

ПРАЗИКВАНТЕЛ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗ ТА ПЕРІОРАЛЬНИЙ ДЕРМАТИТ

А.Г. Сулим, асистент

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Визначено вплив празиквантелу на популяцію демодикозид у хворих на розацеа, демодикоз та періоральний дерматит. Показано системну протидемодикозну дію препарату, що використовувався як монотерапія. Установлено зменшення популяції демодикозид у 7,24 (6,80-7,71) рази. Празиквантел рекомендований для лікування хворих на розацеа, демодикоз та періоральний дерматит.

Ключові слова: *празиквантел, розацеа, демодикоз, дерматит періоральний, лікування.*

Определено влияние празиквантела на популяцию демодикозид у больных розацеа, демодикозом и периоральным дерматитом. Показано системное противодемодикозное действие препарата, использовавшегося в качестве монотерапии. Установлено уменьшение популяции демодикозид в 7,24 (6,80-7,71) рази. Празиквантел рекомендован для лечения больных розацеа, демодикозом и периоральным дерматитом.

Ключевые слова: *празиквантел, розацеа, демодикоз, дерматит периоральный, лечение.*

Розацеа, демодикоз та періоральний дерматит посідають провідні місця серед хронічних захворювань шкіри людини [1-3]. Пацієнти, які страждають на рожеві вугри, демодикоз або періоральний дерматит, зустрічаються у роботі дерматовенеролога в умовах дерматологічного прийому практично щодня.

Уражаючи переважно шкіру обличчя, ці хвороби шкіри спричиняють відчутний дискомфорт для хворих, насамперед через косметичний дефект.

Незважаючи на те, що на сьогодні є вивченими чимало з етіопатогенетичних чинників цих хвороб, досі не уявляється можливим визнати наявність цілісного підходу до пояснень причин їх виникнення та розвитку. Спірною дотепер є також роль кліщів роду *Demodex* у виникненні та розвитку розацеа [4-6]. Найпоширенішою на сьогодні є думка, що, не відіграючи основної етіологічної ролі у з'явленні розацеа, демодекси все-таки обтяжують перебіг цієї хвороби. Але якими б там не були теоретичні міркування тих чи інших дослідників, практична робота дерматовенеролога показує, що без призначення протипаразитарної терапії в рамках комплексного лікування розацеа годі очікувати більш-менш прийнятних результатів. Ефективність антипаразитарної терапії стає вищою, коли одночасно із протикліщовими засобами зовнішнього використання призначається системна антидемодексна терапія. І якщо арсенал препаратів для зовнішнього застосування доволі великий (бензилбензоат, есдепалетрин, перметрин, саліцилова кислота, засоби, що містять сірку осаджену, дьоготь та інші), то вибір препаратів, які б мали вплив на демодикоз після приймання всередину, досить невеликий. Серед системних антидемодексних засобів найуживанішими залишаються похідні імідазолу – метронідазол, тинідазол, орнідазол [7-12].

Задля збільшення кількості препаратів, здатних системно впливати на демодикозид, нами була досліджена можливість пошуку інших препаратів з антидемодексною системною дією. На це надихали відомі з історії медицини приклади, коли у препаратів, які вводилися у клінічну практику з однією метою, після застосування виявлялися інші корисні властивості, що не були передбачені розробниками (синтетичні

протималарійні засоби, декарис, метронідазол). Це дозволило запідозрити, що серед ліків, які використовуються в сучасній медицині з відомими цілями, можуть існувати засоби з непередбаченою здатністю системно впливати на демодид.

В основу виявлення таких препаратів покладено положення теорії хімічної будови О.М. Бутлерова, згідно з якою структура молекули речовин визначає їх фізичні та хімічні, а отже, і фармакологічні властивості. Дослідження розпочато з вивчення особливостей хімічної будови та дії відомих протикліщових засобів (переважно зовнішнього застосування), що дало можливість визначити їхні характерні риси. На основі виявлених характерних рис хімічної будови та особливостей протидемодексної дії були сформульовані критерії відбору препаратів, якими стали:

- Препарат антидемодексної системної дії, скоріше за все, повинен мати у складі своєї молекули гомо- чи гетероциклічну будову із шести або п'яти членів, гетероатомами можуть бути атоми нітрогену.

