

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ДЕМОДЕКОЗА

Т.В. Соколова^{1,2}, А.П. Малярчук¹, М.В. Голицына¹, Ю.В. Лопатина³, И.В. Ильина¹¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия² ФГКУ «Консультативно-диагностический центр ГШ ВС РФ». Москва, Россия³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Цель. Совершенствование диагностики демодекоза на основе персонифицированного подхода к выбору метода забора материала, клинических манифестаций для извлечения клещей и оценки степени клещевой инвазии.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования 57 пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным демодекозом. Критерии исключения: пациенты с акне, розацеа, периоральным дерматитом. Клинические манифестации оценивали методом дерматоскопии. Забор материала для микроскопического выявления клещей осуществляли двумя традиционными и тремя авторскими методами. Микроскопия использована и для выявления бактериальной флоры в пустулах, и дрожжевой флоры в соскобах эпидермиса.

Результаты. Сравнительный анализ эффективности 4-х методов диагностики показал приоритет комедонэкстракции: 5 и более клещей обнаружены с площади 0,5 см² у 96,5% пациентов. Показатели встречаемости и обилия клещей были максимальными в материале из фолликулярных папул с «шипиками» (74,5%, 4,9±1,1 экз.) и типичных фолликулярных папул (56,3% и 6,1±1,7). При давности заболевания более 6 мес. в содержимом фолликулов одновременно с клещами (5–17 экз.) выявлен феномен «прядей пушковых волос». Анализ содержимого пустул позволил доказать антагонизм между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: демодекоз, методы диагностики, их эффективность

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Соколова Татьяна Вениаминовна, e-mail: stv_morf2005@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Соколова Т.В., Малярчук А.П., Голицына М.В., Лопатина Ю.В., Ильина И.В.

Персонифицированный подход к диагностике демодекоза // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 2. — С. 107–116. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-107-116.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

A PERSONALIZED APPROACH TO DIAGNOSIS OF DEMODECOSIS

T.V. Sokolova^{1,2}, A.P. Malyarchuk¹, M.V. Golitsyna¹, Yu.V. Lopatina³, I.V. Ilyina¹¹ Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH). Moscow, Russia² Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation. Moscow, Russia³ Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose. Improving the diagnosis of demodicosis based on a personalized approach to choosing a method for collecting material, clinical manifestations for extracting ticks and assessing the degree of tick infestation.

Materials and methods. The results of an examination of 57 patients with clinically and laboratory confirmed demodicosis are presented. The exclusion criteria were patients with acne, rosacea, perioral dermatitis. Clinical manifestations were assessed by dermatoscopy. The material was collected for microscopic detection of mites using 2 traditional and 3 proprietary methods. Microscopy was also used to identify bacterial flora in pustules and yeast flora in scrapings of the epidermis.

Results. A comparative analysis of the effectiveness of 4 diagnostic methods showed the priority of comedone extraction: 5 or more mites were found from an area of 0.5 cm² in 96.5% of patients. The occurrence and abundance of mites were highest in the material from follicular papules with “spikes” (74.5%, 4.9±1.1 specimens) and typical follicular papules (56.3% and 6.1±1.7). When the disease duration was more than 6 months, the phenomenon of “strands of vellus hair” was detected in the contents of follicles at the same time with mites (5–17 specimens). Analysis of the contents of the pustules made it possible to prove the antagonism between the pyogenic flora and mites of the genus *Demodex*.

Conclusions. A personalized approach is the basis for effective diagnosis of demodicosis

KEYWORDS: demodicosis, diagnostic methods, their effectiveness.

CORRESPONDENCE: Tatyana V. Sokolova, e-mail: stv_morf2005@mail.ru

FOR CITATIONS: Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Golitsyna M.V., Lopatina Yu. V. A personalized approach to diagnosis of demodicosis // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education — 2024. — V. 4. — No. 2. — P. 107–116. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-107-116.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ВВЕДЕНИЕ

Клещи рода *Demodex* — условно-патогенные представители микробиоценоза кожи человека, являющиеся его пожизненными симбионтами. Диагноз «демодекоз» как нозологическая форма заболевания введен в 60-х годах прошлого столетия. В настоящее время демодекоз — самый распространенный дерматоз из группы паразитарных заболеваний кожи человека. В МКБ-10 демодекоз шифруется как «B88. Другой акариаз. Акародерматит, вызванный видами *Demodex*». В обсуждаемой в настоящее время МКБ-11 приводится шифр «1G07 клещевая инвазия. 1G07.0 Демодекоз. Клещи связаны с папуло-пустулезной розацеа и хроническим блефаритом». Многие авторы считают, что действие экзогенных и эндогенных факторов активирует размножение клещей, что приводит к развитию воспаления кожи.

Клещи рода *Demodex* (D.) представлены 2 видами: *D. folliculorum* (Simon, 1842) и *D. brevis* (Akbulatova, 1963). *D. folliculorum* обитает в волосяных фолликулах, а *D. brevis* — в сальных железах, мейбомиевых железах (видоизмененные сальные железы, открывающиеся на края век) и железах Цейса (их выводные протоки открываются в фолликулы ресниц). Как правило, *D. folliculorum* находят группами до 10 и более особей в волосяном фолликуле, *D. brevis* — в виде единичных особей, при этом клещи локализуются глубже — в самих сальных железах.

Диагностика демодекоза зависит от знания клинических манифестаций, характеризующих его как самостоятельную нозологическую форму. Знание морфологических элементов, являющихся реакцией кожи на воздействие клеща, и профессионально выполненный забор материала для выявления возбудителя — критерии качественной диагностики.

