

Топическое применение метронидазола в комплексном лечении патологии кожи лица

Давыдова И.Б., Дмитриева М.А.

Тверская государственная медицинская академия

В статье обобщены результаты применения 1% крема «Розамет» (Ядран, Хорватия) в комплексном лечении розацеа и угревой болезни

Ключевые слова: розацеа, угревая болезнь, себорейный дерматит, метронидазол

Кожа лица – бесспорно, наиболее значимый для человека участок кожи и патология данной зоны является наиболее частой причиной обращения к дерматокосметологу. Лицо является одним из ключевых средств межличностной коммуникации и его заболевания оказывают существенное влияние на психоэмоциональное состояние пациента. Одновременно именно кожа лица наиболее подвержена воздействию неблагоприятных факторов внешней среды (инсоляция, смена температур, запыленный и сухой воздух) и часто страдает при нерациональном уходе и макияже. Кроме того, кожа лица во многом отражает состояние макроорганизма и на ее состоянии сказываются проблемы желудочно-кишечного тракта, гинекологические расстройства, патология эндокринной системы. «Проблемной» кожа лица может быть в любом возрасте, однако для каждой возрастной группы имеются наиболее характерные заболевания. Так, считается, что 15% населения, находясь в подростковом возрасте, обращаются к дерматологу за медицинской помощью по поводу акне разной степени выраженности, а пациенты средней возрастной группы с розацеа в среднем составляют 4-5% в структуре дерматологической заболеваемости.

Розацеа (розовые угри) – заболевание кожи лица, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, проявляющееся застойной эритемой центральной зоны лица, эритрокуперозом, телеангиоэктазиями, папуло-пустулезными высыпаниями, а также гиперплазией соединительной ткани и сальных желез. Доказано, что наиболее подвержены развитию розовых угрей женщины с I и II типами светочувствительности кожи (по Fitzpatrick), наиболее характерными для центральной России. Одной из общепринятых гипотез развития розацеа считается сочетание ангионевроза в области тройничного нерва (периодические «приливы» эритемы с чувством жара) и провоцирующих факторов (алиментарные нарушения, психовегетативные расстройства, фотосенсибилизация, перегревание, клещевая инвазия, расстройства эндокринной регуляции и заболевания желудочно-кишечного тракта). Достаточно часто розацеа дебютирует на фоне себореи, фолликулитов и вульгарных угрей.

Угревая болезнь традиционно считалась проблемой подростков. Согласно современным данным, заболевание встречается у 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет, у 8% в возрасте от 25 до 34 лет и 3% от 35 до 44 лет. Тяжелые формы составляют 5-14 % общей от заболеваемости акне. Патогенез угревой болезни многофакторен, ведущие позиции занимают наследственно обусловленная гиперандрогения, фолликулярный гиперкератоз, колонизация сально-волосяного аппарата *Propionbacterium acnes*. Также значимыми являются иммунный и гормональный дисбаланс, микроциркуляторные нарушения, дефицит цинка, наследственные факторы.

Лечение данной группы кожных заболеваний представляет достаточные сложности и постоянно совершенствуется. Терапия угревой патологии кожи лица, как правило, комплексная и включает средства различной направленности для общего и местного применения. Важной составляющей в комплексном лечении являются препараты метронидазола. Это лекарственное средство используется достаточно давно и вызывает доверие

врачей. Весьма показательны результаты двух масштабных двойных, слепых, мультицентровых исследований эффективности топических препаратов метронидазола (1% крема и 0,75% геля), проведенных Миннесотским университетом и лабораторией «Dermik» (Пенсильвания, США), в которых эффективность метронидазола в лечении угревых заболеваний кожи лица доказана с использованием аппарата средств доказательной медицины.

