

К вопросу об истории эпидемиологии и этиопатогенетической терапии больных с клещевой инвазией *Demodex folliculorum*

Ковалёва Л. Н.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса

ДО ПИТАННЯ ЩОДО ІСТОРІЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З КЛІЩОВОЮ ІНВАЗІЄЮ *DEMODEX FOLLICULORUM*

Ковальова Л. М.

Демодикоз – одне з паразитарних захворювань шкіри, що зустрічається найбільш часто. Подано сучасні дані про збудника демодикозу – кліща-железницю, особливості його побудови, життєвого циклу і культивування. Проведено оцінку ефективності нового алгоритму терапії демодикозу препаратом Файнер (*Finer*), основна антипаразитарна діюча складова якого – азадирахтин, у традиційній схемі лікування. Обстежено 59 пацієнтів, показано, що включення препарату Файнер (*Finer*) до схеми терапії демодикозу дозволить скоротити терміни медикаментозного лікування, пролонгувати позитивний ефект терапії, а також продовжити терміни ремісії при використанні препарату Файнер (*Finer*) у профілактичних цілях.

ON THE HISTORY OF EPIDEMIOLOGY AND ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF PATIENTS WITH MITE-BORNE INVASION BY *DEMODEX FOLLICULORUM*

Kovalyova L. M.

Demodicosis is one of the most common parasitic skin disease. The current data on Demodicosis pathogen – *Acarus folliculorum*, the characteristics of its structure, life cycle and cultivation are presented. The efficacy of the new algorithm of Demodicosis therapy with the Finer (its main active anti-parasitic component is Azadirachtin) in a traditional treatment scheme is evaluated. 59 patients have been examined, it has been shown that inclusion of the Finer in the scheme of Demodicosis therapy reduces the time of medication treatment and prolongs the positive effects of the treatment. Being used for prophylactic purposes, the Finer also extends the remission period.

В современной дерматокосметологии среди хронических дерматозов ведущее место по распространенности приходится на акнеподобные дерматозы (розацеа, демодикоз, периоральный дерматит и т. п.), этиология и патогенез которых не полностью изучены. Многие отечественные и зарубежные ученые в последние годы указывают на учащение роли клеща *Demodex folliculorum* в возникновении поражения кожи лица указанными дерматозами [1, 2, 6, 8, 17, 29, 31-34, 36, 40, 43]; Так, *Demodex folliculorum* обнаруживается [18, 20, 23, 28, 38, 45]:

- в устьях волосяных фолликулов и выводных протоках сальных желез больных розацеа – в 80-90 % случаев;

- у пациентов с периоральным дерматитом – в 60 %;

- при угревой болезни – в 30 %;

- при себорейном дерматите – до 30 % случаев.

Особое место, несмотря на очевидный прогресс в культурной и социальных сферах жизни человека, занимают паразитарные заболевания кожи, и одним из наиболее часто встречающихся дерматозов является демодикоз, вызываемый клещём-железницей [3, 9, 21, 24, 50]. Заболеваемость демодикозом составляет 2-5 % и стоит на седьмом месте по частоте встречаемости среди кожных болезней [23]. В эстетическом плане – это довольно тяжелое заболевание, поскольку локализуется, главным образом, на лице у молодых женщин (чаще в возрасте от 20 до 40 лет), вызывает явные косметические неудобства, приводящие пациентов к тяжелым стрессовым состояниям и социальной дезадаптации [37]. Частота обнаружения *Demodex folliculorum* у больных в Украине, по данным различных эпидемиологических исследований, – от 17 до 89 %. Паразитирование небольшого количества этих клещей на коже нередко протекает бессимптомно, но при

условиях, которые способствуют активации и размножению паразитов, особенно на фоне тонких малоизученных механизмов физиологической (иммунологической, гомеостатической и т. п.) адаптации, возникают клинические проявления демодекоза в виде различных форм воспаления кожи [7, 10, 12, 26, 27, 43, 46].

Демодекоз – поражение кожи, вызываемое условнопатогенным паразитом – клещом рода *Demodex* (железница угревая). Впервые клещ был найден в 1841 г. одновременно и независимо друг от друга двумя исследователями – *F. Henle* (на коже) и *F. Berger* (в ушной сере слухового прохода человека). Спустя год первое описание этого вида сделал *C. Simon* (1842) (клещей нашел в волосяных сумках) и назвал их *Acarus folliculorum*. В дальнейшем *C. Simon* (1842) и *P. Owen* (1843) отнесли их к роду *Demodex*. В 1917-1923 гг. английский акаролог *A. Hirst* насчитал 21 вид и несколько подвидов клещей рода *Demodex*. В последующем клещи этого рода были обнаружены на различных диких и домашних животных.

Оказалось, что клещи рода *Demodex* – облигатные, постоянные и специфические паразиты млекопитающих. На разных видах животных паразитируют строго специфичные виды клещей, не способные к паразитированию на других хозяевах. В последние годы род *Demodex* насчитывает по крайней мере 134 вида, более 10 из которых являются паразитами человека, собак (*Demodex canis*), кошек (*Demodex cati*), коз (*Demodex caprae*), свиней (*Demodex phylloides*) и т. п. Для некоторых животных заболевание демодекозом может быть со смертельным исходом (паразитирование *Demodex canis* на щенках часто приводит к гибели животных).

