

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕКНИДОКСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОЗАЦЕА

*Э.И. Бекмуратова, С.С. Агзамходжаева, И.Н. Абдувахитова,
М.К. Каримова, Я.Д. Айтугдиев*

Ташкентская медицинская академия, Ташкентский областной КВД

Розацеа (пушти хуснбузар) даволанишида Секнидокс билан тажриба кулланиши Тошкент тиббиет академия, Toshkent viloyat teri-tanosil dispanseri Мақолада 28 розацеа (пушти хуснбузар) билан оғриган берморларда Секнидокс билан даволашнинг самарадорлиги ўрганилган.
Калит сўзлар: пушти хуснбузар (розацеа), даволаш, Секнидокс

Розацеа относят к числу распространенных хронических заболеваний, имеющих наибольший удельный вес (36%) среди акнеподобных дерматозов [1,4,15]. Медики заинтересовались им сравнительно недавно, всего два столетия назад. В 1812г английский врач Томас Бейтман опубликовал в научной прессе сенсационную статью о загадочном кожном заболевании, «от которого у людей краснеют, а затем покрываются прыщами носы и щеки». До Бейтмана розацеа никто всерьез не воспринимал. Считалось, что болезненный румянец – всего лишь неприятный косметический дефект – результат неумеренного пьянства. Прямолинейные французы называли его «винными прыщами», более дипломатичные жители туманного Альбиона предпочитали термин - «проклятие кельтов». В те далекие времена имелось только два средства от розацеа: холодные примочки и кровопускания. Несчастные пациенты «часами сидели с ледяными компрессами на лице, прикладывали к носу голодных пиявок и позволяли себя резать, но все без толку, оставаясь угреватými и красными». Несмотря на многолетние исследования, розовые угри остаются одним из самых трудно лечимых дерматозов [6,10,11,12,14,27].

Среди множества этиологических факторов розацеа особая роль отводится патологии желудочно-кишечного тракта. По разным данным, у 50-90% пациентов с розацеа выявляются клиничко - гистологические признаки гастрита, у 30-40% – патология слизистой оболочки тощей кишки, похожая на глютенную энтеропатию, у 20-30% - хроническая интермиттирующая диарея, у 50- 57% – диспепсия и хронический персистирующий гепатит, у 9-10% – хронический гепатохолецистит [9,10,13,16,17].

В патогенезе гастродуоденальной патологии, как известно, участвуют спиральные и изогнутые неспорообразующие бактерии *Helicobacter Pylori*. В настоящее время доказано широкое распространение и патогенетическое значение *H.pylori* у больных розацеа (81- 67%) [4,2,9,18, ,22,23,24,26]. Установленная зависимость розацеа от наличия *Helicobacter pylori* (традиционно описываемая как сочетание розацеа и гастрита) обрела связь через повышенную выработку вазоактивных пептидов (простагландин E2), способствующих возникновению приливов и расширению сосудов [11]. Кроме того, длительное нахождение *H. Pylori* в организме пациента повышает риск развития хронического хеликобактерного гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, что, в свою очередь, способствует возникновению розацеа [19,20,28].

Патологии желудочно-кишечного тракта, особенно ассоциированной с хеликобактериями, уделяется большое внимание в лечении розовых угрей. Именно эрадикация (уничтожение) *H. pylori* является залогом успешного излечения больных как пищеварительными, так и дерматологическими проблемами [22,24,29]. С этой целью назначают производные нитроимидазола, усиливающие защитные и регенераторные функции слизистой желудка и кишечника, а также бактериостатически действующие на

облигатных анаэробных бактерий и *D. folliculorum*. Однако в последние годы отмечено снижение эффективности стандартных препаратов, что объясняют высокой кислотностью, микробной обсемененностью, резистентностью к кларитромицину и метронидазолу, индивидуальной непереносимостью, несоблюдением режима лечения (низким комплаенсом) [14,30]. Лечение отличается длительностью, развитием побочных эффектов в виде усиления гиперемии и раздражения (10-12%), при этом в 2,7% они требуют отмены препаратов. К числу побочных эффектов относятся переходящая диарея, изменение вкусового восприятия, глоссит, стоматит, панкреатит, головокружение, нарушения координации движений, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, высокая возбудимость, слабость, бессонница, головная боль, судороги, галлюцинации, периферическая невропатия, крапивница, кожная сыпь, заложенность носа, лихорадка, артралгии, дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, красно-коричневое окрашивание мочи и др. Понятно, что даже незначительные побочные эффекты могут привести к неадекватному приему назначенных доз. Уменьшение абсолютного числа принимаемых в течение курса терапии таблеток позволило бы повысить приверженность пациента к лечению [11,12,13,15,17].