Метронидазол является антипротозойным средством, воздействующим на *Demodex folliculorum*. Также значителен бактериостатический эффект, механизм которого связан с нарушением структуры ДНК и блокирования синтеза нуклеиновых кислот чувствительных микроорганизмов, в том числе облигатных анаэробных бактерий (грамтрицательные анаэробные палочки, хеликобактер и др). Особенно важным при местном применении метронидазола является дополнительный противовоспалительный эффект, достигаемый за счет снижения продукции медиаторов воспаления при подавлении активности нейтрофилов комплексом, образуемым метронидазолом при совместном действии с ненасыщенными жирными кислотами кожи.

При выборе препарата наружного лечения дерматолог ориентируется на степень выраженности воспалительной реакции в коже и наличие осложнений. Так, традиционные мазевые формы противопоказаны при острой воспалительной реакции, жирные и масляные основы ухудшают течение акне, вызывают эстетически неприемлемый блеск кожи лица. Ввиду этого значимым является применение «легких» по текстуре кремовых основ наружных лекарственных форм. Именно такая гидрофильная основа используется в препарате «Розамет 1% крем» производства фирмы «Ядран» (Хорватия).

Под нашим наблюдением находилось 62 пациента (51 женщина и 11 мужчин) с различными заболеваниями кожи лица, самостоятельно

обратившиеся в поликлинику и диагностический центр Тверской Медицинской академии. В изучаемую группу включены пациенты в возрасте от 14 до 49 лет с отсутствием в анамнезе аллергических непереносимости метронидазола. Нозологические формы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение по нозологическим формам больных,
получавших крем Розамет

Диагноз		Количество больных	
		абс	%
Угревая болезнь	I степень тяжести	7	11,3
	II степень тяжести	9	14,5
	III степень тяжести	3	4,8
Розацеа	Эритематозная стадия	11	17,7
	Папулезная стадия	13	20,9
	Пустулезная стадия	10	16,1
	Сочетание розацеа и угревой болезни	2	3,2
Телеангиоэктазии кожи лица		7	11,3

В группе больных розацеа (36 человек) давность заболевания варьировала от 2-х месяцев до 8 лет. Большая часть пациентов (91,6 %) ранее получала дерматологическое и косметологическое лечение с нестойким эффектом. 13 пациентов (36,1 %) длительными курсами использовали кортикостероидные мази и кремы, в том числе в сочетании с

физиотерапевтическими воздействиями. У всех пациентов с диагностированной стероидной формой розацеа определялись множественные телеангиоэктазии и преобладало монотонно-тяжелое течение заболевания.

Всем больным разъяснялись принципы рационального ухода за кожей, необходимость соблюдения щадящего режима и диеты. Больные с эритематозной стадией процесса получали седативную терапию, энтеросорбенты, эубиотики, по показаниям гормональную коррекцию, препараты, стимулирующие микроциркуляцию. Крем «Розамет» использовался в форме монотерапии аппликационно 2 раза в день в течение 3-8 недель. При папулезной и пустулезной стадиях назначался метронидазол per os, антигистаминные и десинсибилизирующие препараты. Пациентам с I и II типами светочувствительности кожи обеспечивалась фотозащита (в летнее время профессиональная косметика «Антигелиос», при малой интенсивности инсоляции - тональные кремы с высокой степенью UV – защиты). В острой стадии процесса крем «Розамет» сочетался с применением примочек и взбалтываемых взвесей, далее применялся в виде монотерапии. При стероидных формах ввиду возможной реакции обострения при резкой отмене кортикостероидного средства одновременно использовалась эмульсия «Адвантан» в постепенно снижаемой дозировке, за 10-14 дней достигалась полная отмена препарата. Контрольные осмотры проводились в течение 3-х месяцев. Обращает на себя внимание достаточно быстрый клинический эффект – первые симптомы клинического улучшения наблюдались на 5-6 день терапии в виде снижения яркости окраски высыпаний. К 9-11 дню возникал эффект в отношении папуло-пустулезных высыпаний в виде уменьшения выраженности инфильтрации и размеров элементов. Наибольшая выраженность клинического эффекта достигалась к 20-21 дню терапии.