Описание авторами, углубленно занимавшимися проблемой демодекоза, особенностей его течения как самостоятельной нозологической формы, в различные временные периоды мало отличается [1–3]. Их обобщение дает возможность систематизировать наиболее

значимые клинические характеристики. При демодекозе субъективные ощущения отсутствуют, крайне редко может быть небольшой зуд. При фациальной локализации высыпаний процесс двухсторонний, но ассиметричный. Чаще поражаются периорифициальные области (периоральная, периорбитальная, периаурикулярная). Высыпания практически всегда связаны с волосяными фолликулами. Отсутствуют комедоны и телеангиоэктазии, что позволяет исключить акне и розацеа. Преобладают папулы: фокальные, фолликулярные, мелкие (диаметром 0,5–2,0 мм), конической формы, беловатого, желтого, розового цвета, чаще с минимальной воспалительной реакцией, местами сгруппированные, с чешуйками или небольшим гиперкератозом на вершине. Иногда на поверхности таких папул формируются микровезикулы и/или микропустулы. Нередко в процесс вовлекаются органы слуха (аурикулярный демодекоз области слухового прохода и барабанной перепонки) и зрения (глазной демодекоз, демодекозный блефарит; блефароконъюнктивит, халазион).

У пациентов с демодекозом важно учитывать ранее назначаемое лечение. Если больной получал местную терапию, то необходимо выяснить, наблюдалась ли ремиссия заболевания после использования местных или системных акарицидов, и отличалась ли ее продолжительность от таковой после использования топических антибактериальных препаратов.

Методы диагностики демодекоза (соскобы кожи с очагов поражения, экстракция содержимого сально-волосяного фолликула, скотч-пробы, эпиляция ресниц при блефарите, поверхностная цианакрилатная биопсия эпидермиса, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, оптическая когерентная томография, гистологическое исследование биоптатов кожи) обобщены нами в сравнительном плане ранее в обзорной статье [4].

Цель исследования. Совершенствование диагностики демодекоза на основе персонифицированного

подхода к выбору метода забора материала, клинических манифестаций для извлечения клещей и оценки степени клещевой инвазии.

Материалы исследования. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Паразитарные дерматозы кожи» на базе кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Клиническими базами служили ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ и многопрофильная клиника «Астери Мед», а также кафедра во время обращения больных на консультативный прием. Продолжительность исследования: 2021–2023 гг.

Критерии включения. Пациенты мужского и женского пола с диагнозом «демодекоз», подтвержденный клинически и лабораторно, независимо от возраста, пола и наличия сопутствующей соматической патологии различного генеза. Шифр заболевания в соответствии с МКБ-10: B88.0 — акродерматит, вызванный видами *Demodex*.

Критерии исключения. Пациенты с дерматозами фациальной локализации: акне, розацеа, периоральный дерматит при отсутствии эффекта от длительной терапии по стандартным протоколам лечения этих заболеваний; отсутствие данных анамнеза, которые учитываются при их диагностике (наследственная предрасположенность, ухудшение процесса после пребывания на солнце, гиперандрогения и др.).

Объем выборки. Исследование базируется на результатах обследования 57 пациентов с демодекозом, подтвержденным клинически и лабораторно.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Клинический метод. Для унификации исследования разработана «Индивидуальная регистрационная карта пациента с демодекозом». Осмотр кожных покровов проводили с детальным описанием клинических манифестаций и топикой процесса. Регистрировали методы забора материала, участки кожного покрова, с которых проводился забор материала, и число обнаруженных клещей.

2. Лабораторные методы.

Забор материала для выявления клещей рода *Demodex* осуществляли 5-ю методами, 2 из которых — традиционные, 3 — авторские.

Традиционные методы:

– Соскоб эпидермиса стерильным одноразовым скальпелем с площади очага поражения 1 см². Обязательное условие — отсутствие косметических средств на коже.

– Цианакрилатная биопсия с использованием цианакрилатного клея, каплю которого помещают на латеральный край предметного стекла на нарисованный квадрат площадью 1 см², распределяют одноразовым деревянным шпателем. Стекло плотно прижимается в течение 1 мин к участку кожи, откуда планируется получить материал, и «отрывается» с усилием от кожного покрова. Материал микроскопируют без или с иммерсионным маслом.

Авторские методы:

– Отжим комедонэкстрактором (размер петли 0,15–0,20 см²) содержимого 2–3-х сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь очага 0,3–0,5 см²).

– Извлечение пинцетом роговых пробок из устьев сально-волосяных фолликулов.

– Извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица. На площадь 1 см² наносится гель-проводник под пищевую пленку. Экспозиция 10 минут. После снятия пленки гель собирается УЗ-скраббером, наносится на предметное стекло и микроскопируется.

Микроскопическое исследование материала на демодекс проводили с использованием смеси, состоящий из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1 (авторский метод). Препараты микроскопировали с использованием лабораторного бинокулярного микроскопа «Микмед-5» с увеличением 10–40 x 10 (x100–400).

Микроскопическое исследование материала для выявления бактериальной флоры в пустулах проводили после окраски мазков 1% водным раствором метиленового синего. Учитывали степень лейкоцитарной реакции, заверченный и незаверченный фагоцитоз и наличие или отсутствие микрофлоры [6].

Микроскопическое исследование материала для выявления дрожжевой флоры. Чешуйки эпидермиса из очагов поражения помещали на предметное стекло, наносили 1–2 кап. 10% раствора КОН и микроскопировали при увеличении x400. Дрожжи рода *Candida* определяли по наличию бластоспор, располагающихся на перетяжках псевдомицелия в местах соединения клеток (многополюсное почкование), а рода *Malassezia* — по почечному рубцу, который остается на материнской клетке при размножении монополярным почкованием (однополюсное почкование).

3. Инструментальные методы

Для дерматоскопии использовали стандартный ручной дерматоскоп с увеличением x10. Определяли характер себореи, отсутствие комедонов и телеангиоэктазий в очагах поражения, детализировали характер морфологических элементов (точечные микровезикулы, микропустулы, чешуйки, гиперкератоз, «шипики» на поверхности папул).

