

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.В. Горбунцов, С.В. Захаров
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Эффективность применения секнидазола в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица

Цель работы — изучение эффективности и переносимости секнидазола в комплексном лечении больных себорейным дерматитом, угревой болезнью и розацеа.

Материалы и методы. 67 пациентов (40 — с угревой болезнью, 27 — с папуло-пустулезной формой розацеа) с выявлением *Demodex folliculorum*. Комплекс стандартных физикальных и клинико-лабораторных методов исследования, предусмотренных нормативами Министерства здравоохранения Украины.

Результаты и обсуждение. При проведении комплексного лечения с назначением «Секнидокса» (первый прием — 2 табл., последующие приемы — по 1 табл. один раз в сутки в течение 4 дней, в дальнейшем — по 1 табл. через день, 20 таблеток) и стандартной местной терапии соответствующих нозологических форм у 47 (70,1 %) пациентов отмечалось клиническое выздоровление, у 15 (22,4 %) — значительное улучшение, у 5 (7,5 %) — улучшение при хорошей переносимости «Секнидокса».

Выводы. Высокая эффективность препарата «Секнидокс» в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица, хорошая переносимость и удобство в применении позволяют рекомендовать этот препарат для более широкого применения в практике врачей-дерматовенерологов.

Ключевые слова

Угревая болезнь, розацеа, *Demodex folliculorum*, секнидазол, лечение.

Наиболее частыми причинами обращения больных к врачу-дерматовенерологу являются такие хронические дерматозы кожи лица, как угревая болезнь, розацеа, себорейный дерматит. Клиническая картина этих заболеваний имеет общие черты проявлений в виде эритематозно-папуло-пустулезных высыпаний на фоне патологического или нормального функционирования сальных желез [1, 4, 6, 9].

Высыпания в области кожи лица вызывают значительные косметические неудобства, подвергая больных тяжелым стрессовым состояниям и социальной дезадаптации. Патологическое состояние кожи лица заставляет обращаться за специализированной медицинской помощью к дерматологу или дерматокосметологу.

Развитию себорейного дерматита, угревой болезни, розацеа способствуют наследственная предрасположенность, нарушения функций желез внутренней секреции, патология пищеварительного канала и гепатобилиарной системы, а также ряд других состояний. Провоцирующими

факторами служат нарушения диеты, гиповитаминозы, прием алкоголя, воздействие на кожу высоких и низких температур, инсоляция, высокая степень загрязнения кожи, основными из которых являются бактериальная (*Propionibacterium acnes*) и клещевая инвазия (*Demodex folliculorum*) [1, 2, 4].

Вопрос о роли клеща в возникновении и развитии указанных дерматозов до сих пор остается открытым и является предметом постоянных дискуссий дерматовенерологов. Так, наличие клеща рода *Demodex folliculorum* длительное время рассматривали как основной причинный фактор возникновения розацеа. Такой точки зрения длительное время придерживалось большинство дерматологов различных стран. Впоследствии по мере накопления данных многочисленных исследований по изучению механизмов возникновения розацеа теория о патогенетической роли *Demodex folliculorum* в значительной мере потеряла свое первостепенное значение.

Неоспоримым является представление о том, что существуют определенные благоприятные условия для жизнедеятельности и размножения *Demodex folliculorum*. Большое их количество способствует усугублению клинических проявлений заболеваний, усиливая интенсивность субъективных ощущений. Интенсивность зуда, как правило, связана с увеличением численности популяции клеща *Demodex folliculorum* и его активностью [2, 3, 6].

Demodex folliculorum обнаруживаются в устьях фолликулов и выводных протоках сальных желез у 80–90 % больных розацеа, в 30–40 % случаев при угревой болезни, до 30 % — при себорейном дерматите [2, 5, 6].

Клещи рода *Demodex* принадлежат к семейству *Demodicidae* подотряда *Trombidiformes* отряда *Acariformes*, а вызываемые ими поражения кожи относятся к группе акариаза.

