

Сирмайс Наталия Сергеевна - ассистент кафедры
дерматовенерологии ИПК ФМБА России, дерматовенеролог
КВД №9 г. Москвы

Устинов Михаил Владимирович – ассистент кафедры
дерматовенерологии ИПК ФМБА России, подростковый
дерматолог КВД №30 г. Москвы

Клиническая эффективность геля «Демотен» в комплексном лечении и профилактике демодекоза и розацеа.

Статья опубликована в журнале
«Вестник дерматологии и венерологии» №6, 2011г.

Резюме: Оценка эффективности тех или иных методов терапии и исследование влияния геля «Демотен» в монотерапии и в комплексном лечении розацеа и демодекоза, Исследование проводилось на 57 пациентах. Учитывалась динамика показателей как клинической картины, так и субъективных ощущений пациентов. Полученные данные показывают, что включение геля «Демотен» в комплексную схему терапии демодекоза и папуло-пустулезной формы розацеа позволяет сократить сроки медикаментозного лечения, пролонгировать положительный эффект терапии, а также продлить сроки ремиссии при использовании геля в профилактических целях.

Ключевые слова: Папуло-пустулезный подтип розацеа, демодекс, метронидазол, гель «Демотен», клиническая эффективность, ремиссия.

Поражение кожи, вызванное паразитированием клещей рода *Demodex*, называют демодекозом. В связи с тем, что эти микроскопические клещи часто обнаруживают на коже и у здоровых людей, *Demodex* относят к сапрофитам человека. Вопрос о роли этих клещей в возникновении различных заболеваний кожи и слизистых, в том числе и розацеа, до сих пор является дискуссионным [1,3]. Проведенные ранее исследования показали более высокую плотность клеща на 1см² у больных розовыми угрями [2], нежели при других заболеваниях (себорейный дерматит, акне). Фактором, заслуживающим внимание, является то, что на поверхности этих клещей были найдены микроорганизмы *V.olegnius*, способные стимулировать воспалительную реакцию, помимо этого также вызывающие рост бактерий *Streptococcus* и *Staphylococcus*, запуская тем самым циклический процесс и создавая благоприятные условия для размножения клеща [4,19]. Таким образом, можно говорить о том, что клещи рода *demodex* при наличии различных триггерных факторов, начинают активно размножаться, разрушая эпителий фолликулов и попадая в дерму, тем самым вызывая воспалительную реакцию и усугубляя течение дерматозов, их клиническую картину и субъективные ощущения пациентов [20].

Наряду с клещами рода *demodex* к этиологическим факторам розацеа и демодекоза относят алиментарные [5], метеорологические – высокая и низкая температуры воздуха, солнечное излучение [6,7,8], эндокринные [9], нарушения иммунной системы [10], заболевания желудочно-кишечного тракта [3,11]. Большое значение в данных заболеваниях отводится и психоэмоциональным факторам, при которых происходит уменьшение выработки эндорфинов и нарушение функции каликреин-кининовой системы, регулирующей тонус сосудов [12].

В настоящее время выделяют более 100 видов клещей рода *Demodex*, два из них найдены у людей – *Demodex folliculorum*, который преимущественно живет в волосных фолликулах бровей и ресниц, и

Demodex brevis, обитающий в сальных железах кожи лица и протоках мейбомиевых желез. Но иногда их находят и на других участках кожного покрова – шее, груди, спине, крайне редко – в паховой области и на конечностях.

Клещи не видно невооруженным глазом, размер *D.folliculorum* обычно не превышает 0,5мм в длину, *D.brevis* – 0,15мм. *Demodex spp.* распространен среди людей всех рас и всех возрастов. С возрастом частота выявления *D.brevis* возрастает, а *D.folliculorum* остается практически без изменений. Некоторые авторы отмечают повышенную выявляемость клещей у женщин, другие связывают это с тем, что мужчины реже обращаются за лечением. Розацеа у мужчин протекает более реактивно, приводя к запуску пролиферативных процессов, проявляются гиперплазией сальных желез, что приводит к формированию фим (ринофима, отофима, гнатофима, блефарофима и др.) [13,14]. Надо также отметить, что у 40-60% больных розацеа в патологический процесс вовлекаются глаза, при этом у 25% блефароконъюнктивит и/или другое поражение структур глаза демодекозной этиологии может быть первым симптомом и служить признаком дебюта заболевания [22,23]. В этих случаях обычно пациенты предъявляют неспецифические «конъюнктивальные» жалобы: жжение в глазах, зуд, болезненность, слезотечение и светобоязнь.