Статистическая обработка

Для статистического анализа данных применяли пакет программ «STATISTICA 10». Описательная статистика количественных признаков представлена $M \pm m$ и медианой (Me) с квартильными отклонениями (25%–75%; Q1–Q3). Для анализа данных использовали критерий Пирсона (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика больных

Обследовано 57 пациентов, диагноз демодекоза у которых подтвержден клинически и лабораторно. Возраст пациентов был от 22 до 63 лет, женщины преобладали над мужчинами: 39 (68,4%) против 18 (31,6%).

Впервые диагноз «демодекоз» поставлен 22 (38,6%) пациентам, остальные 35 (61,4%) в связи с ошибкой в диагностике ранее лечились у дерматологов/косметологов по поводу других дерматозов фациальной локализации: розацеа (40%), поздние акне (25,7%), периоральный дерматит (22,9%). В данной группе на наличие клещей обследовано 17 (45,7%) пациентов. Ответ из лаборатории был стандартным «клещи демодекс обнаружены» без указания их числа на 1 см². Антипаразитарные средства (ивермектин, бензилбензоат, сера) из 35 пациентов получали всего 4 (11,4%) пациента. Основным препаратом лечения демодекоза был метронидазол (31/ 88,6%). Давность заболевания составляла от 6 (0,5 года) до 28 месяцев (2,3 года): 14,2±6,8 мес., Ме 14 (Q1–Q3=8–18).

Данные объективного осмотра

Топика высыпаний была различной: лоб (49/86%), подбородок (41/72%), щеки (34/71,9%), скуловая дуга (26/45,6%), периаурикулярная область (21/36,8%), ушные раковины (8/14,0%). Среднее число пораженных областей составляло 3,9±1,8.

Характеристика морфологических элементов. Преобладали пациенты с множественными высыпани-

ями (47/82,5%), полиморфизм морфологических элементов (37/64,9%) преобладал над мономорфной сыпью (20/35,1%). При наличии полиморфизма встречаемость различных первичных морфологических элементов была индивидуальной. Фолликулярные папулы розового цвета диаметром 2–3 мм зарегистрированы у 48 (84,2%) пациентов, фолликулярные папулы с «шипиками» у 47 (82,4%), чешуйками — у 21 (36,8%), микровезикулами — у 23 (40,3%), микропустулами — у 18 (31,5%). Их визуализация осуществлялась методом дерматоскопии. Фолликулярные пустулы с желтым гноем были у 41/71,9% пациентов, преимущественно единичные. У отдельных пациентов (11/19,3%) папулы и пустулы располагались на эритематозном фоне с небольшим шелушением. Многообразие клинических манифестаций демодекоза у больных с лабораторно подтвержденным диагнозом представлено на рис. 1–6.

Данные лабораторного обследования

1. Анализ эффективности методов диагностики демодекоза (рис. 7).

Метод извлечения комедонэкстрактором содержимого сально-волосяных фолликулов с приуроченны-



Рис. 1. Пациентка Д., 30 лет. Фолликулярный демодекоз (мономорфная папулезная сыпь, фокальные фолликулярные папулы, некоторые с микровезикулой на поверхности)



Рис. 2. Пациентка И., 30 лет. Фолликулярный демодекоз (мономорфная папулезная сыпь с минимальным воспалением, некоторые папулы цвета нормальной кожи)



Рис. 3. Пациент К., 45 лет. Фолликулярный демодекоз (мономорфная папулезная сыпь, фокальные фолликулярные папулы, некоторые с микропустулой на поверхности)



Рис. 4. Пациентка У., 29 лет. Фолликулярный демодекоз, осложненный пиодермией после регулярного использования маски (полиморфная сыпь: фолликулярные воспаленные папулы, сформировавшиеся пустулы, очаги эритемы)



Рис. 5. Пациентка Г., 42 г. Фолликулярный демодекоз мономорфная сыпь: фокальные папулы /шиповидный лишай/. Патоимития



Рис. 6. Пациентка В., 36 лет. Фолликулярный демодекоз, осложненный пиодермией (полиморфная сыпь: фолликулярные воспаленные папулы, сформировавшиеся пустулы на фоне эритемы)

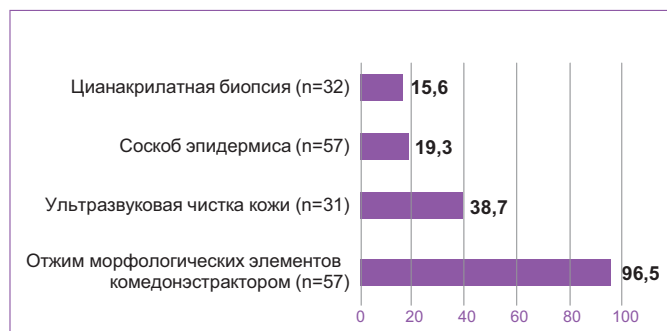


Рис. 7. Эффективность методов извлечения материала для диагностики демодекоза (%)

ми к нему морфологическими элементами был наиболее эффективным, и позволял обнаружить клещей в 96,5% случаев (рис. 7). При извлечении материала с помощью манипулы при ультразвуковой чистке кожи положительный результат достигнут в 38,7% случаев. Недостаточно эффективными оказались методы соскоба эпидермиса (19,3%) и цианакрилатной биопсии кожи (15,6%) ($\chi^2=11,345$, $p<0,001$), поэтому метод извлечения содержимого сально-волосяного фолликула комедонэкстрактором в данном исследовании был основным. При наличии роговых пробок в устьях сально-волосяных фолликулов их извлекали пинцетом.