К настоящему времени накоплены значительные знания по биологии и экологии этих паразитических клещей. Клещи рода *Demodex* принадлежат к семейству *Demodicidae* подряда *Trombidiformes* отряда *Acariformes*, а вызываемые им поражения кожи относят в группу акариазы [4, 13, 14, 35, 22]. Термин «демодекоз», как отдельная нозология, в практику дерматологов ввела в 1966 г. Л. Х. Акбулатова [3, 5]; автор выделила две формы *Demodex folliculorum*, паразитирующих у человека и отличающихся по строению взрослых особей и циклу развития [5]:

- *Demodex folliculorum longus* обитает внутри волосяных фолликулов;

- *Demodex folliculorum brevis* – в сальных и в мейбомиевых железах.

Цикл развития *Demodex folliculorum*, по одним данным, составляет 25 суток, по другим, – 15 суток [13, 23].

Для первой формы (*Demodex folliculorum longus*) характерно длинное вытянутое червеобразное телом и своеобразное брюхо. Самки и самцы почти не отличаются размерами, которые варьируют от 0,272 до 0,480 мм. Ноги короткие, пятичленниковые, содержат на конце 11-12 коготков. У самок позади четвертой пары ног расположено половое отверстие овальной формы, за ним находится щелевидное анальное отверстие. У самцов по бокам имеются две пары хорошо заметных шиповидных бугорков – щетинки, которые у самок выражены слабее. У самцов между второй и четвертой парой ног находится *penis*, выходящий из щелевидного отверстия на уровне слияния вторых эпимер. Характерна групповая кладка яиц (в виде наконечника стрел). После кладки яиц самки погибают – обычно возле устьев волосяных фолликулов [22, 35].

Для второй формы (*Demodex folliculorum brevis*) характерно короткое брюхо, задний конец которого конусовидно заострен, и своеобразное строение головы. Длина тела самки 0,160-0,176 мм, ширина 0,048 мм. Самцы всегда меньше самок; длина их тела – от 0,128 до 0,144 мм, а ширина – 0,040 мм. Голова короткая и уплощенная. На поверхности, ближе к основанию имеются две поперечные складки. Щетинки на ногах едва заметны. Грудь как у самцов, так и у самок – широкая и, в отличие от клещей первой формы, лишена щетинок. Кутикула, покрывающая брюшко, менее прозрачна. Яйца овальные, единичные [22, 23].

Взаимоотношения клещей *Demodex folliculorum longus* и *Demodex folliculorum brevis* с человеком (хозяином) – это сложная система взаимозависимости на уровне возрастных, половых, гостальных, трофических, топических и сезонных аспектов [5, 22, 23, 35].

Главное для жизнедеятельности *Demodex folliculorum* – полноценная, а еще лучше – избыточная продукция кожного сала. При питании клещей происходит механическое разрушение клеточных стенок фолликулов и сальных желез хелицерами клещей, что способствует деструкции клеток, кератинизации, пигментации и формированию в дерме человека гранулем и воспалительных инфильтратов. Наличие двух-трех экземпляров клеща в сальной железе обычно никак не отражается на объективном состоянии кожи. В гипертрофированных железах

зах встречается до 10-20 особей клеща.

Жизнедеятельность клеща на коже человека можно разделить на два неравные, топически разобщенные периода: короткий – накожный и длительный – внутрикожный. Метаморфический период происходит снаружи, на коже. Яйца с током сала выносятся на поверхность кожи, а вылупившиеся личинки расселяются на ней, в волосяных фолликулах, под чешуйками эпидермиса, где образуются взрослые особи – самцы и самки, которые затем проникают в выводные протоки сальных желез, пополняя существующую там популяцию клещей. Самка *Demodex folliculorum* в процессе эволюции после попадания в кожу человека включается в постоянный непрерывный процесс переработки кожного сала, выделения яиц и экскрементов. Внутрикожный жизненный цикл клеща, в свою очередь, делится на два периода – созревание и репродукция.

Репродуктивный цикл развития клеща в ходе нормального жизненного цикла, до превращения во взрослую форму (имаго) включает пять линек:

- яйцо;
- личинка;
- нимфа 1 (протонимфа);
- нимфа 2 (дейтонимфа);
- имаго (половозрелый клещ).

Спаривание самки и самца осуществляется в устье волосяного фолликула. Оплодотворенная самка перемещается вглубь фолликула, где откладывает яйца (от 4 до 10) и там же погибает [4, 9, 22, 23].

Особый взгляд на кутикулу клеща. Хитин (фр. *chitine*, от греч. *chiton*: хитон – одежда, кожа, оболочка) – природное соединение из группы азотсодержащих полисахаридов. Хитин – главный компонент экзоскелета членистоногих (хитиновый покров). Чистый хитин не несет антигенных свойств; но во всех организмах, вырабатывающих и использующих хитин, он находится не в чистом виде, а в комплексе с другими полисахаридами и ассоциирован с белками. Доказано, что сенсibilизацию к антигенам домашней пыли обуславливают оболочки пироглифидных клещей (клещи домашней пыли). Не исключен данный механизм сенсibilизации и к клещам *Demodex folliculorum*. Однако иммунологические исследования ограничены, поскольку трудно получить культуру клещей *in vitro* [23, 26, 27].

Заражение людей клещами рода *Demodex* происходит, в первую очередь, при непосредственном контакте человека с человеком, чаще – в весенне-летний период. Имеются данные о за-

ражении бытовым путем через предметы личного пользования (постельные принадлежности, косметические средства – пудра, тушь для ресниц и т. п.). Скорость передвижения клещей – 8-16 мм в час. Соотношение болеющих женщин и мужчин приблизительно 4 : 1 [14, 33, 35].

Регуляцию жизненного цикла *Demodex folliculorum* осуществляют гормоны, в частности, антагонистичные по своим биологическим эффектам:

- экдизон (от греч. *ekdysis* – линька);
- ювенильный гормон.