По данным различных авторов цикл развития *Demodex spp.* проходит 5 фаз: яйца, личинки, протонимфы, дейтонимфы и имаго (взрослая особь). Полный цикл развития завершается за 20-30 дней при благоприятных условиях среды [15], что служит основанием для длительного лечения.

Есть много различных клинических признаков активности клещей *demodex spp.*, и они сугубо индивидуальны. Наиболее часто встречаются следующие: ощущение зуда (лица, ресниц, бровей, ушных раковин), жжение, легкое щекотание, ощущение ползания, покалывания в области зрительных, сухость или, напротив, повышенная жирность кожи, чувство дискомфорта, стягивание кожи лица, расширение пор, воспалительные папулы, пустулы, отечность, покраснение и неровность кожных покровов. В легких случаях некоторые пациенты автоматически, не обращая внимания, начинают чесывать или поглаживать кожу. В более тяжелых случаях возможно появление шишковидных гипертрофий (фим), гиперплазий сальных желез и соединительной ткани, как это было упомянуто выше [17,18].

Лабораторные исследования, рекомендованные при демодекозе и розацеа, включают общий и биохимический анализы крови (определение общего билирубина и его фракций, триглицеридов, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, холестерина, щелочной фосфатазы, креатинина, глюкозы), соскоб с кожи век и лица для идентификации *Demodex spp.*, в редких случаях - выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам.

Лечение розацеа представляет собой сложную задачу и должно быть комплексным и с учетом вероятных этиологических факторов, клинической формы, тяжести, длительности течения, переносимости тех или иных препаратов, сопутствующих соматических заболеваний, а также психоэмоциональных особенностей пациентов и возможностей по уходу за кожей, как во время лечения, так и профилактически.

Целью нашего исследования явилось определение эффективности и переносимости геля «Демотен» в комплексной терапии больных с диагнозом демодекоз и папуло-пустулезной формой розацеа легкой и средней степени тяжести, а также последующее использование геля в профилактических целях.

Главные активно действующие компоненты «Демотена» - препарат серы, гиалуроновая кислота, сок Алое Вера, поливинилпирролидон. Содержащийся в геле «Демотен» препарат серы действует антисептически, антипаразитарно, оказывает противовоспалительное действие и способствует нормализации пролиферации клеток эпидермиса. Гиалуроновая кислота увлажняет кожу и делает ее более упругой, стимулирует обновление эпидермального слоя кожи. Сок Алое Вера содержит большое количество различных биологически активных веществ: простые сахара, полисахариды, аминокислоты, ферменты, минералы, органические кислоты, комплекс витаминов А, С, Е, поэтому оказывает благотворное влияние на кожу, способствуя регенерации клеток, к тому же сок Алое Вера действует как антисептик. Поливинилпирролидон обладает сорбирующими и дезинтоксикационными свойствами, благодаря которым эффективно очищает кожу от загрязнений. Свойства геля «Демотен», обусловленные входящими в него компонентами, имеют многоцелевую направленность в терапии демодекоза и розацеа.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 57 больных (21 мужчина и 36 женщин) в возрасте от 26 до 63 лет, с диагнозом демодекозный фолликулит (15 человек) и розацеа, папуло-пустулезная форма (42 человека). Длительность заболевания составила от 1,5 до 14 лет.

