

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ
БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ (РОСБИОТЕХ)»

На правах рукописи

Голицына Мирра Владимировна

Совершенствование диагностики демодекоза и оценка эффективности
персонифицированного подхода к выбору тактики его лечения

3.1.23. Дерматовенерология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Соколова Татьяна Вениаминовна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
Глава 1.1. Роль клещей рода <i>Demodex</i> в патогенезе дерматозов фациальной локализации	15
Глава 1.2. Дерматологическая пропедевтика как основа классификации демодекоза	26
Глава 1.3. Современные аспекты диагностики демодекоза.....	34
Глава 1.4. Лечение демодекоза	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	68
Глава 3.1. Оценка уровня профессиональной подготовки врачей (дерматологов и косметологов) по проблеме демодекоза	68
Глава 3.2. Совершенствование диагностики демодекоза	82
Глава 3.3. Клиника демодекоза.....	97
Глава 3.4. Варианты паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей рода <i>Demodex</i> и человека, как основа классификации заболевания	106
Глава 3.5. Персонифицированный подход к выбору тактики лечения демодекоза	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	123
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ А	155
Индивидуальная регистрационная карта «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике» для анонимного анкетирования врачей дерматологов/косметологов	155

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	162
Индивидуальная регистрационная карта (ИРК) больного с демодекозом	162
ПРИЛОЖЕНИЕ В	167
Информированное согласие пациента на проведение исследования	167
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	171
Акты внедрения.....	171

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Демодекоз – самый распространенный дерматоз из группы паразитарных заболеваний кожи человека (код МКБ-10 «B88»). Клещи рода *Demodex* – условно-патогенные представители микробиоценоза кожи человека. Диагноз «демодекоз» введен в 60-х годах прошлого столетия и считается самостоятельным дерматозом с присущей ему клинической симптоматикой [4; 99]. Роль этих клещей в патогенезе дерматозов фациальной локализации дискутируется в литературе. Одни авторы акцентируют внимание на демодекозе как самостоятельной нозологической форме [2; 3; 12; 26; 81]; другие – на роли клещей в патогенезе различных фациальных дерматозов [1; 39; 97; 114; 214], третьи – не считают клещей значимым патогенетическим фактором [49]. Это послужило поводом для изучения отношения врачей к различным аспектам проблемы демодекоза.

До настоящего времени нет однозначного ответа вопрос: «Существует ли корреляция между плотностью клещевой инвазии и клинической активностью заболевания?» [97]. Данные литературы противоречивы. Одни авторы считают, что *D. folliculorum* ассоциирован с эритемой и шелушением эпидермиса [76], другие – с пустулезной и инфильтративно-продуктивной формами розацеа [155]. Методом отражательной конфокальной микроскопии показано, что интенсивность воспаления в коже не всегда зависит от числа клещей в ней [164].

Эффективность лабораторной диагностики демодекоза, по мнению авторов, зависит: от метода получения материала [207; 216]; выбора клинических манифестаций для его забора [2]; неравномерного распределения клещей на лице [21]; их миграции из фолликулов при формировании гнойного экссудата [2; 54]; диссеминации клещами бактерий, грибов, вирусов и инфицирование ими новых фолликулов [158; 177]. Это определило актуальность совершенствования диагностики демодекоза с учетом паразито-хозяинных взаимоотношений.

В настоящее время общепринятая классификация демодекоза отсутствует. Предложены три ее варианта: Л.Х Акбулатовой (1966); Б.Г. Коганом (2002); О.Е. Акиловым (2002). Последняя классификация модифицирована W. Chen, G. Plewig (2014). Л.Х Акбулатовой выделено 6 клинических форм: папулезная (папуло-везикулезная), эритематосквамозная, розацеаподобная (базируется не на клинике, а на эффективности анитипаразитарных препаратов), пустулезная, комбинированная, малосимптомная (папулезная с минимальными высыпаниями), т.е. автором использованы разные критерии при ее создании. Классификация Б.Г. Когана включает 4 клинические формы (эритематозную, папулезную, пустулезную, комбинированную) и мало отличается от предыдущей. Позднее демодекоз стали подразделять на первичный и вторичный [75; 97]. Первичный демодекоз – самостоятельное заболевание с определенной клинической симптоматикой, вторичный – только увеличение числа клещей в очагах поражения при других дерматозах [75; 97] и заболеваниях, сопровождающихся выраженной иммуносупрессией [97]. Самостоятельную группу при вторичном демодекозе представляет патология, связанная с использованием лекарственных средств: стероидный дерматит; демодекоз, ассоциированный с применением ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста и кальциневрина [97]. Но в соответствии с закрепленными в медицине терминами первичный и вторичный процессы являются континуумом, этиологический фактор, запускающий первичный процесс и отягощающий его течение при вторичной стадии не связан с сопутствующими заболеваниями. Первичный процесс – ранняя стадия заболевания, а вторичный – более поздняя. Это определило актуальность совершенствования классификации демодекоза.

Демодекоз – паразитарное заболевание, для лечения которого показаны антипаразитарные препараты [1; 116; 117; 130; 187]. Стандарты по лечению демодекоза в отечественной и зарубежной практике [186] отсутствуют. Выбор некоторых лекарственных средств не имеет доказательной базы, например, у метронидазола в инструкции по медицинскому применению нет показаний для лечения демодекоза. Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* по оценке

акарицидного действия метронидазола отсутствуют. Считают, что эффективность системного метронидазола при демодекозе связана с его противовоспалительным, а не антипаразитарным действием [81], а топический метронидазол не приводит к гибели клещей [188]. Полагают, что разрешение воспалительных высыпаний на коже при демодекозе связано с подавлением активности бактериальной флоры [31; 38]. Однако механизм действия метронидазола связан с подавлением анаэробной флоры. Но ведущими представителями микробиоценоза кожи являются грамположительные аэробные микроорганизмы, среди которых лидируют стафилококки.