Экдизоны – стероидные гормоны с сохраненной в них боковой цепью холестерина, стимулирующие линьку и метаморфоз у клещей. Вырабатываются экдизоны переднегрудными (проторакальными) железами в ответ на высвобождение так наз. мозгового гормона нейросекреторными клетками головного мозга. Из холестерина синтезируются экдизоны, получаемого с пищей (в организме клещей холестерин не образуется). В литературе экдизоны имеют синоним – «гормоны линьки» и «гормоны метаморфоза». Механизм действия экдизона – ускорение жизненного цикла клещей с массовой одновременной линькой всех паразитирующих особей. Преждевременная линька ведет к массовой гибели всех форм клещей кроме яиц.

Одновременно с синтезом экдизона, в регуляции метаморфоза участвует еще одна пара эндокринных органов – *corpora allata* – небольшие железки, расположенные в голове клеща, выделяющие ювенильный гормон, молекула которого построена на основе цепи жирной кислоты. Ювенильный гормон в личиночный период тормозит активность экдизона, который ускоряет линьку и обеспечивает достижение личинкой достаточного размера для прохождения метаморфоза. По мере роста личинки, ювенильного гормона вырабатывается все меньше и, наконец, количество его оказывается уже недостаточным для того, чтобы препятствовать линьке. Жизнеспособность вне организма хозяина при высокой влажности воздуха – до 7-9 дней при комнатной температуре. Структурные аналоги ювенильного гормона встречаются и у растений, причем у некоторых высших растений обнаружен антагонист ювенильного гормона, так наз. прекоцены (от англ. *precocious* – «скоропелый»), вызывающие преждевременный метаморфоз личинок, бесплодие и аномальное протекание диапаузы у клещей.

Типичные места обитания *Demodex folli-*

culorum:

- кожа лица (носогубная складка, щеки, нос, подбородок);
- ресницы;
- ушные раковины;
- волосистая часть головы;
- шея;
- мейбомиевы железы;
- фолликулы кожи в области сосков;
- очень редко – в области спины.

Анализ литературы и собственные исследования свидетельствуют, что демодекоз редко протекает как отдельное, самостоятельное заболевание. Чаще паразитирование клещей-железниц в коже лица, как симптом, сопровождается другими заболеваниями, отражая некие системные проблемы пациента. По мнению ведущих дерматокосметологов, на распространение и течение демодекоза влияют [11, 16, 26, 30, 44, 47, 48, 49]:

- экзогенные факторы:
 - 1) повышенный радиационный фон;
 - 2) воздействие высоких температур, инсоляции;
 - 3) неблагоприятные бытовые и профессиональные условия;
 - 4) применение местных кортикостероидов и т. д.;
- эндогенные факторы:
 - 1) стресс;
 - 2) повышение уровня кортикостероидов;
 - 3) заболевания ЖКТ;
 - 4) сенсбилизация организма;
 - 5) снижение иммунитета;
 - 6) очаги хронической инфекции;
 - 7) генетическая предрасположенность;
 - 8) бактерии *Helicobacter pylori*;
 - 9) себорея;
 - 10) эндокринопатии;
 - 11) авитаминоз;
 - 12) нарушение микроциркуляции;
 - 13) инвазия *Trichomonas vaginalis*, *Ch. trachomonatis*, *Candida* и т. д.;
 - 14) грибы рода *Malassezia furfur* и т. д.

В течение последнего десятилетия в отечественной дерматокосметологии систематически внедряются новые оптимизированные методы терапии больных демодекозом. Недостаточная эффективность предложенных различных схем лечения демодекоза, частое развитие рецидивов заболевания и разноплановых осложнений требуют разработок новых усовершенствованных подходов к терапии этого дерматоза (по-видимому, появляются устойчивые формы *Demodex folliculorum* к общепринятым антипаразитарным средствам) [9, 13, 19, 35, 39, 42, 50, 51].

Результаты фундаментальных исследований в области паразитологии (в том числе, и в дерматологии) привлекли наше внимание к препа-

рату растительного происхождения – Файнер (*Finer*) (наказ МОЗ України 10.02.2009, реєстраційне посвідчення № 316, висновок ДСЄЕ щодо якості № 05.03.02-03/6472, виробник *SKM Herboceuticals*). Состав препарата Файнер (*Finer*) приведен в табл. 1.

Таблица 1. Состав препарата Файнер (*Finer*)

Латинское название	Русское название	$\frac{\text{мг}}{10 \text{ мл}}$
<i>Azadirachta indica</i>	Мелия индийская	400
<i>Sphaeranthus indicus</i>	Сверантус индийский	400
<i>Hemidesmus indicus</i>	Гемидесмус индийский	300
<i>Rubia cordifolia</i>	Мерена сердцелистная	300
<i>Pterocarpus santalinus</i>	Красный сандал	300
<i>Swertia chirata</i>	Сверция чирата	250
<i>Bauhinia variegata</i>	Баугиния пестрая	200
<i>Elephantopus scaber</i>	Элефантопус шероховатый	200
<i>Zizyphus sativa</i>	Жожоба	100

Основное действующее вещество – натуральный Азадирахтин, который является смесью семи изомеров (название присвоили, используя первые 7 букв английского алфавита). Препарат получен из листьев дерева Ниим (*Azadirachta indica* – мелия персидская) – это одно из самых известных лекарственных растений Индии (родина Ниим – Южная и Юго-Восточная Азия).