Не менее важным этиопатогенетическим фактором розацеа является УФ - излучение, которое, воздействуя на соединительную ткань кожи, лимфатические и кровеносные сосуды, способствует пассивной вазодилатации. Солнечное излучение активизирует эндогенные фотосенсибилизаторы - порфирины, в повышенном количестве содержащиеся в секрете сальных желез у больных розацеа. При этом отмечаются фотодинамические деструктивные изменения со стороны дермы (актинический эластоз) [3,9]. Фотосенсибилизирующие свойства выявлены у препаратов разных групп лекарственных средств (тетрациклинов, налидиксовой кислоты, хингамина, хлзепида, метотрексата, аминазина, сульфаниламидов), в том числе у 5-НИМЗ. В качестве фотосенсибилизаторов эти препараты не используются. Подобные свойства рассматривается как побочное действие, которое может проявляться фототоксическими и фотоаллергическими реакциями [3,7,21,25], они также способны нарушить порфириновый обмен. В традиционной терапии розацеа наиболее часто применяется метронидазол. Установлено, что метронидазол усиливает защитные и регенераторные функции слизистой оболочки желудка и кишечника, оказывает бактериостатический эффект в отношении грамотрицательных анаэробных палочек, а также антипаразитарный в отношении *Demodex folliculorum* [1,4,13,]. Пероральное лечение метронидазолом составляет 4–6 недель, у некоторых больных до 8 недель, что провоцирует побочные явления. Хотя в отечественной дерматологии препарат широко назначается в терапии розацеа, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA, the Food and Drug Administration) в США его применение не санкционировало. Считается, что *Demodex spp.* выживают в условиях даже высоких концентраций метронидазола [8,16]. Кроме того, метронидазол с осторожностью назначают лицам с гиперчувствительностью к солнечному свету, склонностью к фотоаллергическим и фототоксическим реакциям.

Это определяет необходимость расширения спектра эффективных средств, поэтому в настоящее время все большую актуальность приобретает Секнидазол (секнидазол) – также производное 5-нитроимидазола (5-НИМЗ), фармакокинетической особенностью которого является период полувыведения 25 ч [14,30]. Секнидазол незначительно связывается с белками плазмы крови (на 15%), медленно выводится из организма (16% от принятой дозы в течение 72 ч), на 80% абсорбируется после перорального приема. Максимальный уровень его концентрации в сыворотке крови достигается уже через 3–4 ч и сохраняется в течение суток. Такие фармакокинетические

свойства препарата обеспечивают его клиническую эффективность и возможность однократного приема. Секнидазол является основным компонентом схемы первой линии эрадикации хеликобактерий, что успешно сказывается и на лечении розацеа, а частота побочных эффектов ниже, чем при использовании амоксициллина и метронидазола [14,30].

Секнидокс (World Medicine) – современное, высокоактивное антимикробное средство широкого спектра действия для системного лечения пациентов с инфекциями, вызванными облигатными анаэробными бактериями и простейшими. По механизму антимикробного действия относится к препаратам с быстрым бактерицидным и процистоцидным типом действия и к ДНК-тропным соединениям с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы-нитроредуктазы. Может применяться как у взрослых, так и у детей с соответствующей коррекцией доз в зависимости от вида заболевания, возраста больного и функционального состояния почек [2,5,8]. Препарат уже нашел широкое применение при лечении кишечной и внекишечной амебной дизентерии, лямблиоза, бактериального вагиноза, трихомоноза. Получены положительные результаты его применения при ряде дерматозов, протекающих на фоне эндопаразитозов, в том числе при акнеподобных заболеваниях кожи [11,12,15,18,28].

Для удобства потребителей Секнидокс выпускается по 2 таблетки в блистере, что позволяет пациентам, в зависимости от назначенной схемы лечения, приобрести необходимое количество препарата, сэкономив средства. Однократный прием препарата обеспечивает гарантированное соблюдение пациентами схемы лечения, позволяет снизить вероятность развития резистентности возбудителей и побочных эффектов [20,26,27].