Данные об эффективности ивермектина при демодекозе противоречивы: при его системном применении она выше, чем при наружном использовании [186]; при сочетанном кожном и глазном демодекозе препарат недостаточно эффективен [186]; снижение числа клещей зарегистрировано только через 6 недель [190]. Вышеизложенное определило цель исследования.

Степень разработанности темы исследования

В последние два десятилетия основной акцент в научных исследованиях делается на изучение роли демодекоза в патогенезе розацеа и акне. Работы, оценивающие демодекоз, как самостоятельную нозологическую форму – единичны и выполнены преимущественно дерматологами. Изучение паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей и человека – залог более профессиональной трактовки результатов, позволяющей по-новому подойти к классификации, оценке клинических манифестаций заболевания и выбору наиболее адекватного метода диагностики. Изучение отношения врачей к различным аспектам проблемы демодекоза методом анонимного анкетирования, а также индивидуальный подход к выбору тактики лечения демодекоза с учетом особенностей его течения, использование отечественных, экономически доступных антипаразитарных препаратов в условиях импортозамещения – важный критерий практической значимости работы.

Цель исследования

Совершенствование диагностики демодекоза и оценка эффективности персонифицированного подхода к выбору тактики его лечения.

Задачи исследования

1. Провести методом анонимного анкетирования анализ компетенций врачей по проблеме демодекоза.
2. Усовершенствовать диагностику демодекоза в клинической практике.
3. Изучить особенности течения демодекоза как самостоятельной нозологической формы.
4. Определить варианты паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей рода *Demodex* и человека, как основы клиники и классификации заболевания.
5. Разработать персонифицированный, этиологически обоснованный подход к выбору тактики лечения демодекоза и оценить эффективность терапии.

Научная новизна

Анализ результатов анонимного анкетирования компетенций 134 врачей по проблеме демодекоза позволил выявить укоренившиеся ложные стереотипы, касающиеся вопросов клиники, диагностики и лечения заболевания и определить направление для повышения уровня их профессиональной подготовки.

Сравнительный анализ эффективности диагностики демодекоза традиционными (соскоб эпидермиса и метод цианакрилатной биопсии кожи) и авторскими методами (экстракция комедонэкстрактором содержимого сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами, извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица) впервые позволил показать преимущество комедонэкстракции.

Установлено впервые, что встречаемость и обилие клещей при заборе материала зависят от выбора морфологических элементов для отжима содержимого. Оба показателя максимальны при исследовании материала из

фолликулярных папул с «шипиками» (74,5%, $4,9 \pm 1,1$) и из типичных фолликулярных папул (56,3% и $6,1 \pm 1,7$). При анализе содержимого пустул впервые установлен антагонизм между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex*. Впервые выявленный при давности заболевания более 6 мес. феномен наличия «прядей пушковых волос» одновременно с клещами (5-13 экз.) в отжимах сально-волосяных фолликулов можно расценивать как критерий хронизации демодекоза.

Анализ особенностей течения демодекоза позволил впервые дать количественную оценку встречаемости и топики морфологических элементов, позволяющих оценивать его как самостоятельную нозологическую форму; выявить особенности течения заболевания у пациентов с коронавирусной инфекцией; доказать одновременное наличие микст-инфекции, играющей роль в возникновении фациальных дерматозов, причиной которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи человека (демодекоз, малассеозиоз, кандидоз).

Впервые в основу классификации демодекоза положены паразито-хозяйинные взаимоотношения клещей рода *Demodex* и человека. Демодекоз может протекать как самостоятельная нозологическая форма; как сопутствующее заболевание: при дерматозах фациальной локализации (розацеа, акне, пероральный дерматит и др.), при заболеваниях, в патогенезе которых задействована иммунная система с наличием иммуносупрессии, в сочетании с дерматозами фациальной локализации, причиной которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи (липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*); как осложнение дерматозов фациальной локализации; как медикаментозное осложнение, как демодекозная гиперинвазия и как интактная демодекозная гиперинвазия.

Впервые показано, что персонифицированный подход к выбору тактики лечения демодекоза, базирующийся на анализе предшествующей терапии, исключении стереотипов в выборе лекарственных средств, аргументированной комбинации антипаразитарных, антибактериальных и антимикотических препаратов – залог успешной терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Недостаточные знания врачей о паразито-хозяйинных взаимоотношениях клещей рода *Demodex* и человека (их роль в формировании морфологических элементов на коже, миграция из пустул со сформировавшимся гноем, наличие у клещей отрицательного фототаксиса), отсутствие навыков извлечения патологического материала для микроскопического исследования, нецелое использование некоторых лекарственных средств легли в основу совершенствования диагностики и лечения данного заболевания.

Предложен авторский метод приготовления препаратов для микроскопии с использованием смеси, состоящей из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1. Его преимущества: отсутствие кристаллизации, быстрое просветление материала, хорошая визуализация клещей. Использование дерматоскопии позволило объективизировать клиническую диагностику демодекоза (исключить розацеа и акне, детализировать морфологические элементы и т.п.), выявить «комедональные папулы», содержащие сальные пробки, в которых обнаружены клещи, плотно прилегающие друг к другу.