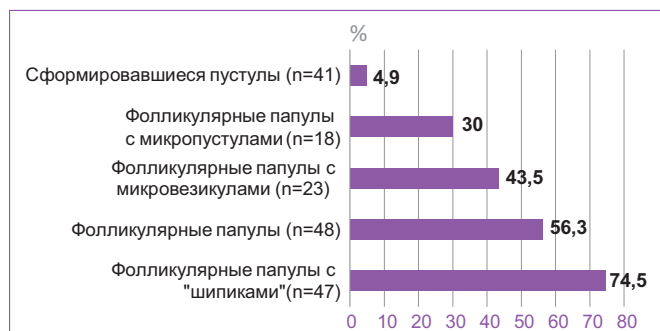
2. Количественная оценка микроскопической диагностики с учетом различных критериев. Число обнаруженных клещей с учетом пола было сопоставимым: мужчины — $6,6 \pm 0,9$ экз., Ме 6,5 (Q1–Q3=6,0–7,0); женщины — $6,0 \pm 0,9$ экз., Ме 6,0 (Q1–Q3=5,0–7,0) ($p>0,05$). Отличий с учетом возрастных контингентов пациентов не выявлено: молодость — от 21 года до 35 лет — $6,4 \pm 1,1$, Ме 6,0 (Q1–Q3=6,0–7,0); зрелость — с 35 до 60 лет — $5,4 \pm 1,3$, Ме 5,0 (Q1–Q3=4,3–6,8); пожилой возраст — от 60 лет и старше — $5,5 \pm 1,2$, Ме 6,0 (Q1–Q3=5,0–6,0) ($p>0,05$).

Число выявленных клещей варьировало от 5 до 17, что считалось объективным критерием для подтверждения диагноза. Среднее значение (площадь очага $0,3\text{--}0,5\text{ см}^2$) составляло $6,2 \pm 1,1$, Ме 6,0 (Q1–Q3=6,0–7,0). В таб. 1 представлено распределение пациентов ($n=57$) с учетом числа выявленных у них клещей.

При верификации диагноза чаще всего в пробах обнаруживали 5 ($29,8 \pm 6,1\%$), 6 ($36,8 \pm 6,4\%$) и 7 клещей ($21,1 \pm 5,4\%$), редко — 8 ($8,8 \pm 3,8\%$), крайне редко — 9 и более ($3,5 \pm 2,4\%$) ($\chi^2=27,763$; $p<0,001$). Частота выявления клещей в морфологических элементах представлена на рис. 8.

Таблица 1. Распределение пациентов с учетом числа выявленных у них клещей при лабораторной диагностике демодекоза ($n=57$)

Число выявленных клещей	Число пациентов абс.	Доля пациентов, % (М±m)
5	17	29,8±6,1
6	21	36,8±6,4
7	12	21,1±5,4
8	5	8,8±3,8
9 и более	2	3,5±2,4



Примечание: в скобках указано число морфологических элементов, содержимое которых исследовали на наличие клещей (всего $n=177$), на рисунке — частота положительного результата.

Рис. 8. Частота выявления клещей рода Demodex в морфологических элементах (%)

Встречаемость клещей была наиболее высокой в фолликулярных папулах с «шипиками» на поверхности (74,5%). Более чем в половине случаев (56,3%) клещей выявляли в содержимом фолликулярных папул; в 43,5% — в фолликулярных папулах с микровезикулами, в 30% — в фолликулярных папулах с микропустулами и крайне редко — при исследовании сформировавшихся пустул (4,9%) ($\chi^2=48,296$, $p<0,001$). Число клещей, выявленных в разных морфологических элементах, отличалось (таб. 2).

Больше клещей присутствовало в содержимом отжима фолликулярных папул (4–9) и фолликулярных папул с «шипиками» (3–7), меньше — в фолликулярных папулах с микровезикулами (1–5) и микропустулами на поверхности (1–5). Общепринято, что диагноз «демодекоз» считается подтвержденным лабораторно при наличии 5 и более клещей на 1 см^2 кожи. Результаты наших исследований показали, что диагностически значимое число можно обнаружить в содержимом 2–3 фолликулярных папул, в том числе с «шипиками» на их поверхности, при этом площадь очага, с которого проводят забор материала, не превышает $0,5\text{ см}^2$.

3. Варианты расположения клещей в препаратах для микроскопии. Расположение клещей в микроскопических препаратах зависело от способа забора

Таблица 2. Число клещей, выявленных при демодекозе в морфологических элементах

Морфологические элементы	Число пациентов с положительным результатом	Число выявленных клещей	Среднее число клещей (М±m)
Фолликулярные папулы с «шипиками»	35	3–7	4,9±1,1
Фолликулярные папулы	27	4–9	6,1±1,7
Фолликулярные папулы с микровезикулами	10	1–5	2,1±1,5
Фолликулярные папулы с микропустулами	5	1–5	2,0±1,4
9 и более	2	3,5±2,4	3,5±2,4

Примечание: фолликулярные папулы с «шипиками», которых даже при множественных высыпаниях меньше, чем типичных фолликулярных папул, позволяют обнаружить дерматоскопия.

биопробы. При отжиме комедонэкстрактором содержимого сально-волосяного фолликула клещи были хаотично рассредоточены по всему полю зрения (рис. 9 а, б). При извлечении пинцетом сально-роговой пробки из сально-волосяного фолликула клещи были сгруппированы и расположены параллельно друг другу, при этом у всех клещей передняя часть тела была обращена к верхнему краю пробки (рис. 10).

4. Впервые описан феномен «прядей пушковых волос» в содержимом сально-волосяного фолликула одновременно с клещами. У 7 мужчин с давностью демодекоза более 6 мес. в отжиме густого, слегка уплотненного содержимого из папул цвета нормальной кожи площадью 2 мм² или из значительно расширенных устьев фолликулов, преимущественно на лбу, обнаружены параллельно располагающиеся пряди пушковых волос одновременно с 5–17 клещами (рис. 11, а, б; 12). Типичные клинические проявления демодекоза были на других участках кожи лица.