При первичном приеме всеми пациентами заполнялись индивидуальные опросники и проводилась беседа для определения возможных триггерных факторов. В ходе анкетирования было выявлено, что наиболее частые обострения встречаются у лиц с эмоциональной неустойчивостью, подверженных постоянным стрессам, инсоляции, а также проводящих более 6 часов в день за компьютером. Связь с изменением температуры окружающей среды и алиментарными факторами были отмечены всего у 15% наблюдаемых.

Оценку дерматологического статуса, помимо традиционного клинического обследования, проводили с использованием Шкалы

диагностической оценки розацеа (ШДОР) до лечения, а также в конце 4-й недели терапии. Обследование определяло выраженность эритемы, количество папул и пустул, телеангиэктазию, сухость кожи, жжение и покалывание, отек лица, а также выраженность симптомов офтальморозацеа. Каждый показатель оценивался от 0 (отсутствие симптома) до 3 (резко выраженный симптом) баллов. У пациентов со средней степенью тяжести заболевания балл по ШДОР в среднем составлял 12,5-14 баллов, при легкой степени 8-10 баллов.

Для оценки влияния кожного заболевания на качество жизни использовали шкалу «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ), состоящую из 6 основных параметров: симптомы и самочувствие (1,2), ежедневная активность (3,4), досуг (5,6), работа и учеба (7), личные отношения (8,9), лечение (10); при максимальной сумме показателей 30 баллов (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов). Проведенное исследование показало, что средняя тяжесть поражения на момент первичного осмотра у женщин составляла в среднем 15 баллов, в группе мужчин - 16 баллов, в группе с легкой степенью тяжести розацеа - 13 баллов как в группе мужчин, так и в группе женщин.

Проводилось исследование на определение у больных салоотделения, степени увлажнения кожи, цвета/гиперемии и тургора кожи на диагностическом аппарате «Multi skin center» (производства компании «Courage + Khazaka electronic GmbH», Германия) до лечения, на рубеже второй и третьей недели лечения и после окончания лечения.

Также в динамике до, через 2 недели лечения и после его окончания, проводились соскобы с лица с определением количества как взрослых особей и личинок, так и яиц клещей рода Demodex.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программной надстройки «Пакет анализа» табличного процессора Microsoft Excel 2000 и пакета статистического анализа Statistica V5.5A StatSoft.

Ход проведения исследования

Основными жалобами всех пациентов являлось наличие высыпаний, зуда или жжения, разной степени выраженности. Они учитывались в динамике как составляющая в показателях ДИКЖ и ШДОР наряду с оценками клинических показателей.

В соскобах, в том числе и с элементов, у всех пациентов были обнаружены Demodex spp. в количестве более 10 в препарате. У 66,7% (38 человек) – клещи рода Demodex были обнаружены в ресницах, при этом у всех данных пациентов наблюдались различные признаки блефароконъюнктивита. У остальных пациентов конъюнктивита на протяжении всего периода наших наблюдений была спокойна.

Пациенты были разделены на 2 группы (1 и 2), эквивалентные возрасту и полу. Каждая из групп подразделялась на 2 подгруппы по степени тяжести (по Адаскевичу В.П., 2004) [21] – легкой (А) и средней степени тяжести (Б).

1 группа – 28 пациентов (10 мужчин, 18 женщин), в подгруппе 1А (легкая степень тяжести) – 6 мужчин и 10 женщин, в подгруппе 1Б (средней степени тяжести) – 4 мужчин и 8 женщин соответственно. Все пациенты в подгруппе 1А получали только наружную терапию – очищение кожи специальными средствами (Сетафил, Себиум H₂O и др.), 1% крем метронидазола 2 раза в день. В подгруппе 1Б – вся вышеуказанная наружная терапия применялась в сочетании с приемом метронидазола внутрь по 500мг 2 раза в день[24].

2 группа – 29 пациентов (11 мужчин, 18 женщин). В подгруппе 2А (легкая степень) – 6 мужчин, 9 женщин, которые получали только наружное лечение – очищение кожи с помощью специальных средств, указанных выше, и геля «Демотен» 2 раза в день, и дополнительно еще один раз в течение дня, при возникновении зуда. В подгруппе 2Б (средней степени тяжести) – 5 мужчин, 9 женщин, дополнительно к терапии, проводимой в 1 группе подгруппы 1Б использовался гель «Демотен» 2-3 раза в день, также этот гель использовался далее для профилактики.