Клещ *Demodex folliculorum* (или железница) был обнаружен в мейбомиевых железах Henle в 1841 году. Наиболее подробное описание *Demodex folliculorum* представлено в немецкой литературе. Обитает *Demodex folliculorum* в сальных железах кожи лица, ушных раковин, спины, груди и питается содержимым сальных желез. Находят клещ одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Основным для жизнедеятельности клеща является полноценная и избыточная продукция кожного сала в железистых структурах. Наличие двух-трех экземпляров *Demodex folliculorum* в сальной железе обычно никак не отражается на объективном состоянии кожи и субъективных ощущениях больного. В гипертрофированных железах встречается до 10–20 особей клеща [3, 5, 6].

Demodex folliculorum встречается часто и обнаруживается только у человека в волосяных фолликулах, сальных железах, вне хозяина его размножение прекращается. Клещ сохраняет жизнеспособность вне хозяина при постоянной влажности и комнатной температуре в темноте до 9 суток. Оптимальная температура для развития клеща — 30–40° С, при температуре 14° С клещи находятся в состоянии оцепенения, а при 52° С быстро погибают. В воде *Demodex folliculorum* сохраняется до 25 дней, а в сухих условиях погибают через 1,5 дня. Самая благоприятная питательная среда для этого клеща — растительное масло, жир, вазелин. Клещи имеют размеры 0,3–0,4 мм.

Жизнедеятельность клеща на коже человека можно разделить на два неравные топически разобщенные периоды: короткий — накожный; длительный — внутрикожный. Внутрикожный жизненный цикл клеща в свою очередь делится

на два периода — созревания и репродукции. Первый период длится внутри выводного протока сальной железы, где фиксированная на его стенке самка развивается до половозрелого состояния, а затем оплодотворяется, вынашивает и откладывает яйца, из которых через 60 ч появляются неподвижные личинки. Через 40 ч личинки превращаются в нимфы 1, которые также малоподвижны и продолжают развиваться в фолликуле.

Второй период (метаморфический) начинается на поверхности кожи. Яйца и личинки могут с током сала выноситься на поверхность кожи и расселяться в устьях волосяных фолликулов, под чешуйками эпидермиса. Нимфа 1 через 72 часа превращается в нимфу 2, подвижную, которая может перемещаться по коже, и через 60 часов превращается во взрослую особь, пополняя существующую там популяцию клещей. Взрослая особь вновь попадает в фолликул и после откладывания яиц погибает. Жизненный цикл клеща составляет 15–25 сут. Самка в процессе эволюции после попадания на кожу человека включается в постоянный непрерывный процесс переработки кожного сала, выделения экскрементов и производства яиц.

Demodex folliculorum и продукты его жизнедеятельности способны оказывать раздражающее действие на кожу, поддерживая и усиливая воспалительные явления. Наиболее выраженное действие клеща и продуктов его жизнедеятельности отмечено у лиц с повышенной чувствительностью кожи к различным антигенам [5, 6].

Себорейный дерматит, угревая болезнь, розацеа сопровождаются повышенной продукцией качественно измененного состава сальных желез и снижением бактерицидных свойств кожного сала. Оно депонируется в заблокированных сальных железах, гидролизуется, формируя хорошую питательную среду для разнообразных микроорганизмов, в том числе пропионобактерий, что в свою очередь способствует формированию воспалительного компонента клинической картины заболеваний.

К экзогенным факторам, которые имеют существенное значение при этих заболеваниях, относятся алиментарные, метеорологические влияния, индивидуальные особенности способа жизни, наличие очагов сопутствующего поражения бактериального и паразитарного генеза. Среди последних наиболее изученных факторов, влияющих на течение угревой болезни, следует назвать клещи *Demodex folliculorum*, бактерии *Helicobacter pylori*, а также размножение *Propionibacterium acnes* на

поверхности кожи и в волосяных фолликулах [3, 7, 8, 9].

Таким образом, *Demodex folliculorum* в сочетании с различными внешними и внутренними факторами приводит к воспалению кожи и ее придатков, а также усиливает клинические проявления патологических состояний кожи лица с серьезными осложнениями. Степень выраженности этой реакции индивидуальна для каждого отдельного больного.

Исходя из изложенного выше, комплексное лечение больных угревой болезнью, розацеа в сочетании с *Demodex folliculorum* и *Propionibacterium acnes* на фоне хеликобактерной инфекции представляет собой сложную задачу. Планируемая терапия должна быть комплексной с учетом вероятной причины возникновения, патогенеза заболевания и тяжести патологического процесса.