Мы назначали Секнидокс (World Medicine) 28 больным розацеа в возрасте от 20 до 60 лет, получавшим лечение в ТашОКВД 2012- 2014гг. Диагноз розацеа устанавливали на основании клинической классификации G. Plewig и соавт. (1994) с определением степени тяжести поражения [1,5,22]. Персистирующая эритема с редкими телеангиэктазиями (I степень) установлена у 4 больных. Эритематозно-папулезные высыпания 2 степени были у 17 больных, папулезно-пустулезные элементы, множественные телеангиэктазии - 7. У 17 заболевание было выявлено впервые, у 11 больных отмечалось рецидивирующее течение. Провоцирующими факторами чаще были стресс, УФО, возрастные дисгормональные изменения и погрешности питания. Обследование на *H. pylori* не проводилось, однако заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, гастродуоденит) и гепато-билиарной системы (гепатоз, гепатохолецистит) отмечались у 19 пациентов, гинекологические заболевания - у 3, гипертоническая болезнь - у 5, хронические воспалительные заболевания лорорганов – у 2, лямблиоз кишечника – у 8. При папулезно-пустулезных элементах у 16 больных был обнаружен *Demodex folliculorum*, при исследовании микрофлоры в очагах высевался *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, смешанная флора. В комплексе лечения применяли седативные и антигистаминные средства, вазоактивные полипептиды. Симптоматические средства с учетом соматического статуса назначали индивидуально. Секнидокс назначали по 1,0 однократно в сутки, через день, всего на курс 4,0.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись уменьшение или исчезновение эритемы, исчезновение папул и пустул, уменьшение или рассасывание инфильтрации, уплощение узлов, а также частота возникновения побочных эффектов. Сравнивали результаты с лечением 30 больных контрольной группы, получавших традиционную терапию, в том числе метронидазол по 0,25 3 раза в день в течение 3 недель.

В обеих группах были получены положительные сопоставимые результаты независимо от клинической формы розацеа. Отмечался регресс эритематозно-папулезных высыпаний, уменьшение зуда, жжения, уже на 3-4 дни лечения при 1 степени и на 5-8 дни лечения при 2-3 степени розацеа. Продолжительность лечения при традиционных методах в среднем составляла от 5-6 недель (в том числе 2 недели в стационаре) при 1 степени процесса до 10-12 недель при 2-3 степени. Кожные аллергические реакции (токсикодермия, дерматиты и микробная экзема) и фотодерматиты отмечались у 16,7% % больных при традиционной терапии и передозировке метронидазола и доксициклина. При назначении секнидокса фотоаллергических осложнений не отмечалось. Мы также назначали секнидокс в комплексном лечении больным с рецидивирующими акне розацеа, в прошлом отмечавшим осложнения при лечении метронидазолом. При назначении секнидокса выраженный клинический эффект сочетался с хорошей переносимостью препарата, отсутствием гастроэнтеральных, и фотоаллергических осложнений.

Частота побочных эффектов при лечении розацеа препаратами 5-НИМЗ

Симптом	Секнидокс, n=28	Контроль, n=30
Боль в правом подреберье	0	2 (6,7 %)
Горечь во рту	8 (14,3%)	11(36,7%)
Диарея	1 (3,6%)	8 (26,7%)
Кандидозный стоматит	0	3 (10,0%)
Кожные аллергические реакции (общие), фотодерматит	0	5 (16,7%) 4 (13,3%) 5 (16,7%)
Тошнота	1 (3,6%)	6 (20,0%)

Отдаленные результаты прослежены у всех больных в сроки до 1 года. Длительность ремиссий и частота обострений во всех группах существенно не отличались.

Выводы

1. В клинической структуре розовых угрей преобладают папулезно-пустулезные формы с хроническим течением, устойчивые к традиционной терапии, ассоциированные с гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией, заболеваниями сердца и сосудов, кишечными эндопаразитами.
2. Секнидокс в комплексной терапии акне розацеа является эффективным препаратом выбора, в особенности у лиц с повышенной чувствительностью к УФО, склонностью к фотоаллергическим реакциям и при непереносимости метронидазола.
3. Препарат удобен в применении и не уступает по клинической эффективности традиционным методам лечения. Применение секнидокса в лечении акне розацеа позволяет существенно снизить частоту возникновения фотоаллергических и гастроэнтеральных побочных эффектов.

Литература

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М: Медицинская книга 2003;160.