Лидирование при демодекозе полиморфизма высыпаний – основание для выделения полиморфного варианта заболевания. Эритематосквамозная форма – вариант микст-инфекции кожи клещами рода *Demodex* и липофильными дрожжами рода *Malassezia*, что исключает диагноз «себорейный демодекоз». Отсутствие и/или гибель клещей в гное пустул косвенным образом указывает на миграцию клещей из фолликулов, что сопровождается распространенным кожным процессом, нередко сочетающимся с демодекозным блефаритом.

Классификация демодекоза, базирующаяся на паразито-хозяйинных взаимоотношениях клещей рода *Demodex* и человека, дает возможность адекватно оценить клиническую ситуацию, выбрать оптимальные методы диагностики и лечения. Эффективность лечения антипаразитарными препаратами дерматозов фациальной локализации при отсутствии клинических манифестаций демодекоза,

но при обнаружении клещей более 5 на см² – критерий наличия демодекозной гиперинвазии. Наличие при демодекозе эритемы с шелушением исключает диагноз «себорейный демодекоз» и указывает на необходимость обследования пациентов для выявления липофильных дрожжей рода *Malassezia*.

Доказанная эффективность отечественных антипаразитарных средств при лечении демодекоза в условиях импортозамещения позволяет рекомендовать их пациентам независимо от уровня их доходов и быть уверенным в успешном завершении курса лечения.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа базируется на анализе данных литературы, отражающей классификацию демодекоза, роль клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации, современные аспекты диагностики и лечения заболевания. Для решения поставленных задач применены психологический вербально-коммуникативный метод (анонимное анкетирование врачей на электронном ресурсе Google Формы); клинический метод; лабораторные методы микроскопической диагностики демодекоза (в том числе авторские варианты), дрожжеподобных грибов рода *Candida*, липофильных дрожжей рода *Malassezia*; дерматоскопия; персонифицированный подход к выбору тактики лечения с учетом особенностей течения демодекоза и наличия поражений кожи, обусловленных представителями другой условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи.

Основные положения, выносимые на защиту

Анализ компетенций врачей по проблеме демодекоза определил дизайн настоящего исследования и положен в основу повышения качества медицинской помощи данному контингенту пациентов.

1. Критериями совершенствования диагностики демодекоза являются: внедрение новых методов извлечения клещей из кожи; сравнение их

эффективности с традиционными методами и выбор адекватного способа получения материала; оценки встречаемости и обилия клещей при отжиге содержимого различных морфологических элементов, приуроченных к сально-волосяным фолликулам; установленный факт антагонизма микробно-паразитарного сообщества, использование приоритетных составов для микроскопирования препаратов.

2. Количественная оценка клинических манифестаций и топики демодекоза – основа совершенствования его диагностики, как самостоятельной нозологической формы. Сочетание нескольких фациальных дерматозов, причиной которых является условно-патогенная флора микробиоценоза кожи человека, – предиктор дифференцированного подхода к выбору тактики лечения. Оценка особенностей течения демодекоза и степени клещевой инвазии кожи на фоне коронавирусной инфекции – косвенные показатели влияния иммунодефицита на патологический процесс.

3. Классификация демодекоза, в основу которой положена дерматологическая пропедевтика, включает 6 вариантов паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей рода *Demodex* и человека. Ее использование в клинической практике – основа для повышения эффективности диагностики и лечения заболевания.

4. Эффективность терапии демодекоза максимальна при использовании персонифицированного подхода при выборе топических антипаразитарных, антибактериальных и антимикотических препаратов с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания, а анализ предшествующей терапии исключает стереотипы в выборе лекарственных средств.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов работы базируется на достаточном объеме фактического материала, использовании современных методов диагностики и качественной статистической обработке материала.

Лабораторно диагноз демодекоза подтвержден у 122 пациентов с дерматозами фациальной локализации. Осуществлялся персонифицированный подход к выбору тактики лечения. Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета статистических программ «STATISTICA». Описательная статистика количественных признаков представлена $M \pm m$ и медианой (Me) с квартильными отклонениями (25%-75%; Q1-Q3). Для анализа данных использовали критерии Пирсона (χ^2) и Манна-Уитни.

Проведено анонимное анкетирование 134 дерматологов с использованием электронного ресурса Google Формы. Для унификации исследования разработан авторский вариант «Индивидуальной регистрационной карты». Паразитологическое обследование проводилось с использованием пяти методов забора патологического материала с учетом морфологических элементов, из которых он извлекался.

Материалы диссертации доложены на VI Всероссийском конгрессе по медицинской микробиологии, иммунологии и фармакологии (XXV Кашкинские чтения) (СПб, 2021); XXXIX научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения, Доказательная дерматология – настоящее и будущее» (М. 2022); IV международной научно-практической конференции «Инфекции и инфекционный контроль в дерматологии» (М., 2023); конференции дерматовенерологов и косметологов Ульяновской области, посвященной 100-летию службы (Ульяновск, 2024); VII межвузовской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Интегративная и синтетическая дерматовенерология», посвященной 105-летию Смоленского государственного медицинского университета Смоленск, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты научных исследований автора используются: в клинической практике Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил

РФ»; Ульяновского Областного клинического кожно-венерологической диспансера; ООО «Центр лазерной медицины» (Ульяновск); ООО «Астери-МЕД» (Москва); в учебном процессе кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ».