Всем пациентам в соответствии с клиническими рекомендациями РОДVK независимо от группы наблюдения, назначали анксиолитик небензодиазепинового ряда (афобазол) для коррекции психосоматического статуса по 10мг 3 раза в день в течение 20 дней[24]. Кроме того, при каких-либо проявлениях офтальморозацеа назначался косметический гидратирующий гель для ухода за веками «Блефарогель 2» и капли («искусственная слеза»).

Уже на следующий день после начала применения «Блефарогеля 2», у всех пациентов наблюдалась положительная динамика - отмечалось уменьшение слизистого и слизисто-гнойного отделяемого, исчезновение отечности, гиперемии и субъективных ощущений, поверхность реберного края век становилась более гладкой, отсутствовали чешуйки и воспаление мейбомиевых желез. Через неделю проводимой терапии отмечалось значительное уменьшение количества, как взрослых особей, так и личинок Demodex spp., что говорит о снижении активности демодекозного процесса, вплоть до полного исчезновения.

Курс терапии для достоверности исследования во всех группах составил 4 недели, с дальнейшим проведением профилактической терапии гелем «Демотен» только во второй группе.

Результаты исследования

Клиническая оценка эффективности лечения розацеа выявила достоверную положительную динамику клинических симптомов, в разной степени выраженности в зависимости от метода терапии у всех больных (таблица1).

В результате терапии наилучший результат был получен во 2 группе, получавших как в монотерапии, так и в комбинации с другими средствами, гель «Демотен». В подгруппе 2А – уже на первой неделе лечения – прекращался зуд, снижалось количество воспалительных папул и папулопустулезных элементов, к третьей неделе терапии наблюдался полный регресс высыпаний и субъективных ощущений. Во 2Б подгруппе положительная динамика клинического процесса наблюдалась уже через 2 недели после начала терапии, отмечалось уменьшение количества воспалительных элементов, выраженности гиперемии, а также уменьшение основных жалоб. В сравнении с 2Б, в подгруппе 1Б отмечалась более слабая положительная динамика, наблюдалось большее количество воспалительных элементов, отмечалось появление небольшого количества новых папул, кожа была менее увлажненная, вызывая при этом дискомфорт. Также надо отметить, что в подгруппе 1А и 1Б у 3-х человек к третьей неделе терапии отмечались нежелательные явления (стягивание кожи, зуд или дискомфорт, а также головная боль, связанные непосредственно с применением крема метронидазола), которые нивелировались после прекращения использования крема.

В группе 1 у трех человек отмечалось обострение через 2 недели после завершения курса терапии, у двоих – на 4 неделе, у шестерых – на 8 неделе, у пятерых – на 12 неделе. В то время как в группе 2 ремиссия сохранялась и через 4 недели после окончания основной терапии, что было связано с профилактическим использованием геля 1 раз в день на протяжении всего периода наблюдения. Обострение процесса замечено через 4,5 недели у одного пациента, на 8 неделе у двух, на 12 неделе – еще у двоих. Данные представлены на диаграмме 1.

Таким образом, было выявлено, что «Демотен» воздействует как на клещей рода *Demodex*, уменьшая их популяцию, очищая кожу от продуктов их жизнедеятельности, что было выявлено в повторных соскобах с кожи лица, так и на другие микроорганизмы, способствующие хронизации и обострению процесса. Помимо этого гель нормализует салоотделение, одновременно с этим увлажняя кожу, снимая воспаления, способствуя быстрому заживлению ран, улучшая цвет и тургор кожи, что было установлено путем исследования кожных покровов на оборудовании «Multi skin center» (программа «Skin check up») до, во время и после лечения (Диаграмма 2). Динамика количества взрослых клещей, личинок, яиц в проводимых соскобах с лица отражена в таблице 2.