Несмотря на появление новых взглядов на отдельные частные вопросы лечения этой патологии, основы терапевтической тактики многие годы остаются неизменными. Как правило, в комплексное лечение больных включали препараты нитроимидазольной группы. Механизм действия противовоспалительных препаратов до конца неизвестен. Установлено, что препараты этой группы обладают бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных анаэробных палочек, пропионобактерий, *Helicobacter pylori*, а также антипаразитарным — в отношении *Demodex folliculorum*. Существует точка зрения, что нитроимидазольная группа препаратов воздействует на вегетативную нервную систему, стимулируя ее адренергические структуры, уменьшая тем самым застойные явления. Важно также отметить положительное влияние препаратов этой группы на клеточно-опосредованный иммунитет. Установлено, что в синергизме с ненасыщенными жирными кислотами кожи препараты нитроимидазольной группы подавляют функциональную активность нейтрофилов, снижая продукцию медиаторов воспаления, то есть обладают противовоспалительным эффектом [3, 6, 9].

Для наружного лечения в зависимости от остроты процесса применяются примочки, взбалтываемые смеси, кремы, а по мере стихания воспалительных явлений — средства, обладающие выраженным разрешающим и антипаразитарным действием.

В последние годы значительно чаще констатируются случаи неудач в лечении пациентов с угревой болезнью и папуло-пустулезной формой розацеа метронидазолом и антибиотиками тетрациклинового ряда, что может быть связано

с возникновением устойчивости бактериально-паразитарных агентов.

Все указанное выше определяет необходимость расширения спектра эффективных средств, обладающих противовоспалительным, антибактериальным действием, способствующих стабилизации и разрешению патологического процесса.

Клинические наблюдения были направлены на изучение эффективности и переносимости секнидазола в комплексном лечении больных себорейным дерматитом, угревой болезнью и розацеа.

Обоснованием назначения препарата «Секнидокс» является его бактериостатический эффект в отношении грамотрицательных анаэробных бактерий, *Helicobacter pylori* и антипаразитарное действие в отношении *Demodex folliculorum*.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 67 пациентов (27 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет с давностью заболевания от 1 года до 5 лет, у которых лабораторным методом обнаружен *Demodex folliculorum*. У 40 наблюдаемых диагностирована угревая болезнь, у 27 — папуло-пустулезная форма розацеа. Всем пациентам проведены стандартные исследования, предусмотренные действующими нормативными актами Министерства здравоохранения Украины: физикальные и общие клинико-лабораторные исследования.

Для успешного лечения угревой болезни больным была назначена диета с преобладанием продуктов растительного происхождения, а также препараты, нормализующие процессы пищеварения.

Комплексное лечение включало применение стандартной местной терапии соответствующих нозологических форм в сочетании с назначением «Секнидокса».

Наблюдаемые нами больные «Секнидокс» принимали по следующей методике: первый прием — 2 таблетки, последующие приемы — по 1 таблетке один раз в сутки в течение 4 дней, в дальнейшем — по 1 таблетке через день 20 таблеток.

«Секнидокс» является противомикробным средством для системного применения и представляет собой производное имидазола (5-нитроимидазола). Препараты этой группы — высокоактивные антимикробные средства широкого спектра действия для системного лечения пациентов с инфекциями, вызванными облигатными анаэробными бактериями и простейшими. Кроме того, эти лекарственные средства активны по отношению к отдельным представителям факультативных анаэробов и соответственно эф-

Таблиця. Результати проводимого лікування

Дерматоз	Кількість больних	Клінічне выздоровлення	Значительне улучшення	Улучшення	Отсутствие эффекта
Розацеа	27	16	8	3	0
Угревая болезнь	40	31	7	2	0
Всього	67	47	15	5	0

фективны при інфекціях, вызванних указанными мікроорганізмами. Поэтому нитроимідазолы относятся к важнейшим средствам лікування анаэробной інфекції и протозойных захворювань.

По механизму антимікробного дії нитроимідазолы представляють собою препарати швидко бактеріцидного і протистотичного типу дії і относятся к ДНК-тропным соединениям с избирательной активностью в отношении мікроорганізмів, имеющих ферментные системы-нитроредуктазы.