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выполнении всех этапов научного исследования. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, сформулированы цели и задачи, научная новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Установлен личный контакт с клиническими базами. Для унификации исследования подготовлены авторский вариант анкеты для анонимного анкетирования врачей «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике», размещенной на электронном ресурсе Google Формы <https://forms.gle/neH4zn27znwv4ZrW7> и «Индивидуальная регистрационная карта больного демодекозом». Написаны статьи, тезисы, главы «Демодекоз» в руководстве для врачей «Дерматозы, ассоциированные с бактериальной и микотической инфекцией», справочнике для врачей «Актуальная дерматовенерология» и атласе-справочнике «Дерматовенерология, 1 том «Инфекционные дерматозы», подготовлены презентации для научных конференций.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано По результатам исследования автором опубликовано 20 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук –

11; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 2; публикаций в иных изданиях – 4; монография в соавторстве – 1, справочнике – 1 и атласе-справочнике – 1 для врачей

Соответствие диссертации шифру научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле научной специальности: 3.1.23. Дерматовенерология. (п.2 - Этиология и патогенез дерматозов ... изучение причинно-следственных связей, п.3 – Клинико-лабораторные параллели при кожных заболеваниях, п.4 - Диагностика дерматозов ... с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования. Разработка диагностических критериев ...).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 175 страницах, состоит из введения, основной части, содержащей 52 рисунка, 8 таблиц, заключения, списка литературы, включающего 221 источник, в том числе 147 – на иностранном языке и 4 приложений.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глава 1.1. Роль клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации

Клещи рода *Demodex* являются постоянными пожизненными симбионтами кожи человека. В ней обитают 2 вида: *D. folliculorum* (Simon, 1842) и *D. brevis*. (Akbulatova, 1963). *D. folliculorum* обитает в волосяных фолликулах, а *D. brevis* – в сальных железах, мейбомиевых железах и железах Цейса. Первый вид обычно находится в волосяном фолликуле выше уровня сальной железы, а второй – в самих сальных железах, т.е. более глубоко [103]. *D. folliculorum* скапливается по несколько особей, а *D. brevis* – чаще в виде одиночных экземпляров [107]. Считают, что соотношение *D. brevis*: *D. folliculorum* у мужчин (1:4) и женщин неоднозначно (1:10) [89].

Общепринято считать, что клещи демодекс предпочитают кожу лица. Местами локализации являются носогубные складки, нос, надбровные дуги, подбородок, щеки, лоб, веки, а также наружный слуховой проход [45; 69]. По мнению ряда авторов, даже на лице два вида клещей, как правило, топически разобщены. *D. follicullorum* предпочитает волосяные фолликулы ресниц и бровей. Значительно реже этот вид встречается в фолликулах волос на голове и груди. *D. brevis* доминирует в сальных железах кожи лица (носогубные складки, крылья носа) [163]. В связи с этим данные клещи имеют еще одно название – клещи железницы. Обобщенные в статье Т.М. Желтиковой [21] данные 4 зарубежных авторов свидетельствуют о неравномерном распределении обоих видов клещей на теле человека. Одновременно оба вида *D. folliculorum* и *D. brevis* присутствовали только в области щек (27% и 44%) и лба (35% и 49%). *D. folliculorum* преобладал в области ушей (38%), носа (38%), височной области (37%), на лбу (30%), в области носогубного треугольника (29%). Реже обнаруживался в коже вокруг глаз (20%), на щеках (23%), подбородке (13%) и шее (9%). *D. brevis* диагностирован редко: шея, грудь (по 9%), височная зона (8%), вокруг глаз (7%), на лбу (5%), на щеках (4%).

Имеются сведения, что демодекс может обитать на любом участке кожного покрова [2; 20]. Клещей выявляли в области груди, живота, спины и гениталий. Они были обнаружены в коже сосков у женщин после проведенной мастэктомии [47]. Кроме того, демодекс выявили и в серозном отделяемом из соска молочной железы [33]. Ранее подобные случаи уже были описаны в литературе [140].

На паразито-хозяинную систему «клещ-человек» влияют многие факторы, в том числе возрастные, половые особенности, физиологическое состояние кожи хозяина и другие [25]. Физиологическая роль клещей рода *Demodex* spp. в здоровой коже остается неизвестной. В то же время демодекоз считается самым распространенным паразитарным дерматозом человека. Заболевание часто возникает на фоне дерматозов, локализующихся на лице: акне, розацеа, периоральный, себорейный дерматиты и др. Многочисленные публикации свидетельствуют, что увеличение численности клещей рода *Demodex* отягощает течение дерматозов фациальной локализации [1; 31; 76; 97].