Азадирахтин оказывает воздействие на нейросекреторные клетки головного мозга *Demodex folliculorum*, которые контролируют синтез экдизона и ювенильного гормона. В результате снижаются уровни как первого, так и второго (нарушается гормональный баланс *Demodex folliculorum* – система экдизон / ювенильный гормон), что обуславливает основное действие азадирахтина:

- прекращение питания взрослых особей и личинок (антифидантный эффект);
- прекращение метаморфоза клещей;
- стерилизация взрослых особей.

Фармакокинетика: азадирахтин полностью всасывается в 12-перстной кишке, в печени не метаболизируется и в неизменном виде попадает в общий кровоток. Характерно – накапливается в сальных железах. Выделяется с кожным салом и частично – с калом.

Учитывая механизм действия подобного коктейля из растительных активных веществ (антибактериальное, желчегонное, противоглистное, активизация функций сальных желез), нами выбран препарат Файнер (*Finer*). Тактика терапии проводилась с учетом клинического состояния пациентов и переносимости препарата.

Цель работы – совершенствование традиционного этиопатогенетического метода лечения больных с клещевой инвазией *Demodex folliculorum*.

Материалы и методы. Общеклиническая и лабораторная часть работы основывалась на наблюдениях за 59 больными с комбинированной формой демодекоза.

Автор термина демодекоза Л. Х. Акбулатова [4] отмечала, что клинические проявления болезни могут быть идентичными как при вульгарных, розовых угрях, так и при себорейном дерматите и т. д., выделяя при этом такие формы заболевания:

- эритематозно-сквамозная;
- папулезная;
- пустулезная;
- розацепоподобная;
- комбинированная;
- малосимптомная.

В нашей работе использована классификация Б. Г. Когана [23], основанная на доминировании морфологических элементов кожи: эритематозная, папулезная, пустулезная и комбинированные формы демодекоза.

Клинически у 59 наблюдаемых пациентов диагностировали розацеа и у всех лабораторно обнаружили *Demodex folliculorum*. Окончательный диагноз: комбинированная форма демодекоза. Всем больным проводилось стандартное офтальмологическое обследование, которое позволило у четырех из них диагностировать демодекозный блефарит.

У всех обследованных больных изучали и уточняли анамнез:

- вредные привычки;
- генетика;
- аллергологический статус;
- соматические заболевания;
- причины возникновения болезни;
- длительность воспалительного процесса на коже;
- характер клинического течения болезни и возможные причины рецидивов процесса;
- лекарственные средства, которые предварительно использовали пациенты для лечения, и их эффективность.

27 (69,2 %) пациентов неоднократно проходили курсы лечения с использованием традиционных схем терапии, чаще наружной. Терапевтический эффект от проведенного лечения был краткосрочным или недостаточным, что приводило к возникновению рецидивов дерматоза и дальнейшему усилению тяжести клинических проявлений.

Впервые диагноз демодекоза был установлен у 12 (30,8 %) пациентов.

Окончательный диагноз демодекоза устанавливали на основании анамнеза, клиники и лабораторных данных.

Всем больным лечение проводили согласно протоколу оказания медицинской помощи больным розацеа (Приказ МЗ Украины № 312 от 08.05.2009) (у всех наших пациентов были выявлены *Demodex folliculorum*); для достижения клинических результатов: уменьшение гиперемии и инфильтрации в очаге поражения, регресс элементов сыпи, – назначали:

- антипаразитарные средства;
- десенсибилизирующую, антигистаминную, витаминотерапию;
- сосудистые препараты (по показаниям);
- коррекцию сопутствующей патологии (в основном ЖКТ);
- наружные средства.

Для изучения клинической эффективности и переносимости препарата Файнер (*Finer*) всех пациентов разделили на две группы:

- в 1 группу (основную) вошли 39 больных – 29 (74,4 %) женщин и 10 (25,6 %) мужчин в возрасте от 19 до 54 лет – с комбинированной формой демодекоза, дополнительно к традиционной терапии которым назначали внутрь Файнер (*Finer*); одним из достоинств данного препарата является азадирахтин, обеспечивающий антипаразитарный эффект и т. д.;

- во 2 группу (контроля) вошли 20 больных – 16 (80,0 %) женщин и 4 (20,0 %) мужчин, эквивалентных по возрасту, полу и диагнозу с основной группой и получавших только традиционную антипаразитарную терапию.

Как видно из данных табл. 2, подавляющее большинство больных основной группы (76,9 %) были в возрасте от 21 до 40 лет. Преобладание женщин в основной группе, отражает их реальную заболеваемость и демонстрирует факт более требовательного отношения женщин к проблемам на лице.

Таблица 2. Распределение больных демодекозом по полу и возрасту ($n = 39$)

Возраст, годы	Мужчины	Женщины	Всего
18-20	–	1	1 (2,6 %)
21-30	2	9	11 (28,2 %)
31-40	5	14	19 (48,7 %)
41-50	1	4	5 (12,8 %)
старше 51	2	1	3 (7,7 %)
Всего	10 (25,6 %)	29 (74,4 %)	39 (100 %)

Давность заболевания:

- до одного года – 3 (7,7 %) больных;
- от одного года до 5 лет – 19 (48,7 %);
- от 5 до 10 лет – 16 (41,0 %);
- более 10 лет – один больной (2,6 %).

Соматическая отягощенность по двум и более хроническим заболеваниям наблюдалась у 34 (87,1 %) больных; наиболее частая патология:

- поражение желудочно-кишечного тракта – у 31 (79,4 %) больных;
- очаги хронической инфекции ЛОР-органов – у 18 (46,1 %);
- вегето-сосудистая дистония – у 11 (28,2 %) больных.

