.uroderm.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