Заключение

Анализ полученных нами данных свидетельствует о том, что включение геля Демотен в комплексную схему терапии демодекоза и папулопустулезной формы розацеа позволяет сократить сроки медикаментозного лечения, пролонгировать положительный эффект терапии, а так же продлить сроки ремиссии при использовании геля в

профилактических целях. Может считаться перспективной схема наружной монотерапии легкой степени тяжести розацеа и демодекоза гелем Демотен, а его клиническая и профилактическая эффективность, хорошие органолептические свойства, удобство применения заслужат внимание у врачей-дерматологов.

Литература.

1. Pena GP, Andrade Filho JS. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2000;42:171–173.
2. Forton F, Seys B. Br. J. Dermatol. 1993;128:650–659.
3. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gorgol V.T., Pavlyshin A.V. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicosis, perioral dermatitis and acne disease. Eur Acad Dermatol Venerol 2003; 15(3): 165.
4. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle. Cutis. 2004 sep; 74(3 suppl): 9-12, 32-4
5. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. - Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. Br J Dermatol. 2007 Jun 26.
6. Корсунская И.М., Тамразова О.Б., Бигвава С.С. Гель «Скинорен» в терапии розацеа. Рос журн кож вен бол 2005; 3: 37—40.
7. Гребенников В.А., Темников В.Е. Изучение фототоксического компонента воспаления кожи при розовых угрях. Вестн дерматол и венерол 1996; 3: 50—53.
8. Dupont C. The role of sunshine in rosacea. J Am Act Dermatol 1986; 15: 713—714.
9. Logan R.A., Griffiths W.A.D. Climatic factors and rosacea. In: Acne and related disorders. Eds. R. Marks, G. Plewig. London: Dunitz 1989; 311—315.
10. Скрипкин Ю.К. Хамаганова И.В., Иконникова Н.А. Розамет (метронидазол) 1% крем в комплексной терапии розацеа. Вестн дерматол и венерол 2005; 3: 55—56.
11. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В., Лобанова Е.В. и др. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа. Вестн дерматол и венерол 1999; 6: 28—30.
12. Карлова В.В., Ворушилина И.Е., Чеботарев В.В., Попов С.П. Пилобакт в терапии больных розацеа. Сибирский журн дерматол и венерол 2005; 6: 33—34
13. Быстрицкая Е.А., Быстрицкая Т.Ф., Чернакова Н.Н. Комплексный подход к лечению розацеа, демодекоза и акне у пациенток средней возрастной группы /Клин. Дерматол и венерол. – 2006; 4:29-31./
14. Бобров В.М. Розовые угри носа, осложненные демодекозом. Вестн дерматол и венерол 1994; 4: 43—44.
15. Васильева М.С., Ланге А.Б. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа. М: 2006; 135.

16. Ayres J, Ayres S (1961) Demodecidosis in the human. Arch Dermatol 83:816–27
17. Курдина М.И., Поткаев Н.Н., Поткаев С.Н., Львов А.Н. Современные представления о патогенезе розацеа. Вестн. дерматологии и венерологии 1998; 2: 16-21
18. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004; 51(3): 327-341
19. Zhongguo Oi Sheng Chong Xue Yu Oi Sheng Chong Bing Za Zhi, 2004 Feb 28; 22(1): 50-3
20. Forton F., Cermaux M.A., Brassier T. Et al. Demadecosis and rosacea : epidermiology and significance in daily dermatologie practice. J Am Acad Dermatol 2005; 1:74-87
21. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. М.:Мед. книга; 2004:164
22. Полунин Г.С., Каспарова Е.А., Полунина Е.Г.: Новый способ лечения блефаритов на основе препаратов природной гиалуроновой кислоты. Окулист, янв. 2005, №1.
23. Полунин Г.С., Каспарова Е.А., Полунина Е.Г.: Клиническая эффективность блефарогелей в профилактике и лечении блефаритов. Новое в офтальмологии №1, 2004, стр. 44-47
24. Кубанова А.А. и авт. коллектив, Дерматовенерология 2010, Клинические рекомендации/РОДВ. М.: ДЭКС-Пресс.: стр. 203-210