Основные жалобы во всех наблюдениях сводились к кожным высыпаниям различного характера с локализацией на лице, спине, груди, шее. Локализация высыпаний была типичной для демодекоза; из табл. 3 видно, что почти у половины 18 (46,1 %) больных отмечалась сочетанная локализация высыпаний на лице, спине, груди.

Таблица 3. Распределение больных демодекозом с учетом локализации высыпаний ($n = 39$)

Локализация	Количество больных
Лицо	8 (20,5%)
Спина	2 (5,2%)
Спина, грудь	3 (7,7%)
Лицо, спина	8 (20,5%)
Лицо, спина, грудь	18 (46,1%)
Всего	39 (100%)

Клинически при комбинированной форме демодекоза у больных констатировали в очагах поражения:

- эритему;
- шелушение;
- фолликулярные папулы;
- папуло-пустулы, макропустулы;
- кровянисто-гнойные или серозные корочки;
- очаговую инфильтрацию;
- телеангиэктазии.

34 (87,1 %) больных указали, что первые соответствующие патологические изменения на коже лица возникли у них в весеннюю и летнюю пору года. Рецидивы дерматоза отмечали 36 (92,3 %) больных – также в весенне-летний период.

Лечение пациентов было разнообразным. Большинство из них ранее с переменным успехом использовали:

- различные средства ухода за кожей;
- антипаразитарную (акарицидную) терапию;
- топические антибактериальные препараты;
- дезинфицирующие средства;
- прием витаминов, препаратов серы, антибиотиков длительными курсами [15, 19, 41, 48].

Почти половина больных (46,1 %) указали на предпочтение врачами дерматокосметологами в назначении лекарственных средств для

местной терапии с кратковременным местным эффектом.

Лабораторные исследования, рекомендованные при демодекозе, включали:

- общеклинические показатели крови, мочи, кала;
- биохимический анализ крови – определение:
 - 1) общего билирубина и его фракций;
 - 2) триглицеридов;
 - 3) аланинаминотрансферазы;
 - 4) аспаратаминотрансферазы;
 - 5) холестерина;
 - 6) β -липопротеидов;
 - 7) щелочной фосфатазы;
 - 8) креатинина;
 - 9) глюкозы;

- обнаружение микроскопически клеща *Demodex folliculorum* в содержимом пустул, секрете сальных желез, в соскобе и чешуйках из очагов поражения (позитивный результат на наличие клещей-демоидид – более 5 клещей на 1 см² кожи).

Из существующих методов диагностики *Demodex folliculorum*:

- соскоб с поверхности поврежденного участка кожи;
- выдавливание содержимого сальных желез;
- поверхностная биопсия;
- кожная биопсия с последующим гистологическим препарированием;
- извлечение ресниц и бровей, без повреждение волосяных фолликулов [25];

в работе использовали модификацию Б. Г. Когана (2006) [23] – прозрачная липучая пленка на очаг поражения.

Параллельно выделяли и идентифицировали микробную флору кожи с определением чувствительности у антибиотикам; проводили исследование на наличие инфекции *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного теста и ИФА.

По показаниям – консультации смежными специалистами.

Гемограмма периферической крови практически у всех пациентов не имела отклонений от нормы. Показатели биохимического анализа крови были в пределах допустимого диапазона. Из 39 больных (1 группа) у 20 (51,3 %) обнаружили повышенное содержание *Helicobacter pylori* в желудке. У этих больных констатировали стойкую эритему центральной части, существующую более трёх месяцев, с появлением папул, пустул, узлов, телеангиэктазий. Субъективно: жжение, покалывание и сухость кожи в области эритемы. Эти больные получали антихеликобактериальную терапию.

Нами изучена клиническая эффективность и переносимость препарата Файнер (*Finer*) у 39 больных с комбинированной формой демо-

дикоза (1 группа), которым после традиционной этиопатогенетической и местной терапии назначали сироп Файнер (*Finer*). Группа сравнения (2 группа, $n = 20$) получала только традиционное (общее и местное) лечение.

Методы лечения демодикоза препаратом Файнер (*Finer*) в зависимости от клинической формы:

- эритематозная форма – 2 чайные ложки утром в течение одного месяца;
- папулезная форма – 2 чайные ложки утром в течение 1-2 месяцев;
- пустулезная форма – 2 чайные ложки утром и вечером в течение 2-3 месяцев;
- комбинированная форма – 2 чайные ложки утром и вечером в течение 3 месяцев.

В 1 группе сироп Файнер (*Finer*) назначали по 2 чайных ложки 2 раза в день за 30 мин. до приема пищи в течение 3 месяцев (частота и кратность приема препарата зависела от клинической формы заболевания, возраста пациента и переносимости сиропа). Учитывали минимальный рекомендованный курс лечения – 30 дней и максимальный – 3 месяца.

Клиническую эффективность изучали по таким критериям (табл. 4):

- клиническое выздоровление;
- значительное улучшение;
- улучшение;
- незначительное улучшение;
- без эффекта.

Результаты и их обсуждение. Для удобства последующего анализа полученных результатов был разработан протокол исследования, в кото-

Таблица 4. Критерии оценки эффективности лечения больных демодикозом

Критерий	Динамика симптомов заболевания
Клиническое излечение	Отсутствие эритемы или минимальная остаточная эритема. Отсутствие папул и пустул.
Значительное улучшение	Легкая эритема в центральной части лица. Единичные папулы, отсутствие пустул.
Улучшение	Слабая или умеренная гиперемия в центральной части лица, немногочисленные папулы и пустулы.
Слабое улучшение	Умеренная эритема, выраженное количество папул и пустул, хотя число их и уменьшилось не менее чем в 2 раза.
Отсутствие эффекта	Умеренная или тяжелая эритема по всему лицу, многочисленные папулы и/или пустулы, увеличение количества телеангиэктазий.