5. Диагностическая значимость дерматоскопии при демодекозе. Ее использование при демодекозе позволяет:

- исключить розацеа (телеангиоэктазии) и акне (комедоны);
- детализировать морфологические элементы (фолликулярные папулы, папулы с наличием роговых пробок/«шипики», микровезикул, микропустул на их поверхности);
- визуально подтвердить характер себореи: расширенные устья сально-волосяных фолликулов, салый блеск, сухость кожи;
- определить характер шелушения, что важно для диагностики себорейного дерматита.

Использование дерматоскопии позволило впервые выявить у 3-х пациентов в возрасте 26, 38 и 45 лет с давностью заболевания более года фолликулярные папулы с комедоном на их поверхности, обозначенные нами как «комедональные папулы» (рис. 13).

На рис. 13, а, б представлены результаты обследования пациентки 26 лет. Высыпания появились впервые 1,5 года назад. Получала лечение по поводу акне в соответствии с ФКР (2020) (доксациклин, ретиноиды, азелаиновая кислота, клензит С). Эффект минимальный, частые рецидивы. При отжиме содержимого «комедональных папул» в сальной-роговой пробке обнаружены плотно прилегающие друг к другу клещи *D. folliculorum*. Включение в схему лечения антипаразитарного препарата (в данном случае 10% мази бензилбензоата) позволило купировать процесс и добиться стойкой ремиссии.

6. Варианты микробно-паразитарного сообщества, как критерий распространенности процесса. При анализе содержимого пустул выявлено два варианта микробно-паразитарного сообщества:

1 вариант. В серозно-гнойном содержимом микропустул на поверхности фолликулярных папул обнаружены клещи. При микроскопии препарата, окрашенного

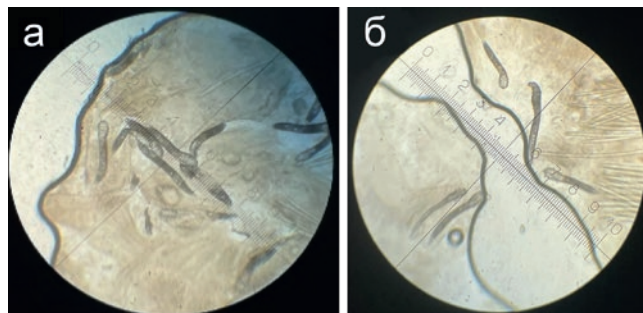


Рис. 9. Клещи рода *Demodex*, извлеченные методом отжима комедонэкстрактором содержимого сально-волосяного фолликулов с приуроченными к ним папулами у двух пациентов с демодекозом: А – содержимое двух фолликулярных папул на лбу (13 экз.); Б – содержимое одной фолликулярной папулы в области носогубной складки (5 экз.). Ув. $\times 100$

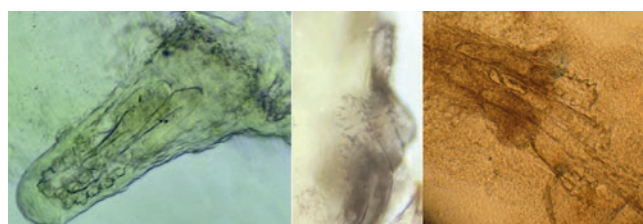


Рис. 10. Клещи рода *Demodex* в содержимом сально-волосяных пробок, извлеченных пинцетом из устьев сально-волосяных фолликулов, у трех пациентов с демодекозом. Ув $\times 100$



Рис. 11. Больной К., 28 лет. Демодекоз, осложненный пиодермией: а – на лбу милиарные папулы (2 мм²) цвета нормальной кожи на фоне значительно расширенных устьев сально-волосяных фолликулов; б – фолликулярные папулы и папулы с микропустулами на носу и подбородке.

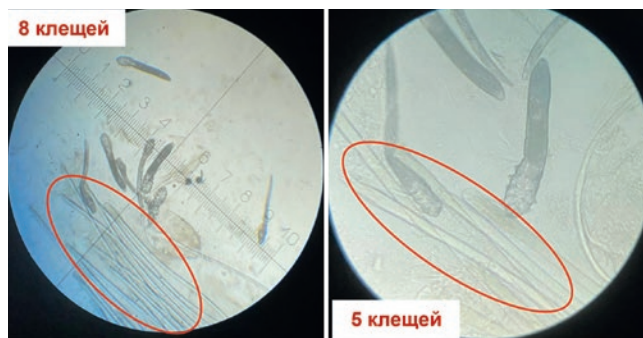


Рис. 12. Феномен «прядей пушковых волос» в густом содержимом сально-волосяного фолликула одновременно с клещами рода *Demodex*

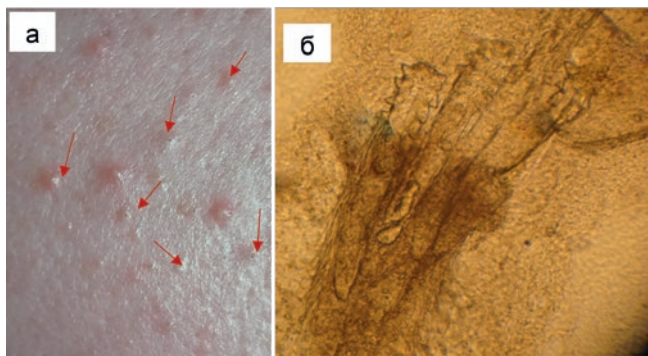


Рис. 13. а – «комедональные папулы» на щеке; б – 4 клеща рода *Demodex*, извлеченные комедонэкстрактором при отжиме содержимого «комедональной папулы»