Данные о встречаемости демодекса у населения с учетом гендерных характеристик также противоречивы. Одни авторы считают, что число клещей увеличивается в период полового созревания в связи с повышением активности сальных желез [103]. Ряд исследований свидетельствуют, что заражение демодексом происходит, как правило, в подростковом возрасте или чуть позже [71]. В лабораториях кожно-венерологических диспансеров гг. Донецк и Макеевка (Украина) в 2006-2009 гг. клещей рода *Demodex* spp. при кожной патологии наиболее часто обнаруживали в возрастной группе 18-25 лет (74,5%), реже – у учащихся старших классов (17,8%) и взрослого населения (13,6%). Дискутабельным является объяснение высокой встречаемости демодекоза у лиц 18-25 лет периодом полового созревания, возникновением акне и, как следствие, снижением естественной защиты кожи и иммунитета [38]. Половое созревание наблюдается уже в школьном возрасте (15-17 лет), тогда почему клещи у данного контингента выявлены только в 17,8% случаев? Другие данные свидетельствуют, что встречаемость демодекоза у взрослых лиц составляет от 50 до 80% [2; 26], в том числе у 53% – в 26-50 лет, у 67% – 51-90 лет [23; 52; 65; 88]. Имеются данные

свидетельствующие, что с возрастом человека частота выявления *D. brevis* возрастает [27], тогда как встречаемость *D. folliculorum* остается практически без изменений [110].

Данные литературы о бессимптомном носительстве клещей отличаются. Исследования одних авторов свидетельствуют, что данный феномен наблюдается у 89% здоровых людей [27]. Сравнительный анализ численности клещей рода *Demodex* у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию (циклоsporин, метотрексат, азатиоприн, системные глюкокортикостероиды,) и у здоровых лиц показал отсутствие гиперинвазии у всех в контрольной группе [149]. Аналогичные данные получены при сравнении плотности клещей у пациентов с серповидноклеточной анемией (70) и у здоровых людей (50). Забор материала в обеих группах проводили со щек, лба, носа и подбородка и исследовали под микроскопом. Положительным считался результат при обнаружении 5 и более клещей на см². В контрольной группе во всех случаях результат был отрицательным [148].

Участие клещей рода *Demodex* дискутируется в патогенезе различных кожных заболеваний человека. В конце прошлого века сформировалась единая точка зрения о том, что демодекс, сапрофитируя в коже, поддерживает в ней воспалительную реакцию, но не является основной причиной в патогенезе дерматозов [49].

Дискутабельным является вопрос о роли различных видов клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов лица. Данные литературы, касающиеся этой проблемы, противоречивы и их не всегда можно объяснить особенностями паразитирования клещей в коже человека. Считают, что *D. folliculorum* является этиологическим фактором первичного демодекоза, а *D. brevis* – вторичного и локализуется в области скуловых дуг [76]. При обследовании кожи больных с себорейным дерматитом на лице (нос, подбородок, щеки, лоб) при участии клинициста и паразитолога установлена гиперколонизация кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* и гиперинвазия клещами рода *Demodex*, что в соответствии с существующей классификацией можно трактовать как вторичный

демодекоз. Выявлены оба вида клещей с доминированием *D. brevis*, частота регистрации которого составляла 65%, а *D. folliculorum* – всего 26% [39].

Противоречивы данные о связи различных видов клещей с тяжестью процесса. Так одни исследования свидетельствуют, что *D. folliculorum* чаще ассоциирован с эритемой и шелушением эпидермиса, а *D. brevis* в большинстве случаев связан с папуло-пустулезными высыпаниями [76]. Другие авторы считают, что при пустулезной и инфильтративно-продуктивной формах достоверно чаще обнаруживаются клещи *D. folliculorum*, а при легких формах – *D. brevis*, который преобладает у здоровых лиц [30]. Методом дерматоскопии при наличии пустул [193] и вариантах демодекоза с «выраженным воспалением» [41] установлена минимальная регистрация в них «хвостов демодекса» (желатиновые, беловато-кремовые нити длиной 1-3 мм, выступающие из фолликулярных отверстий). Учитывая, что клещи покидают волосяные фолликулы гнатосомой вперед, то вопрос о морфологическом значении «хвостов демодекса» требует изучения. Например, при чесотке установлено, что при наличии чесоточных ходов, приуроченных к пустулам, чесоточные клещи покидают их [54].

Патогенез демодекоза человека до настоящего времени неясен. Трансформация невоспалительного процесса на коже в воспалительный считается критической точкой патогенеза [97]. Когда и как клещи инициируют каскад воспалительных реакций в коже является парадигмой для понимания иммунологических взаимодействий хозяина и паразита. Идентификация кателицидина LL-37 при воспалительных дерматозах и дифференциальная экспрессия различных цитокинов/белков, участвующих в активации воспаления, проливают свет на взаимодействие между врожденным иммунитетом кожи и микробным гомеостазом [95; 213].

В эксперименте *in vitro* доказано, что живые клещи, изолированные у больных с розацеа и культивируемые совместно с себоцитами кожи человека, изначально обладают способностью подавлять реакцию TLR2. Но увеличение числа клещей может спровоцировать иммунную реакцию хозяина путем активации TLR2, что является причиной воспалительных изменений кожи и важным

компонентом патогенеза розацеа [157]. Изучение влияния продуктов обмена клещей рода *Demodex* на функциональную активность клеток крови в опытах *in vitro* свидетельствует, что продукты жизнедеятельности клещей по-разному влияют на иммунокомпетентные клетки. На рецепторный аппарат лимфоцитов они оказывают иммуносупрессивное, а на фагоцитирующие клетки иммуностимулирующее действие [63].