ром наряду с данными анамнеза фиксировали жалобы и клинические симптомы до, в процессе и после окончания лечения, а также лабораторные показатели (микроскопия на *Demodex folliculorum*) в динамике. Клиническая оценка эффективности лечения демодикоза выявила достоверную положительную динамику симптомов разной степени выраженности на коже в зависимости от метода терапии у всех больных.

В результате терапии существенный клинический эффект был достигнут в основной (1 группе), получавшей, дополнительно к традиционной схеме лечения, препарат Файнер (*Finer*):

- к концу первой недели терапии прекращался зуд и дискомфорт;

- к концу второй недели не появлялись свежие элементы, снижалось количество воспалительных папул и папулопустулезных элементов;

- в конце второй и особенно на третьей неделе лечения абсолютное большинство больных 32 (82,1 %) отмечали выраженное улучшение;

- четко через три недели после начала терапии наблюдалась положительная динамика клинического процесса (уменьшение количества воспалительных элементов, выраженности гиперемии, а также уменьшение основных жалоб на жжение, покалывание, дискомфорт и сухость кожи в очагах поражения);

- к концу четвертой недели отмечали полный регресс высыпаний (телеангиэктазии уменьшились на 30 %) и исчезновение субъективных ощущений;

- через 4 недели после проведенного лечения больным демодикозом отмечено:

1) клиническое излечение – у 12 (30,8 %) больных;

2) значительное клиническое улучшение – у 20 (51,3%);

3) улучшение – у 7 (17,9 %) больных.

- к концу второго месяца лечения было достигнуто:

1) клиническое излечение – у двух (53,8 %) больных;

2) выраженное улучшение – у 13 (33,3 %) больных, –

т. е. у 34 (87,14 %) больных был достигнут высокий клинический эффект при применении внутрь сиропа Файнер (*Finer*);

- к концу третьего месяца констатировано:

1) полную ремиссию на коже – у 20 (51,3 %) больных;

2) значительное улучшение – у 19 (48,7 %) больных.

Все больные отмечали хорошую переносимость и комплаентность сиропа. Нежелательная побочная реакция отмечена у одного больного в виде тошноты; побочная реакция носила нестойкий характер и проходила через 15-20 мин.

без назначения дополнительного лечения, а с каждым последующим днем лечения интенсивность реакции снижалась. С шестого дня и до окончания проводимой терапии побочных реакций у наблюдаемого больного не отмечалось.

Во 2 группе (контроля) отмечалась более слабая положительная динамика по сравнению с 1 группой:

- наблюдали большое количество воспалительных элементов – папулы, пустулы; кожа была сухая, что сопровождалось ощущением дискомфорта;

- к концу второй недели из 20 пациентов с демодексом на фоне традиционной терапии незначительно снизилось количество воспалительных папул и пустул на фоне уменьшения зуда и дискомфорта;

- к концу первого месяца проведенного лечения удалось достичь:

- 1) клиническую ремиссию – у 5 (25,0 %) больных;
- 2) значительное улучшение – у 8 (40,0 %);
- 3) улучшение – у 7 (35,0 %) больных;

- к концу второго месяца отмечали:

- 1) клиническое излечение – у 6 (30,0 %)

больных;

- 2) значительное улучшение – у 7 (35,0 %);

- 3) улучшение – у 5 (25,0 %);

- 4) слабое улучшение – у двух (10,0 %)

больных;

- к концу третьего месяца:

- 1) полная ремиссия констатирована у пяти (25,0 %) больных;

- 2) значительное улучшение достигнуто у 11 (55,0 %);

- 3) на фоне улучшения клиники продолжали эпизодически появляться новые папулезные или папулезно-пустулезные акне у 4 (20,0 %);

- 4) телеангиэктазии незначительно поблекли у 4 (20,0 %) больных.

После окончания лечения в группах сравнения кожа больных была обследована на наличие клещей-демоидов на 7-й день, через месяц и через три месяца. У всех больных констатировали ремиссию основного заболевания и лабораторно подтвердили уменьшение численности клещей (менее 1-2 особей на 1 см² кожи расценивали как отрицательный результат). Динамика количества взрослых клещей, личинок, яиц в соскобах с лица отражена в табл. 5.

Таблица 5. Динамика количества взрослых клещей, личинок и яиц после окончания лечения (усредненные параметры)

Срок наблюдения	Взрослые особи и личинки на 1 см ²		Яйца на 1 см ²	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
До лечения	15,8		12,4	
Через 7 дней после лечения	0,12	0,9	0,1	1,3
Через 1 мес. лечения	0,15	0,29	0,13	1,9
Через 3 мес. после лечения	0,63	1,96	0,19	2,3

Следовательно, препарат Файнер (*Finer*) воздействует на клещей рода *Demodex*, уменьшая численность их популяции, очищая кожу от продуктов их жизнедеятельности, способствующих хронизации и обострению процесса, что подтверждено в повторных соскобах с кожи лица. Безусловно, лечение демодекса представляет собой сложную задачу и должно учитывать:

- вероятные этиологические факторы;
- клинические формы;
- тяжесть, длительность течения;
- переносимость тех или иных препаратов;
- сопутствующие соматические заболевания, – а также психоэмоциональные особенности пациентов и возможности по уходу за кожей как во время лечения, так и в последующем с целью профилактики.