- Засіб має добре всмоктуватися зі шлунково-кишкового тракту, аби згодом із кровотоку потрапляти до сальних залоз чи волосяних мішечків – місць паразитування демодид.

- Препарат не повинен мати відчутної загальної токсичної або побічної дії на будь-які органи й системи людини.

- Засіб має бути придатним для тривалого приймання протягом декількох тижнів, щоб забезпечити його накопичення в секреті сальних залоз до досягнення впливової на кліщів концентрації.

- Добова доза має бути не меншою, ніж відповідна доза метронідазолу, виражена у молях. Моль метронідазолу – 171 г, звичайна добова доза для дорослих становить 0,75-1,0 г, тобто близько 0,005 моля.

Відбір ліків із припустимо протикліщовою дією з-поміж великої кількості препаратів, які мають циклічну структуру, здійснено не тільки за вищенаведеними критеріями, але й з обмеженням з огляду на серйозний вплив засобів на ті чи інші процеси, функції, системи органів.

Перевірка наявності системної антидемодексної дії у відібраних препаратів полягала у застосуванні ліків із припустимо протикліщовою дією у хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит як монотерапія. Для цього був обраний препарат празиквантел (більтрицид) – похідне хіноліну, що використовується для лікування шистосоматозів і трематодозів. Вибір препарату був зумовлений його фармакохімічними властивостями – не тільки наявністю протиглисної дії, але й здатністю повністю розчинятися у воді, що забезпечує всмоктування препарату зі шлунково-кишкового тракту й потрапляння до сальних залоз та волосяних мішечків. Для визначення антидемодексної дії празиквантелу було сформовано групу №1, до якої увійшли 25 хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит – 10 чоловіків та 15 жінок віком від 25 до 60 років масою тіла від 64 до 90 кг. У п'яťох хворих був установлений діагноз “розацеа”, ще у п'яťох – “періоральний дерматит” і у п'ятнадцяти – “демодикоз”. Перед початком лікування та після його закінчення у хворих цієї групи були проведені клінічні, загальні клініко-лабораторні та біохімічні обстеження (АСТ/АЛТ), а також мікроскопічне дослідження на демодиди. До групи включалися лише ті пацієнти, що не мали протипоказань до призначення празиквантелу, не були обтяжені супутньою соматичною патологією та з нормальними показниками клінічних та біохімічних аналізів перед початком лікування. Препарат призначався всередину у добовій дозі 0,019 г на 1 кілограм маси тіла, прийом здійснювався тричі або чотири рази на день після їди. Лікування тривало 12 днів, зовнішня терапія не проводилася.

Застосування празиквантелу у пацієнтів групи №1 показало, що майже всі хворі (двадцять чотири із двадцяти п'яти) добре перенесли

лікування. Лише в одного хворого виникла короткочасна нудота через вживання засобу натщесерце, усупереч рекомендаціям, яка зникла після повернення до рекомендованого режиму приймання. Відхилень від норми у результатах клінічних (крові, сечі), біохімічних аналізів (АСТ/АЛТ) після лікування в жодного із хворих не спостерігалося. Результатом клінічних змін після дванадцятиденного лікування більтрицидом у всіх хворих стало покращання, яке оцінювалося як “виразне” (у 5 хворих), “помірне” (у 8 хворих) та “незначне” (у 12 хворих).

Порівняння даних мікроскопічного дослідження на демодіциди до та після лікування засвідчило статистично достовірне зниження чисельності популяції демодіцид загалом із 123 ($123 \pm 2,36$) до 17 ($17 \pm 0,75$) особин, тобто у 7,24 (6,80-7,71) рази ($p < 0,01$).