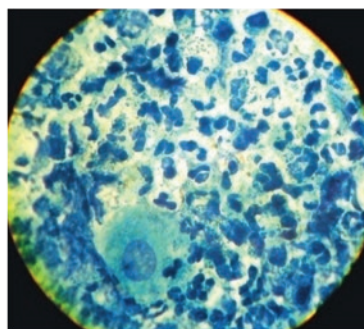


Рис. 14. Незавершенный фагоцитоз в препарате, полученном при отжиме комедонэкстрактором содержимого микропустулы на поверхности фолликулярной папулы у пациента с демодекозом. Окраска метиленовым синим. Ув. х 900

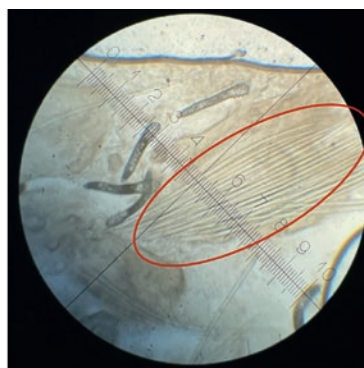


Рис. 15. Клещи рода *Demodex* извлеченные методом отжима комедонэкстрактором содержимого фолликулярной папулы с микропустулой на поверхности у пациента с демодекозом (5 экз.). Положительный феномен «прядей пушковых волос». Ув. х100

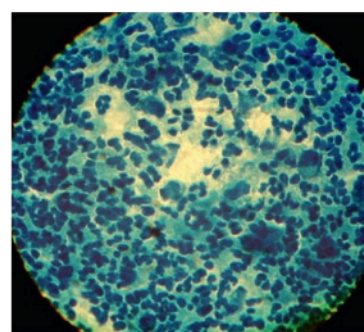


Рис. 16. Завершенный фагоцитоз в препарате, полученном при отжиме комедонэкстрактором содержимого сформировавшейся пустулы с густым желтым гноем, у пациента с демодекозом. Окраска метиленовым синим. Ув. х900



Рис. 17. Погибший клещ, извлеченный методом отжима комедонэкстрактором содержимого сформировавшейся пустулы с густым желтым гноем у пациента с демодекозом. Ув. х400

метиленовым синим, обнаружены лейкоциты 30–40 в поле зрения и незавершенный фагоцитоз кокковой флоры (рис. 14). Число выявленных морфологически неизмененных клещей в них составляло от 1 до 5 особей (рис. 15). Высыпания на коже у таких пациентов обычно были единичными, асимметричными.

II вариант. В препаратах, приготовленных при отжиме густого желтого гноя из сформировавшихся пустул, бактериальная флора отсутствовала, фагоцитоз был завершенным, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения (рис. 16). Клещи в пустулах либо отсутствовали, либо выявлялись единичные деформированные особи (рис. 17).

При наличии сформированных пустул клещей рода *Demodex* нередко можно обнаружить в папулах, расположенных рядом. У этих пациентов процесс, как правило, распространенный и нередко сочетается с демодекозным блефаритом.

Полученные данные свидетельствуют об антагонизме между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex*. При наличии завершенного фагоцитоза и формировании полноценного гнойного экссудата клещи покидают инфицированные фолликулы, перенося на покровах тела бактериальную флору, что способствует диссеминации процесса на коже и может приводить к развитию блефарита. В данной ситуации клещей следует искать в морфологических элементах вокруг сформировавшихся пустул, акцентируя внимание на фолликулярных папулах с «шипиком» или микропустулой на поверхности. В таких случаях следует использовать дерматоскопию. При лечении демодекоза, осложненного пиодермией, целесообразно назначать топические антибактериальные препараты, вызывающие гибель аэробной бактериальной флоры.

7. Диагностическая значимость микст-инфекции условно-патогенной флоры при фациальных дерматозах. Демодекоз в сочетании с дерматозами фациальной локализации, этиологическим фактором которых являются липофильные дрожжи рода *Malassezia*, зарегистрирован у 10 (17,5%) пациентов; дрожжеподобные грибы рода *Candida* — у 3 (5,3%); двух указанных возбудителей микозов — у 2 (3,5%). При наличии высыпаний, характерных для демодекоза, на фоне выраженной эритемы с шелушением, особенно с наличием себореи на волосистой части головы, пациентов обследовали на наличие клещей и липофильных дрожжей рода *Malassezia*; при выявлении хейлита, заед, поражения мелких складок за ушными раковинами — на наличие дрожжеподобных грибов *Candida albicans*.

Примером может служить пациентка, у которой было сочетание трех дерматозов: себорейный дерматит (малассезиоз), кандидоз кожи мелких складок (заушная область), кандидозный хейлит, заеды, фолликулярный демодекоз (рис. 18).

Методом дерматоскопии установлено отсутствие комедонов и телеангиоэктазий. Длительное лечение розацеа малоэффективно. При отжиме комедонэкстрактором



Рис. 18. Пациентка Р., 43 года. Сочетание 3-х дерматозов фациальной локализации: фолликулярный демодекоз, себорейный дерматит (малассезиоз), кандидоз кожи мелких складок (заушная область), хейлит, заеды

2 папул (площадь 0,45 см²) выявлено 7 клещей. При микроскопии соскоба эпидермиса в области складки за правой ушной раковиной обнаружен псевдомицелий с многополюсным почкованием (критерий кандидоза); в чешуйках эпидермиса с кожи лица и волосистой части головы — округлые клетки с однополюсным почкованием (критерий малассезиоза). Лечение топическими препаратами (бензилбензоат, сертаконазол, активированный пиритион цинка) дало положительный эффект.

Наличие у пациента нескольких заболеваний, вызванных представителями условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи, указывает на целесообразность дифференцированного подхода к выбору тактики лечения. Комбинирование антипаразитарных и антимикотических препаратов — залог успешной терапии [7, 8].

ОБСУЖДЕНИЕ

Демодекоз — паразитарное заболевание кожи. Его диагноз должен базироваться на лабораторном обнаружении возбудителя. Клещей рода *Demodex* значительно легче выявить при демодекозе, протекающем как самостоятельная нозологическая форма. В таком случае эффективность диагностики зависит не столько от способа и места забора материала, сколько от правильного выбора морфологических элементов, приуроченных к сально-волосным фолликулам, из которых тем или иным способом извлекается материал для микроскопического исследования.