Прием перорально препарата Файнер (*Finer*) при выраженных воспалительных явлениях демодекса клинически целесообразен при индивидуальном подходе. Предложенное лечение ускоряет обратное развитие элементов сыпи

при демодексе за счет выраженного антипаразитарного эффекта препарата.

Выводы

1. Многообразие и сложность патогенетических факторов демодекса предполагают дифференцированный подход к лечению его различных клинических форм.

2. Использование препарата Файнер (*Finer*) (основное действующее начало – азадирахтин) в традиционной схеме лечения демодекса, на фоне индивидуализации терапии, этиопатогенетически обосновано и зависит от клинической формы дерматоза.

3. На основании полученных результатов можно отметить высокую эффективность, хорошую переносимость, доступность препарата Файнер (*Finer*) и целесообразность использования его в дерматокосметологии, что позволит ускорить эволюцию элементов сыпи, уменьшить сроки лечения и улучшить медико-социальные аспекты качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрагамович Л. С.* Розацеазна хвороба: стан гепатобіліарної системи та її роль в етіології й патогенезі, принципи лікування // Практична медицина. - 2003. - Т. 2, № 2. - С. 88-96.
2. *Адаскевич В. П.* Акне: вульгарные и розовые. - М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. - 293 с.
3. *Акбулатова Л. Х.* Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол. - 1966. - № 12. - С. 57-61.
4. *Акбулатова Л. Х.* Морфология двух форм клеща демодекс фолликулорум гоминис и его роль в заболеваниях кожи человека : Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Ташкент, 1968. - 26 с.
5. *Акбулатова Л. Х.* О двух формах клеща демодекс фолликулорум гоминис и о демодекозе человека. - Труды Ленингр. ин-та усов. врачей. - 1970. - Вып. 74. - С. 54-66.
6. *Аравийская Е. Р.* Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. - 2003. - № 4. - С. 4-6.
7. *Беридзе Л. Р.* Изменение иммунных показателей при первичном и вторичном демодекозе кожи // Geogr. Med. News. - 2004. - № 6. - С. 43-45.
8. *Болотная Л. А.* Современные подходы и средства лечения угревой болезни. // Дерматология. Косметология. Сексопатология. - 2008. - № 1-2 (11). - С. 174-178.
9. *Бутов Ю. С., Акилов О. Е.* Факторы успешной колонизации клещами Demodex spp. кожи человека // Вестн. последиплом. мед. образ. - 2002. - № 1. - С. 87.
10. *Бутов Ю. С., Акилов О. Е., Власова И. А., Казанцева С. В.* Роль иммунных нарушений в патогенезе демодекоза кожи // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2003. - № 3. - С. 65-68.
11. *Бутов Ю. С., Романова Е. Н., Тихонова А. Б.* Частота встречаемости H. pylori и D. folliculorum у больных с розацеаподобными состояниями // Вестн. последиплом. мед. образ. - 2001. - № 1. - С. 74.
12. *Буянова О. В., Сенишин Н. Ю., Химейчук Л. О.* Изменения иммунного статуса у больных розацеа. // Украинский журнал дерматовенерологии, косметологии, сексопатологии. - 2008. - № 1. - С. 2-11.
13. *Вострокнутова Т. М., Мокроносова М. А.* Клещи-железницы и проблемная кожа лица // Лечащий врач. - 2007. - № 9. - С. 10-12.
14. *Гоголь В. Т.* Классификация и некоторые особенности паразито - хозяйных отношений клещей семейства Demodecidae / Тези доповідей I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів –дерматовенерологів і косметологів. – Київ. – 20 - 23 вересня, 2005 р. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. - №3 (18). – С. 166-167.
15. *Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний* // Под ред. А.Д. Канамбаса, Т. М. Лотти. – 2-е изд. - М., 2009. - 732 с.
16. *Желтикова Т. М.* Демодикоз — диагноз или симптом? //Мед. вестн. - 2006. - № 38. - С. 16.
17. *Иванов О. Л.* Кожные и венерические болезни. - М.: Шико, 2006. - С. 302-303.
18. *Калюжна Л. Д., Бардова К. О.* Диференційна діагностика акнеформних дерматозів, поєднаних з демодекозом // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2011. - № 4 (43). - С. 87-93.
19. *Калюжна Л. Д., Стоянова Е. В., Черкасова Е. Г.* Опыт применения азелаиновой кислоты (15% гель Скинорен) в терапии розацеа // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. - № 4. – С.57-59.
20. *Кирпичева Н.В.* Скин-кап в терапии розовых угрей, осложненных демодекозом // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней. Мат. пленума Белорусск. науч. мед. общества врачей дерматологов и венерологов. – Минск, 2000. – С. 165-167.
21. *Коган Б. Г.* Клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение демодекоза : Автореф. дис....канд. мед. наук. – Киев. - 1995. - 23 с.
22. *Коган Б. Г.* Особенности биологии возбудителей демодекоза человека и характер взаимоотношений паразит – хозяин // Актуальные проблемы медицины и биологии (Киев). - 2002. - № 1. - С. 280-283.
23. *Коган Б. Г.* Діагностика і терапія розацеа, демодекозу, дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів : Автореф. дис.... д - ра мед. наук. – Київ, 2006. - 36 с.
24. *Коган Б. Г., Горголь В. Т.* Специфичность клещей Demodex folliculorum и D. brevis – возбудителей демодекоза человека // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. - 2001. - № 1. – С. 37-41.
25. *Коган Б. Г., Степаненко В. І.* Удосконалена лабораторна діагностика і сучасні підходи до лікування демодекозу // Галицький лікарський вісник (Івано-Франківськ). - 2001. – Т. 8., № 4. – С. 58-62.
26. *Коган Б. Г., Степаненко В. І.* Порушення імунного статусу організму хворих на розацеа, демодекоз і періоральний дерматит, з