Для порівняння антидемодексної дії празиквантелу та метронідазолу було сформовано групу №2, яка також складалася із 25 хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит – 9 чоловіків та 16 жінок, віком від 27 до 59 років масою тіла від 62 до 85 кг. Обсяг обстеження та умови включення пацієнтів до групи були такими самими, як і в групі №1. Метронідазол призначався усім хворим по 1 таблетці (0,25 г) тричі на день, після їди, протягом 12 днів, також як монотерапія.

Переносність метронідазолу у всіх хворих була доброю. Результатом клінічних змін після дванадцятиденного лікування стало покращання, яке оцінювалося як “помірне” (у 6 хворих) та “незначне” (у 19 хворих).

Лікування метронідазолом хворих у групі №2 привело до зниження чисельності популяції демодіцид загалом із 118 ($118 \pm 1,83$) до 35 ($35 \pm 0,96$) особин, тобто у 3,37 (3,23-3,52) рази ($p < 0,01$).

Порівняння показників, що характеризують антидемодексну системну дію празиквантелу та метронідазолу, засвідчило у 2,15 (1,93-2,39) рази більшу антидемодексну активність празиквантелу ($p < 0,05$).

Отже, застосування празиквантелу у хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит не тільки довело наявність у цього препарату виражених протикліщових властивостей, але й показало, що його системна антидемодексна дія більше ніж удвічі перевищує таку саму дію метронідазолу. Це дозволяє рекомендувати празиквантел (більтрицид) для лікування хворих на розацеа, демодикоз і періоральний дерматит.

SUMMARY

PRAZIQUANTEL IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ROSACEA, DEMODICOSIS AND PERIORAL DERMATITIS

A.G. Sulym

Medical Institute of Sumy State University, Sumy

The influence of a praziquantel on a population of demodicides at the patients with rosacea, demodicosis and perioral dermatitis has been determined. A systemic antidemodical action of a medicine on used as monotherapy has been revealed. The reducing number of the population of demodicides in 7,24 (6,80-7,71) times has been established. The praziquantel is recommended for treatment of the patients with rosacea, demodicosis and perioral dermatitis.

Key words: praziquantel, rosacea, demodicosis, dermatitis perioral, treatment.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Feuerstein W. Rosacea – Prakt. Arzt, 1977. – Bd. 31. – 1248 s.
2. Berg M., Liden S. An epidemiological study of rosacea // Acta dermatol. (Stockh.). - 1989. – V. 69 (5). – P. 419–423.
3. Потекаев Н.Н. Розацеа. – М.; СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ»; Невский диалект, 2000. – 144 с.
4. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодикоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол. – 1966. – №12. – С. 57–61.
5. Nutting W.B. Coevolution of parasitic arthropods and mammals. Ch.11. Prostigmata mammalia // John Willey, Sons. Ins. – 1982. – P. 569–640.

6. Marks R. Rosacea, flushing and perioral dermatitis. In: Textbook of dermatology, vol. 3. 5th ed. / Eds.: R.H. Champion, J.L. Burton, F.J.G. Ebling. - Oxford: Blackwell, 1992. - P. 1851-1863.
7. Шахнес И.Е., Крепкер Я.Б. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита трихополом // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1985. - №3. - С. 55-58.
8. Жилина В.Г., Скоробогатько В.В., Базыка А.П. Лечение больных розацеа трихополом // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1981. - №11. - С. 66-67.
9. Липец М.Е., Прокофьева Н.М., Шibaева Л.Н., Разина Л.Г. Применение трихопола для лечения розовых угрей // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1984. - №1. - С. 63-66.
10. Бабаянц Р.С., Ильинская А.В., Громова С.А. и др. Метронидазол в терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1983. - №1. - С. 13-17.
11. Сергеев Ю.В., Черкасова М.В. Клинико-иммунологическая оценка эффективности тиберала в лечении розацеа // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1998. - №2. - С. 48-50.
12. Франкенберг А.А., Шевченко В.А., Кривко С.В. и др. Опыт применения препарата "Орнизол" в комплексной терапии демодикоза // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2007. - №2(25). - С. 41-43.

Надійшла до редакції 19 листопада 2009 р.