Частое обнаружение клещей рода *Demodex* в фолликулярных папулах, в том числе с чешуйками, гиперкератозом, «шипиками» на поверхности подтверждается данными об их роли в патогенезе заболевания. Известно, что клещи могут механически блокировать волосные фолликулы и сальные протоки, приводя к гиперплазии эпителия и фолликулярному гиперкератозу [9]. Деструкция клеток стенок волосных фолликулов и сальных желез стилетообразными хелицерами клещей — одна из причин возникновения воспалительной реакции в коже: формирование папул, инфильтратов, кератинизации, пигментации [10]. Ферментативная активность клещей также является кофактором воспаления в коже [11, 12]. Липазы, выделяемые клещами при питания клетками сально-волосных фолликулов способствуют гидролизу

триглицеридов кожного сала. Освобождающиеся при этом жирные кислоты раздражают и повреждают железистые и эпителиальные клетки [13]. Таким образом, наличие фолликулярных папул с определенной вероятностью свидетельствует о присутствии в них клещей.

К наличию клещей в содержимом пустул следует подходить дифференцированно. Миграция клещей по коже из одного волосного фолликула в другой способствует диссеминации на поверхности кожи различных видов бактерий, грибов, вирусов и их занесению в фолликулы [14-16]. В содержимом фолликулярных пустул, полученном при помощи комедонэкстрактора, клещей обнаруживают не во всех случаях. При анализе клинических манифестаций другого паразитарного дерматоза — чесотки установлено, что в чесоточных ходах, пролегающих в покрове пустул (импетиго), самки клещей отсутствуют [17]. При дерматоскопии пустул так называемые «хвосты демодекса» (желатиновые, беловато-кремовые нити длиной 0,1–0,3 мм, выступающие из фолликулярных отверстий) регистрировали редко [18, 19].

Согласно данным литературы методом электронной микроскопии на поверхности тела *D. folliculorum* обнаружены бактерии, при посеве гомогената этих клещей было доказано присутствие стафилококков в 48,1% случаев [14]. Установленный нами факт наличия антагонизма пиогенной флоры и клещей рода *Demodex* позволил предположить, что при наличии завершенного фагоцитоза и формировании полноценного гнойного экссудата клещи покидают фолликулы, при незавершенном фагоцитозе их можно обнаружить в материале из сально-волосных фолликулов. Клиническими критериями в первом случае являются сформированные пустулы, содержащие густой гной желтого цвета, а во втором — микропустулы на поверхности фолликулярных папул.

При себорейном дерматите клещи рода *Demodex* участвуют в распространении и проникновении липофильных дрожжей рода *Malassezia* в волосные фолликулы [20]. Таким образом, себорейный дерматит и фолликулярный демодекоз, диагноз которых подтвержден лабораторно, являются самостоятельными заболеваниями с типичной клинической картиной. В связи с этим существование диагноза «себорейный демодекоз» неправомерно. Имеются данные, свидетельствующие, что в патогенезе фолликулита и перифолликулита волосистой части головы задействованы *Staphylococcus aureus*, липофильные дрожжи рода *Malassezia* и *D. folliculorum* [21]. Кроме того, при обследовании 69 пациентов с хроническим блефаритом установлено участие *D. folliculorum* и *Malassezia spp.* в патогенезе данного заболевания [22]. В связи с этим меняется и подход к выбору тактики лечения пациентов с сочетанной клещевой, бактериальной и микотической инфекцией, цель которой — индивидуальный подход с применением топических антипаразитарных, антимикотических и антибактериальных препаратов.

Специалисты, целенаправленно занимающиеся проблемой демодекоза, считают, что число клещей 5

и более на 1 см², выявленных в очагах поражения, нельзя считать объективным критерием. Учитывая отрицательный фототаксис клещей рода *Demodex* [23], можно полагать, что в дневное время клещи находятся в глубине волосяного фолликула и в сальной железе, поэтому результат исследования при заборе материала методом соскоба эпидермиса может быть отрицательным. Использование комедонэкстрактора позволяет получить материал из более глубоких отделов и увеличить вероятность выявления клещей. Положительный результат при правильном выборе морфологического элемента достигается при отжиге материала с площади 0,5 см².

Данные о корреляции между численностью возбудителя и клинической активностью заболевания немногочисленны и противоречивы. Например, при розацеа клещевая гиперинвазия является важным фактором риска и зависит от временного фактора (давность заболевания). Можно предположить, что не розацеа обеспечивает среду для размножения клещей, а нарастание численности клещей играет важную роль в патогенезе дерматоза. В пользу этого свидетельствует тот факт, что в дебюте розацеа клещей меньше, чем при рецидивирующем процессе [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность лабораторной диагностики демодекоза зависит от индивидуального подхода к каждому конкретному пациенту. В основу совершенствования