Установлено, что клещи способны вырабатывать гуморальный фактор, вызывающий избирательное подавление Т-лимфоцитов, что препятствует развитию полноценного местного ответа [185]. Однако в нормальных условиях клещи не внедряются за пределы базальной мембраны эпидермиса и это делает их «незаметными» для иммунной системы. В связи с этим люди нередко являются только носителями клещей. Длительное применение кортикостероидов, изменение химического состава кожного сала, постоянное воздействие продуктов жизнедеятельности клещей приводит к реагированию иммунной системы человека на данного возбудителя. В развитии воспалительной реакции принимают участие различные цитокины, факторы роста и химические медиаторы [211]. Доказано, что реакцию торможения миграции лейкоцитов с неспецифическим митогеном (фитогемагглютинином) и специфическим антигеном (экстракт клещей рода *Demodex*) можно использовать для определения фазы иммунного ответа при демодекозе [4]. Сравнительный анализ результатов положительной реакции торможения миграции лейкоцитов на фагоцитарную активность свидетельствует, что при воздействии фитогемагглютенина до лечения она имела место у 83,3% пациентов с демодекозом, а после лечения – у 14,3%; на экстракт клещей рода *Demodex* – у 50% и 28,6%, соответственно. Реакция торможения миграции лейкоцитов на клещевой экстракт коррелировала с активностью фагоцитов и повышением уровня CD95*-лимфоцитов. В тоже время у больных демодекозом с отрицательной реакцией установлено снижение в крови абсолютного числа CD3*, CD4*, CD8*– лимфоцитов. Число CD16* – лимфоцитов было снижено у всех больных.

Молекулярная идентификация клещей *D. folliculorum* свидетельствует о наличии полиморфизма, который может быть связан с типом кожи хозяев, местонахождением паразита и источником питания [137]. В другом исследовании показано, что молекулярные данные *D. brevis* с наличием пальцевидного окончания, морфологически классифицируемого как *D. brevis*, идентифицированы как *D. folliculorum*, т. е. могут быть морфологическим вариантом *D. folliculorum* [220].

Клещи рода *Demodex* spp. способны блокировать сально-волосные протоки, вызывая гиперплазию эпителия и гиперкератинизацию [160]. Хитиновая оболочка клеща как инородное тело, повреждая фолликулы, является предиктором механической блокировки, что приводит к их растяжению и фолликулярному гиперкератозу. Другое исследование свидетельствует, что хитин и протеины демодекса стимулируют TLR2 и последовательно калликреин, т.е. демодекс участвует в развитии и поддержании воспалительной реакции в коже [90].

Полагают, что деструкция клеток при питании клещей – одна из причин возникновения воспалительной реакции в коже человека. Клещи используют для питания содержимое эпителиальных клеток стенок волосных фолликулов и сальных желез, прокалывая их стилетообразными хелицерами. Происходит механическое разрушение клеточных стенок, что приводит к деструкции клеток, кератинизации, пигментации и формированию воспалительных инфильтратов [103]. Установлен факт развития гранулематозных реакций при проникновении демодекса из фолликула в дерму в результате разрушения его стенок [136]. При гистологическом исследовании биоптатов кожи больных, чаще при папуло-пустулезной и гранулематозной формах розацеа определяют эпителиальные гранулемы, в центре которых присутствует *D. folliculorum* или его фрагменты. В местах формирования гранул, а также воспалительных инфильтратов выявляются активированные, возможно антигенами клещей, Т-лимфоциты, чаще – Т-хелперы.

Причиной повреждения железистых и эпителиальных клеток, выстилающих волосные фолликулы является ферментативная активность клещей, что приводит

к индукции воспаления [91; 111]. Один из механизмов патогенеза возможно связан с липазами, выделяемыми клещами в процессе питания клетками, выстилающими сально-волосные фолликулы. Они вызывают гидролиз триглицеридов кожного сала, а освобождающиеся при этом жирные кислоты обладают раздражающим действием и способствуют повреждению железистых и эпителиальных клеток [99]. Установлено, что при эритемато-телангиэктатической розацеа значимую роль в патогенезе демодекоза играет гипervasкуляризация кожи [116; 117].

При ряде дерматозов фациальной локализации нарушается симбиоз бактериальной, микотической флоры и клещей на поверхности кожи, что утяжеляет патологический процесс [38]. Паразитируя на человеке, они оказывают, по-видимому, супрессивное действие на его иммунную систему, что способствует колонизации кожи хозяина, как клещами, так и условно-патогенной микрофлорой. 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 [158; 177]. С помощью электронного микроскопа на поверхности тела *D. folliculorum* обнаружены бактерии [176]. Бактерии в кишечнике клещей выявлены в 1962 г. [62]. Стафилококки были обнаружены в 48,1% случаев при посеве субстрата, приготовленного из *D. folliculorum*, а также в 69% случаев – из ресниц человека, зараженных клещами. В тоже время стафилококки были обнаружены в 50% случаев и в фолликулах ресниц при отсутствии клещей [176]. В литературе отсутствуют данные о взаимоотношениях микрофлоры и *D. brevis*.

Установлено, что клещи рода *Demodex* могут играть важную роль в распространении и проникновении липофильных дрожжей рода *Malassezia* в волосные фолликулы и сальные железы у пациентов с себорейным дерматитом [39]. Имеются данные свидетельствующие, что в патогенезе фолликулита и перифолликулита волосистой части головы задействованы *S. aureus*, *Malassezia* spp. и *D. folliculorum* [199]. А обследование 69 пациентов с хроническим блефаритом доказывает участие *D. folliculorum* и *Malassezia* spp. в патогенезе данного заболевания [79].