Современный препарат класса 5-НИМЗ «Секнидокс» характеризується такими фармакокінетическими показателями: незначительно связывается с белками плазмы крови (на 15 %), имеет длительный период полувыведения (20–25 ч), медленно выводится из организма (16 % принятой дозы в течение 72 ч). «Секнидокс» на 80 % абсорбируется после перорального приема, максимальный уровень его концентрации в сыворотке крови достигается уже через 3–4 ч. Такие фармакокінетические свойства препарата обеспечивают его клиническую эффективность и возможность однократного приема. Кроме того, «Секнидокс» хорошо переносят пациенты.

Спектр показаний для применения препарата «Секнидокс» довольно широкий. Его назначают при анаэробной інфекції, кишечной и внекишечной амебной дизентерии, лямблиозе, бактериальном вагинозе, трихомонозе, а также при демодекозе. «Секнидокс» выпускается по 2 таблетки в блистере, что позволяет пациентам приобрести необходимое количество препарата. Однократный прием обеспечивает гарантированное соблюдение пациентами методики лікування, что позволяет снизить вероятность развития резистентности возбудителей и побочных эффектов.

Результаты и обсуждение

У всех наблюдаемых больных высыпания были представлены папуло-пустулезными элементами на эритематозном фоне, которые носили распространенный характер. В трех случаях отмечено тотальное поражение всей кожи лица.

Контрольные осмотры по динамике клинических проявлений проводились каждые 10–

12 дней. Терапевтический эффект оценивали по динамике клинических проявлений и субъективных ощущений больных. Учитывали не только динамику разрешения объективных кожных проявлений заболевания, но и мнение больных об эффективности и удобстве применения «Секнидокса», наличие побочных явлений.

Критерии эффективности лікування: клиническое выздоровление; значительное улучшение; улучшение; отсутствие эффекта.

Лечение считали высокоэффективным при клиническом выздоровлении или значительном улучшении.

Проводимое комплексное лечение большинства пациентов переносили хорошо. Временные нежелательные побочные реакции после приема секнидазола отмечены в 3 случаях: 2 больных указали на незначительную тошноту и «металлический» привкус во рту, 1 больного беспокоила боль в эпигастриальной области и «металлический» привкус во рту. Нежелательные побочные реакции произвольно проходили на 5–6-й день без коррекции терапии и назначения дополнительного лікування.

Из представленных в таблице результатов видно, что у 47 (70,1 %) пациентов наступило клиническое выздоровление, у 15 (22,4 %) — значительное улучшение, у 5 (7,5 %) — улучшение. У всех наблюдаемых констатирована положительная динамика клинических проявлений патологического процесса.

Детальный анализ характера и сроков регрессирования морфологических элементов акнеподобных поражений кожи лица служил объективным критерием оценки эффективности разработанной комплексной терапии. У подавляющего большинства больных достигнуто полное разрешение эритемы, а у незначительной части пациентов гиперемия кожи лица существенно уменьшилась.

Разрешение клинических проявлений воспалительного процесса кожи лица в динамике лікування происходило в обратном порядке их формирования. Первоначально уменьшались отек и инфильтрация кожи, прекращалось образование новых папул и пустул. Кожа в участках поражения очищалась от корочек, папулезные высыпания исчезали, эритема значительно умень-

шалась или исчезала. В динамике лечения больных узелковые высыпания постепенно уплощались, инфильтрация кожи уменьшалась, остро-воспалительные элементы высыпаний регрессировали, эритема существенно уменьшалась.

Изучение клинической эффективности препарата «Секнидокс» показало высокую терапевтическую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие серьезных побочных реакций. Клинические и биохимические анализы

крови и мочи, проведенные до и после лечения, не выявили отклонений от нормы.

Выводы

Таким образом, высокая эффективность «Секнидокса» в комплексном лечении больных с акнеподобными поражениями кожи лица, хорошая переносимость и удобство в применении позволяют рекомендовать этот препарат для более широкого применения в практике врачей-дерматовенерологов.