Таблица 1.
Сравнительные показатели динамики ШДОР и ДИКЖ в результате лечения

Сроки терапии	Шкалы измерения	1А группа (n=16)	1Б группа (n=12)	2А группа (n=15)	2Б группа (n=14)
До лечения	ШДОР	8,25±0,97	13±1,1	8,2±1,1	13,2±1,0
	ДИКЖ ♀/♂	12,7±1,1	15,2/16,1±0,9	12,95±0,9	15,2/16,0±1,0
Через 2 недели	ШДОР	6,3±1,0	10,1±0,7	5,7±0,9	9,8±0,72
	ДИКЖ ♀/♂	11,4±0,6	13,6±0,6	10,9±0,55	13,1±0,3
Через 1 месяц	ШДОР	3,2±0,5	4,3±0,8	2,95±0,3	3,7±0,5
	ДИКЖ ♀/♂	6,5±0,5	8,1±0,7	5,9±0,5	7,2±0,6

Примечание p<0,05

Таблица 2.
Динамика количества взрослых клещей, личинок и яиц на фоне лечения (усредненные параметры)

Сроки наблюдения	Взрослые особи и личинки на 1 см ²				Яйца на 1 см ²			
	Группа 1А	Группа 1Б	Группа 2А	Группа 2Б	Группа 1А	Группа 1Б	Группа 2А	Группа 2Б
До лечения	14,3				12,2			
В конце 2 нед. лечения	10,2	7,3	7,1	4,6	8,1	5,7	5,5	3,4
Через 1 месяц	0,94	0,5	0,27	0,13	0,13	0,13	0,07	0,07

Диаграмма 1.

Ремиссия после лечения по группам

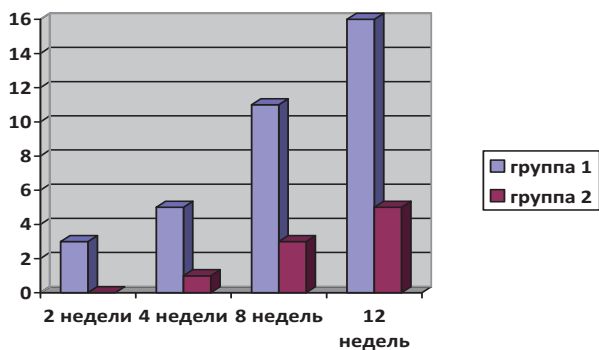
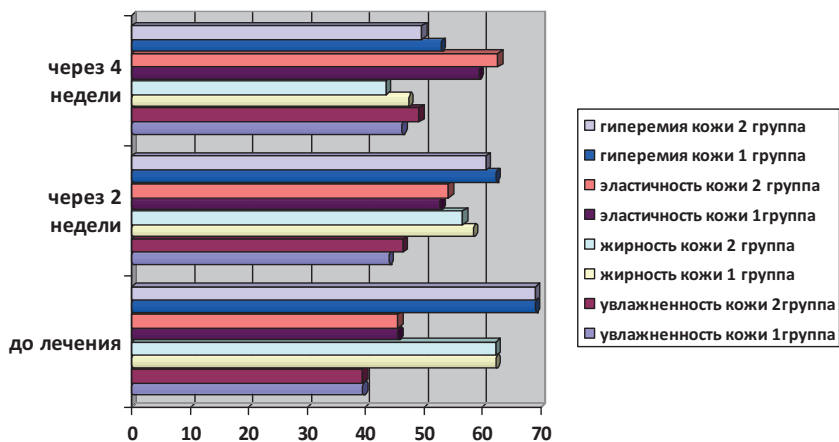


Диаграмма 2.

Динамика показателей кожи в процессе терапии, исследованных на оборудовании «Multi skin center» (программа «Skin check up»).



ООО «Гельтек-Медика»
117246, Москва, Научный проезд, д.10, оф. 309.
Тел: 8 (495) 232-01-69, 8 (499) 128-48-38, 8 (495) 334-43-23
www.geltek-medica.ru
info@geltek-medica.ru