Симбиоз между микроорганизмами и высшими эукариотами разделен на три группы: 1. взаимные (полезные), 2. симбиозные (нейтральные) и 3. паразитарные (вредные) [97]. Существует точка зрения, в соответствии с которой патогенность клещей рода *Demodex* связана с колонизирующими их кишечник бактериями *Bacillus oleronius*, особенно у больных папуло-пустулезным подтипом розацеа. Антигенные протеины этих бактерий, стимулируют пролиферацию мононуклеаров периферической крови в 2,5 раза (73%) чаще, чем у здоровых людей (29%) [142; 158]. Продукты жизнедеятельности клеща и/или ассоциированные с ним бактерии активируют врожденный иммунитет, стимулируют иммунный ответ по типу аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа. Установлено, что *B. oleronius* также могут играть роль и в развитии эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа [142]. Другие авторы считают, что *B. oleronius*, являясь симбионтом, способна продуцировать белки, вызывающие воспаление кожи, а *D. folliculorum*, в патогенезе блефарита выступает как переносчик *B. oleronius*, а сам, скорее всего, является копатогеном [197]. Отсутствие реакции сыворотки крови больных с розацеа на антиген *B. oleronius* на ранней стадии заболевания в 20 % случаев и наличие антител у 40% лиц контрольной группы (без розацеа) ставят под сомнение роль этих бактерий в воспалительном процессе [177].

Выявлена положительная корреляция между демодекозом человека и некоторыми гаплотипами HLA (Human Leucocyte Antigen) класса I, которые участвуют в иммунных реакциях. HLA A2 оказался маркером устойчивости к развитию демодекоза [75].

Доказано наличие взаимосвязи между числом демодекса и уровнем металлопротеиназ-9, что подтверждает роль демодекса в развитии воспаления [90]. Таким образом, индукция воспаления является важным этапом патогенеза, а роль данных клещей в механизме его возникновения требует интенсивного изучения.

Вопрос о развитии сенсibilизации к клещам рода *Demodex* в литературе дискутируется. Одни авторы считают, что в отличие от клещей домашней пыли семейства Pyroglyphidae, в том числе *Dermatophagoides pteronyssinus*, клещи рода

Demodex не являются «аллергенными» клещами. Об этом свидетельствуют исследования, указывающие, что эозинофилия в сыворотке крови больных с демодекозом зарегистрирована только в 8% случаев [64]. В то же время другими авторами у 22% больных в сыворотке крови были обнаружены специфические антитела к демодексу [125]. Антитела против антигенов демодекса обнаружены в крови у 20% больных папуло-пустулезной и гранулематозной розацеа [44]. Считают также, что отсутствие реакции со стороны иммунной системы на присутствие клещей рода *Demodex* связано с тем, что они не проникают за пределы базальной мембраны эпидермиса. При интенсивном размножении клещей в эпидермисе накапливается много продуктов их жизнедеятельности, что способствует формированию гиперчувствительности замедленного типа. Для пациентов с атопией даже низкая численность клещей рода *Demodex* может влиять на развитие сенсибилизации [21]. Не исключается и факт участия в данном процессе бактериальной и микотической флоры, колонизирующей поверхность кожи, и переносимой клещами из фолликула в фолликул [69], что не является специфической реакцией на демодекс.

В соответствии с классификацией вторичный демодекоз может возникать на фоне дерматозов и сопутствующих заболеваний различного генеза [97]. Скорее всего, интенсивное размножение клещей отражает определенные системные проблемы организма хозяина, в первую очередь, состояние его иммунной системы. Описаны случаи развития демодекозной гиперинвазии у пациентов с дискоидной красной волчанкой, опухолями, меланоцитарным невусом, себорейной аденомой, базалиомой век, урологическим раком, лейкозами, грибовидным микозом, хронической почечной недостаточностью, диабетом, болезнью Бехчета и др. Опубликованы данные, свидетельствующие, что демодекоз зарегистрирован у пациентов с акне [99; 109; 217; 219]. Классическим примером выраженной иммуносупрессии, на фоне которой наблюдается выраженная демодекозная инвазия являются ВИЧ/СПИД и лейкемия [131; 141].

Зарегистрирован демодекоз, ассоциированный с применением ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста [123], глюкокортикостероидов [80; 112],

ингибиторов кальциневрина [166], угнетающих местный клеточный иммунитет, что приводит к увеличению численности и клещей в коже. В то же время, адаптируясь к неблагоприятным воздействиям окружающей среды (температура, УФ-облучение, моющие средства, косметические препараты, механическое воздействие), клещи рода *Demodex* приобрели значительную устойчивость к большинству используемых топических лекарственных средств [39].

Многочисленные исследования посвящены роли клещей рода *Demodex* в патогенезе розацеа. Ведущая роль принадлежит разным звеньям иммунных и сосудистых нарушений [40]. Причин, способствующих возникновению розацеа и поддерживающих его хроническое течение, много. Это клещи рода *Demodex*, патология сально-волосного аппарата и себорея, заболевания пищеварительного тракта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, патология эндокринной системы и др., а также многочисленные экзогенные факторы. В связи с этим оценка иммунологического статуса у пациентов с гиперколонизацией кожи клещами рода *Demodex* при розацеа не может быть объективной при отсутствии специфического клещевого антигена. Это свидетельствует о смешивании основного патогенетического процесса со вторичным [212]. Клинические манифестации дерматозов фациальной локализации – лишь благоприятная «почва» для развития демодекоза, являющегося условно-патогенным представителем микробиоценоза кожи, а не наоборот. Данную точку зрения подтверждает и тот факт, что активация иммунных механизмов при формировании папулезного и/или пустулезного розацеа зарегистрирована, как при повышенной численности клещей рода *Demodex*, так и при их нормальном уровне [17]. Это относится и к демодекозу, как самостоятельной нозологической форме, чаще возникающей у представителей старшей возрастной группы с наличием широкого спектра патологии различных органов и систем, оказывающих влияние на иммунный статус в целом. В связи с этим оценка эффективности терапии демодекоза различными препаратами по динамике иммунологического статуса до и после лечения требует более объективной доказательной базы, одной из составляющих которой является динамика числа клещей в процессе терапии.