Список литературы

1. Акне и розацеа / Под ред. Н.Н. Потекаева.— М.: БИНОМ, 2007.— 216 с.
2. Васильева М.С., Ланге А.Б. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа.— М., 2006.— 135 с.
3. Коган Б.Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (14).— С. 62–63.
4. Курдина М.И., Потекаев Н.Н., Потекаев Н.С., Львов А.Н. Современные представления о патогенезе розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 16–19.
5. Пономарев Б.А., Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Новик Д.К. Основные проблемы эктопаразитарной инфекции // Вестн. дерматол.— 2000.— № 1.— С. 39–40.
6. Степаненко В.І., Коган Б.Г., Горголь В.Т. Сучасні аспекти етіопатогенезу розацеа, демодекозу і дерматиту періорального та комплексне лікування // Новості медицини і фармації.— № 319.— 2010.— С. 17–21.
7. Bonamigo R.R., Leite C.S., Wagner M., Bakos L. Rosacea and Helicobacter pylori: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2000.— Vol. 14.— P. 424–425.
8. Rebora A., Drago F., Picciotto A. Helicobacter pilori in patients with rosacea // Am. J. Gastroenterol.— 1994.— Vol. 89.— P. 1603–1604.
9. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment // Arch. Dermatol.— 1994.— Vol. 130.— P. 359–362.

А.Д. Дюдюн, Н.М. Поліон, В.В. Горбунцов, С.В. Захаров

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ефективність застосування секнідазолу в комплексному лікуванні хворих з акнеподібними ураженнями шкіри обличчя

Мета роботи — вивчення ефективності та переносності секнідазолу в комплексному лікуванні хворих на себореїтний дерматит, вугрово хворобу і розацеа.

Матеріали та методи. 67 пацієнтів (40 — з вугровою хворобою, 27 — з папуло-пустульозною формою розацеа) з виявленням *Demodex folliculorum*. Комплекс стандартних фізикальних та клініко-лабораторних методів дослідження, передбачених нормативами Міністерства охорони здоров'я України.

Результати та обговорення. При проведенні комплексного лікування з призначенням «Секнідоксу» (перший прийом — 2 табл., наступні прийоми — по 1 табл. один раз на добу протягом 4 днів, надалі — по 1 табл. через день, 20 таблеток) і стандартної місцевої терапії відповідних нозологічних форм у 47 (70,1 %) пацієнтів відзначалося клінічне одужання, у 15 (22,4 %) — значне поліпшення, у 5 (7,5 %) — поліпшення при гарній переносності «Секнідоксу».

Висновки. Висока ефективність препарату «Секнідокс» у комплексному лікуванні хворих з акнеподібними ураженнями шкіри обличчя, добра переносність і зручність у застосуванні дозволяють рекомендувати цей препарат для більш широкого застосування в практиці лікарів-дерматовенерологів.

Ключові слова: вугрова хвороба, розацеа, *Demodex folliculorum*, секнідазол, лікування.

A.D. Dyudyun, N.N. Polion, V.V. Gorbuntsov, S.V. Zakharov

GU «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health Care of Ukraine»

Efficiency of secnidazol's applications in complex treatment of patients with acne's defeats of skin

Purpose — studying the efficacy and tolerability of secnidazole in complex treatment of patients with seborrheic dermatitis, acne and rosacea.

Materials and methods. 67 patients (40 — with acne, 27 — with papulopustulous rosacea) with *Demodex folliculorum* detection. The set of standard physical and clinical laboratory tests, standardized by the Ministry of Health of Ukraine.

Results and discussion. During combined treatment with the prescription of «Secnidox» (the first intake – 2 tablets followed by intake of 1 tablet once a day for 4 days and 1 tablet a day, 20 tablets, later on) and the standard local therapy of the relevant nosological forms, 47 (70.1 %) patients showed the clinical improvement, 15 (22.4 %) – the significant improvement and 5 (7.5 %) – the improvement with good tolerability of «Secnidox».

Conclusions. The high efficacy of «Secnidox» in complex treatment of patients with acneform lesions of face skin, its good tolerability and ease of use allow to recommend this drug for wider use in the dermatovenereologists practice.

Key words: acne, rosacea, *Demodex folliculorum*, Secnidox, treatment.

Дані про авторів:

Дюдюк Анатолій Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
49066, м. Дніпропетровськ, вул. Байкальська, 21-а. Тел. (0562) 27-50-33

Поліон Наталя Миколаївна, к. мед. н., асист. кафедри шкірних і венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Горбунцов В'ячеслав В'ячеславович, д. мед. н., проф. кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Захаров Сергій В'ячеславович, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»