У 19 пациентов крем «Розамет» использовался как дополнительный компонент в комплексной терапии *acne vulgaris*. Срок заболевания варьировал от 10 месяцев до 6 лет, все больные получали ранее общее и местное лечение. Только местное воздействие производилось у больных с первой степенью тяжести процесса (комедоны, незначительное количество папул). В данном случае, крем «Розамет» использовался в сочетании с наружным применением бензоилпероксида (Базирон – АС 5%) в разное время суток. Более предпочтительным временем для нанесения крема «Розамет» для большинства больных оказались утренние часы после гигиенического туалета кожи.

При II и III степенях тяжести угревой болезни больным проводилось общее лечение соответственно выявленной сопутствующей соматической патологии, назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия, иммунокорректирующие средства. В местном лечении крем «Розамет» сочетали с назначением бензоилпероксида и топическими антибактериальными препаратами. Наблюдение за данной группой больных осуществлялось в течение 2-4 месяцев. Клиническая эффективность оценивалась по степени динамики разрешения клинических симптомов. Ближайшие результаты лечения представлены в таблице 2.

Большинство пациентов отмечали удовлетворительную и хорошую переносимость наружного лечения, у 4 (11%) на 2-3 день применения возникли субъективные ощущения в виде жжения, зуда и «стягивания» кожи незначительной выраженности, самостоятельно разрешившихся к 4-6 дню терапии. Большинство пациентов отмечали удобство применения крема «Розамет», приятную текстуру, для женщин важным фактором предпочтения данной формы была возможность нанесения тональных средств и декоративной косметики после употребления лечебного крема.

Таблица 2

Результаты комплексной терапии больных с использованием крема Розамет

Диагноз		Количество во больных	Результат лечения							
			Клиническое выздоровление		Значительное улучшение		Улучшение		Отсутствие динамики	
Угревая болезнь	I степень тяжести	7	1	14,2%	4	57,1%	2	28,5%	-	-
	II степень тяжести	9	-	-	5	55,5%	4	44,4%	-	-
	III степень тяжести	3	-	-	-	-	2	66,6%	1	33,3%
Розацеа	Эритематозная стадия	11	2	18,1%	5	45,5%	4	36,3%	-	-
	Папулезная стадия	13	-	-	8	61,5%	5	38,4%	-	-
	Пустулезная стадия	10	-	-	9	90%	1	10%	-	-
	Сочетание розацеа и угревой болезни	2	-	-	2	100%	-	-	-	-

Обращает на себя внимание крайне низкая частота отсутствия клинического результата – полное отсутствие динамики встретилось лишь у одного больного угревой болезнью III степени тяжести. Наиболее частый полученный результат лечения – значительное улучшение (от 45 до 100% в различных группах), что для хронических дерматозов является весьма удовлетворительным клиническим эффектом.

В лечении сосудистых изменений, индуцированных розацеа и телеангиоэктазий кожи лица нами использовалось внутрисосудистая лазерная коагуляция с использованием SLP - лазера «Dioderm» фирмы-производителя «Intermedic» (Испания). В качестве предоперационной подготовки при изолированных телеангиоэктазиях лица использовался 1%

крем «Розамет» с учетом доказанного воздействия метронидазола на адренергическое звено вегетативной нервной системы, что уменьшает выраженность застойной эритемы и диаметр телеангиоэктазий. Кроме того, бактериостатический эффект препарата возможно, позволит снизить риск послеоперационных инфекционных осложнений.

У семи пациентов, предъявлявших жалобы на расширение «сосудистой сетки» на крыльях носа и коже щек 2-3 недельное применение крема «Розамет» привело к уменьшению диаметра пораженных сосудов, что позволило сделать вывод о перспективности дополнительного исследования данного аспекта топического применения метронидазола.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточной клинической эффективности и хорошей переносимости 1% крема «Розамет» в комплексном лечении некоторых заболеваний кожи лица.