2. Адаскевич В.П., Саларев В.В., Пиманов С.И., Аль Бадани П.Х. Хронические дерматозы и хеликобактерная инфекция. // Российский журнал кож. и вен. болезней. 2003. - №6. - С.8-12.
3. Алексеев Ю.В. Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути его коррекции. // Дисс. канд. мед. наук. М- 1987.-115 с.
4. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Вопросы патогенеза розацеа. Новости дерматологии и венерологии, 2013,4,37-39
5. Биткина О.А., Никулин Н.К. Этиология и патогенез розацеа. Вопросы дифференциального диагноза и терапии. Рос журн кожн вен бол 2010;1:54—56.
6. Волкова Е. Н., Осипова Н. К., Родина Ю. А., Григорьева А. А. Розацеа: новые подходы к старым проблемам // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010, № 2. С. 33–39.
7. Гребенников В.А., Темников В.Е. Изучение фототоксического компонента воспаления кожи при розовых угрях. // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. -№. 3.
8. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний/Под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 736 с.
9. Иконникова Н.А. Комплексная патогенетическая терапия розацеа с учетом данных микробиологического исследования и ультраструктуры кожи. Автореф.канд.дисс., Москва 2006
10. Кобцева О.В., Филиппенко Н.Г., Письменная Е.В., Пуликов А.Е.. Эффективность применения фосфоглифа в комплексной терапии больных розацеа
11. Кузина З.А., Данилевская Р.С., Гребенников В.А. К вопросу о терапии розацеа, клиническая дерматология и венерология, 2011,2,60-62
12. Обгольц И. А., Немчанинова О. Б. Новые подходы к терапии розацеа . современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2010,4.
13. Пашинян А.Г. Лечение розацеа. Клиническая дерматология и венерология, 2009, 1,64-66
14. Передерий В.Г.,Чернявский В.В., Купчик Л.М. Опыт применения секнидазола в схеме для эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*./ Сучасна гастроентерология, 2013,1((69)), 85-88
15. Перламутров Ю. Н., Сайдалиева В. Ш., Ольховская К. Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов терапии розацеа // Вестник дерматологии и венерологии. 2011, № 3. С. 73–79.
16. Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Семочкин А.В. Розацеа и ее лечение. Вестник дерматологии и венерологии, N 4-1998, стр. 16-20.
17. Потехаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). М: Бином 2001.
18. Русак Ю.Э, Черняк А.Я., Солоница Л.П., Бергер В.В., Шепилова И.В., Князева Г.П. *Helicobacter pylori* у больных розацеа. // Вестник дерматологии и венерологии. -2004. № 1. - С. 34-35.
19. Черняк А.Я. Особенности клиники и лечения розацеа, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией. // Автореф. дис. . канд. мед. наук: 14.00.05, 14.00.11. Тюмен. гос. мед. акад. Тюмень. 2002
20. Bamford JT, Tilden RL, Gangness DE. Does *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the severity of rosacea? // J Am Acad Dermatol. 2000. - Vol. 3. - P. 535-536.
21. Dupont C. The role of sunshine in rosacea. J Am Act Dermatol 1986;15: 713—714
22. Djukic K. Recidivans Rosacea papulo pustulosa due to recidivans *H. pylori*. 9 th EADV Spring Symposium, Verona, Italy. 2012, P. 183.
23. Gurer MAH, Erel A, Erbas D, Caglar K, Atahan C. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. // International Journal of Dermatology. 2002. - Vol. 11.

24. Jones MP, Knable AL Jr., White MJ, Durning SJ. Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association. // Arch Dermatol. 1998. - Vol. 4. - P.511.
25. 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.
26. Parish L.C., Witkowski J.A. Acne rosacea and Helicobacter pilori betrothed.
27. Parodi A., Drago F., Paolino S., Cozzani E., Gallo R. Treatment of rosacea // Ann Dermatol Venereol. 2011; 138, Suppl 3: S211—214.
28. Rebora A, Drago F. Helicobacter pylori and rosacea. // J Am Acad Dermatol. 2001Vol. 6. - P. 960.
29. Rebora A., Drago F., Picciotto A. Helicobacter pilori in patients with rosacea. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1603—1604.
30. Gillis J.C., Wiseman LR. et al., "Secnidazole. A review of its antimicrobial activity pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of protozoal infections and bacterial vaginosis". 1996, Apr. 51 (4): 621-638.