диагностики демодекоза положено несколько ключевых составляющих. Сравнительный анализ эффективности традиционных и авторских методов диагностики показал, что извлечение материала комедонэкстрактором позволяет обнаружить клещей у 96,5% пациентов; использование манипулы при ультразвуковой чистке кожи — у 38,7%; при соскобах эпидермиса скальпелем — у 19,3%; а методом цианакрилатной биопсии кожи — у 15,6%. Встречаемость и обилие клещей зависят от выбора морфологических элементов для отжима содержимого. Значение обоих показателей преобладало при исследовании материала из фолликулярных папул с «шипиками» (74,5%, 4,9±1,1 экз.) и из типичных фолликулярных папул (56,3% и 6,1±1,7). Феномен наличия «прядей пушковых волос» одновременно с клещами (5–17 экз.) в отжимах сально-волосяных фолликулов, преимущественно на коже лба у мужчин с давностью заболевания более 6 мес с клиническими манифестациями демодекоза — дополнительный критерий хронизации заболевания. Выявлено 2 варианта расположения клещей в препаратах для микроскопии: хаотичное рассредоточение по всему полю зрения (отжим материала комедонэкстрактором) и группировка с параллельным расположением (извлечение пинцетом сально-роговой пробки). При анализе содержимого пустул обнаружено 2 варианта микробно-паразитарного сообщества, что свидетельствует об антагонизме между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ayres S. Pityriasis folliculorum (Demodex) // Archives of Dermatology and Syphilology. — 1930. — Т. 21. — № 1. — С. 19–24.
2. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестник дерматологии. — 1996. — Т. 2. — С. 57–61.
3. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification // British Journal of Dermatology. — 2014. — Т. 170. — № 6. — С. 1219–1225.
4. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Диагностика демодекоза: за и против // Klinicheskaya Dermatologia I Venerologia. — 2022. — Т. 21. — № 3. — С. 383–389.
5. Малярчук А.П., Голицына М.В., Соколова Т.В. Диагностика демодекоза: маленький секрет большой проблемы // Проблемы медицинской микологии. — 2021. — Т. 23. — № 2. — С. 108.
6. Малярчук А.П., Соколова Т.В., Голицына М.В. Антагонизм пиогенной флоры и *Demodex* spp. Проблемы мед. микологии. С.-ПБ. — 2022. — Т. 24. — № 2. — С. 58.
7. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Классификация демодекоза как основа диагностики и рациональной терапии // Вестник медицинского института непрерывного образования. — 2022. — № 4. — С. 13–23.
8. Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П. Сочетание трех дерматозов, инициированных условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи человека // Медицинский вестник МВД. — 2023. — Т. CXXVI. — № 5. — С. 40–44.
9. Lacey N., Kavanagh K., Tseng S.C.G. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases // The biochemist. — 2009. — Т. 31. — № 4. — С. 20–24.
10. Desch C., Nutting W.B. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* akbulatova of man: redescription and reevaluation // The Journal of parasitology. — 1972. — С. 169–177.
11. Forton F. et al. *Demodex folliculorum* and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy // British journal of dermatology. — 1998. — Т. 138. — № 3. — С. 461–466.
12. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The *Demodex* mite population in rosacea // Journal of the American Academy of Dermatology. — 1993. — Т. 28. — № 3. — С. 443–448.
13. Cruz-Meza S. et al. Fantastic ectoparasites and how to find them: *Demodex* // Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. — 2019. — Т. 17. — № 2. — С. 135–145.

14. Norn M.S. Demodex folliculorum. Incidence, regional distribution, pathogenicity // Danish Medical Bulletin. — 1971. — Т. 18. — № 1. — С. 14–17.
15. O'Reilly N., Menezes N., Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea. Br. J. Dermatol. 2012; 167: 1032–1036.
16. Lacey N. et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // British Journal of Dermatology. — 2007. — Т. 157. — № 3. — С. 474–481. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08028.x>
17. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Чесотка. Дерматологический атлас. 2-е изд., дополненное. — М. — ООО «КнигИздат». — 2019. — 93 с.
18. Segal R., Mimouni D., Feuerman H. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. Int. J. Dermatol. — 2010. — V. 49. — С. 1018–1023.
19. Панкратов В.Г., Ревтюк О.В. Панкратов О.В. Дерматоскопическая картина некоторых распространенных дерматозов // Медицинские новости. — 2011. — Т. 12. — С. 14–18.
20. Мокроносова М.А. и др. Клещи рода Demodex и дрожжи рода Malassezia у пациентов с себорейным дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2012. — № 3. — С. 92–98.
21. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: Systemic antibiosis (Metronidazole Plus Clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin // Indian journal of dermatology. — 2011. — Т. 56. — № 3. — С. 318–320.
22. Anane S., Anane T.R., Malouche N. et al. Which is the role of parasites and yeasts in the genesis of chronic blepharitis? // Pathologie Biologie. — 2007. — Т. 55. — № 7. — С. 323–327.
23. Spickett S.G. Studies on Demodex folliculorum simon (1842). I. Life history // Parasitology. — 1961. — Т. 51. — № 1–2. — С. 181–192.
24. Ya E. Zhao, Li Ping Wu, Yan Peng, Hui Cheng. Retrospective Analysis of the Association Between Demodex Infestation and Rosacea // Arch Dermatol. — 2010. — V. 146. — № 8. — P. 896–902.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколова Татьяна Вениаминовна — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»; врач-дерматовенеролог ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба ВС РФ». Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5450-4218>.

Малярчук Александр Петрович — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2559-846X>.

Голицына Мирра Владимировна — аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-3867-6087>.

Лопатина Юлия Владимировна — к.б.н., старший научный сотрудник кафедры энтомологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5183-2216>.

Ильина Инна Валентиновна — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2548-0891>, ResearcherID: H-1707-2018, SPIN-код: 9826-8931, AuthorID: 639603

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина — разработка концепции и дизайна исследования.

Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, М.В. Голицына, И.В. Ильина — подбор и анализ литературы.

Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, М.В. Голицына — клиническое, лабораторное обследование, лечение больных, подготовка иллюстративного материала.

М.В. Голицына — статистическая обработка данных.

М.В. Голицына, А.П. Малярчук, И.В. Ильина — создание фотоархива клинических случаев.

Ю.В. Лопатина — критический анализ результатов лабораторной диагностики.

М.В. Голицына — составление черновика рукописи.

Т.В. Соколова, Ю.В. Лопатина — критический пересмотр черновика рукописи, внесение изменений интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, связанные с точностью и добросовестностью всех ее разделов.

ПОСТУПИЛА: 12.03.2024

ПРИНЯТА: 30.04.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 25.06.2024