- урахуванням патогенетичного значення інвазії шкіри кліщами демодіцидами // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 1 (16). – С. 33-39.
27. Коган Б.Г., Степаненко В. І. Стан судинного тону, показники системи гомеостазу та імунного статусу організму хворих на розацеа, демодікоз і дерматит періоральний // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – № 2 (17). – С. 20-25.
 28. Коган Б. Г., Степаненко В. І. Раціональна комплексна терапія розацеа, демодікозу і дерматиту періорального з урахуванням етіопатогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів// Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 1 (20). – С. 14-28.
 29. Кубанова А. А., Кисина В. И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и ИППП : Руковод. для врачей. - М.: Литтерра, 2005. - 880 с.
 30. Кусая Н. В., Юцковская Я. А., Метляева Н. Б., Маслова Е. В. Диагностика и лечение больных первичным и вторичным демодикозом // Тез. научн. работ IX Всерос. съезда дерматовенерологов. – Москва. – 2005. – Т. 1. – С. 81.
 31. Мавров Г. И., Арвеладзе Г. Этиотропная терапия в комплексном лечении розацеа // Жіночий лікар. - 2008. - № 4. - С. 46-49.
 32. Панкратов В. Г., Савкина О. В. Роль наружной терапии в комплексном лечении больных с вульгарными и розовыми угрями // Здравоохранение. - 2010. - № 7. – С. 66-70.
 33. Потекаев Н. Н. Акне и розацеа / Под ред. Н. Н. Потекаева. - М.: Бином, 2007. - 231 с.
 34. Стоянова Е. В. Клинико-иммунологическая характеристика больных розацеа в динамике лечения// Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. - № 1-2 (8). – С.63-68.
 35. Сютч Н. И. Паразитарные болезни кожи. Демодикоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 191–194.
 36. Тибутто Д., Тьерофф - Эжердт Р., Граупе К. Эффективность и безопасность геля с азелаиновой кислотой (15%) в качестве нового препарата для лечения папулезно-пустулезной розацеа: результаты двух рандомизированных контролируемых исследований (III фаза). // Клин. дерматол. и венерол. – 2004. – № 2. – С. 74-78.
 37. Юцковская Я. А. Мельникова Е. В., Метляева Н. Б. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне// Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. - № 3. – С. 48-49.
 38. Barbati R. Corrective dermacosmetological camouflage: An adjunct and aid to practice of dermatology. Experience of Rome and Naples / R. Barbati, L. Gallo, G. Calabro // J. Plastic Dermatol. - 2007. - Vol. 3, No 1. - P. 5-8.
 39. Beridze L. R., Katsitadze A. G., Katsitadze T. G. Cryotherapy in treatment of skin demodicosis // Georgian Med. News. – 2009. – No 170. – С. 43-45.
 40. Conde J. F. Managing rosacea: a review of the use of metronidazole alone and in combination with oral antibiotics // J. F. Conde, C. B. Yelverton, R. Balkrishnan // J. Drugs Dermatology. - 2007. - Vol. 6, No 5. - P. 495-498.
 41. Duzgun O. Yagdiran, Aytekin S. Comparison of Demodex folliculorum density in haemodialysis patients with a control group // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. - 2007. – Vol. 21, No 4. - P. 480-483.
 42. Elewski B. E., Fleischer A. B. Jr, Pariser D. M. Comparison of 15% azelaic acid gel and 0,75% metronidazole gel in the topical treatment of papulo - pustular rosacea: result of randomized trial // Arch. Dermatol. – 2003. - Vol. 139, No 11. – P. 1444-1450.
 43. Forton F., Germaux M. A., Brasseur T. et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice // J. Am. Acad. Dermatol. - 2005. – Vol. 52, No 1. - P. 74-87.
 44. Hirschmann J. V. Does Helicobacter pylori have a role in the pathogenesis of rosacea? // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. - Vol. 42. - P. 537-539.
 45. Kulas M., Ciftci I., Kazaca S. et al. Clinical importance of Demodex folliculorum in patients undergoing phototherapy // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. - 2005. - Vol. 19. - Suppl. 2. - FC11.6.
 46. Pereira T., Vieira A., Sousa-Basto A. Rosacea with extensive extra - facial lesions // J. Eur. Acad. Acad. Dermatol. – 2005. - Vol. 19. - Suppl. 2. – P. 01.35.
 47. Rebora A., Drago F. Helicobacter pylori and rosacea // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. - Vol. 43, No 5 (1). - P. 884.
 48. Saraf S., Belgi A., Williams R. Clarithromycin, an effective treatment for rosacea // J. Eur. Acad. Acad. Dermatol. – 2005. - Vol. 19. - Suppl. 2. – P. 01.145.
 49. Szlachcic A. The link between Helicobacter pylori and rosacea // J. Eur. Acad/ Dermatol. Veneriol. - 2002. - No 4. - P. 328-333.
 50. Vulcan P., Barsan M., Costache M. et al. Demodicosis of the face – clinical aspects // J. Acad. Dermatol. Venerol. - 2005. - Vol.19. - Suppl. 2. - P. 91-94.
 51. Wolf J. E. Jr. The role of topical metronidazole in the treatment of rosacea //Cutis. - 2004. - No 1. - P. 19-28.