Проблема демодекоза актуальна для офтальмологов. Поражение кожи лица нередко сочетается с вовлечением в процесс органа зрения [19; 71; 87; 100]. Сочетанная кожно-глазная патология трудно поддается лечению и сопровождается частыми рецидивами [45].

Считают, что акарофобия, как фактор формирования стрессовых ситуаций, подавляющих иммунитет, может являться причиной чрезмерного размножения клещей и влиять на тяжесть основного заболевания [21].

Подводя итог, можно заключить, что физиологическая роль клещей рода *Demodex* в здоровой коже остается неизвестной. Многие аспекты взаимоотношений между клещами рода *Demodex* и человеком изучены недостаточно. Увеличение численности клещей поддерживает воспалительную реакцию в коже, отягощает течение фациальных дерматозов, но не является основной причиной их возникновения. Клещевая гиперинвазия часто регистрируется на фоне дерматозов, локализующихся на лице: розацеа, периоральный, себорейный дерматиты, акне и др. Повышение численности клещей в коже при отсутствии клинических манифестаций указывает, что не всегда данный фактор запускает патологический процесс в коже. Бессимптомное течение заболевания свидетельствует, что тип симбиоза в данном случае остается неясным. Клещи рода *Demodex* – условно патогенные представители микробиома кожи человека. Данные и корреляции между численностью возбудителя и клинической активностью заболевания немногочисленны и противоречивы. У большинства людей клещи являются комменсалами, и только увеличение их численности, вызванной дисбалансом между факторами вирулентности клеща и реакцией хозяина, являются причиной болезни. Ситуация усугубляется при хронических заболеваниях у хозяина, гормональных и иммунных нарушениях. В связи с этим систематизация данных о патогенетической роли клещей рода *Demodex* при заболеваниях, ассоциированных с ними актуальна для проведения научных исследований.

Глава 1.2. Дерматологическая пропедевтика как основа классификации демодекоза

Специалисты, занимающиеся проблемой демодекоза, считают его самостоятельным дерматозом [99]. Демодекоз включен в МКБ 10 – B88.0, акародерматит, дерматит, вызванный видами *Demodex*. В данной главе сделана попытка оценить существующие классификации демодекоза с учетом дерматологической пропедевтики, представляющей собой вводный курс, цель которого научить врачей методам клинического обследования пациента и семиотике болезней. Формирование диагноза является одной из обязательных составляющих лечебного процесса. Правильно сформулированный диагноз, указывает на квалификацию врача. Дерматолог, чтобы правильно поставить диагноз, «должен уметь оценить клинические признаки дерматоза, результаты физикального и инструментальных исследований, проводить анализ дерматологических симптомов» [18]. Ключевым звеном дерматологической пропедевтики является профессионализм врача, основанный на умении правильно оценить локальный статус, характеризующий патологический процесс на коже, основой которого являются морфологические элементы (первичные и вторичные) и топика процесса. Клинический диагноз четко рубрифицирован и включает разделы: основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания.

Основное заболевание – это заболевание, которое определяет первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти [67]. Данная формулировка особенно актуальна для пациентов, госпитализированных в стационары. Для амбулаторных пациентов – это заболевание, которое является причиной обращения пациента за медицинской помощью и по поводу которого проводятся первостепенные лечебные и диагностические процедуры [24]. В каждом конкретном случае диагноз базируется на клинических проявлениях заболевания,

а лабораторные методы исследования объективизируют первоначально принятое решение.

Осложнение – присоединение к основному заболеванию другой болезни, возникновение которой патогенетически взаимосвязано с основным патологическим процессом или является непредвиденным следствием проводившихся диагностических или лечебных мероприятий [9].

Сопутствующее заболевание не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти» [67].

Подходя к анализу существующей классификации демодекоза с позиции дерматологической пропедевтики, следует сделать акцент на определение первичного и вторичного процесса, которые даны в большом толковом словаре русского языка [10]. «Первичный процесс – основной, главный, исходный, являющийся первой, начальной стадией, ступенью развития чего-либо. Вторичный процесс представляет собой вторую, позднюю ступень в развитии чего-либо. В медицине – это вторичный период болезни. Характеризуется наличием оригинальности и самобытности». В современной медицине первичный и вторичный процессы рассматриваются как континуум [46]. Первичный процесс является ранней стадией заболевания, а вторичный – более поздней. Например, первичный и вторичный сифилис, первичный туберкулез и вторичные диссеминированные формы заболевания, злокачественные опухоли и метастазы. Этиологический фактор, запускающий первичный процесс и отягощающий его течение при вторичной стадии не связан с сопутствующими заболеваниями.

Демодекоз, как диагноз заболевания, имеет множество синонимов: демодекс-фолликулит, фолликулярный лишай, демодекозный фолликулит, розацеаподобный демодекоз, папуло-узловатый демодекоз, пустулезный фолликулит, туберозно-пустулезный демодекоз и др. [2; 76; 84; 97]. В то же время общепринятая классификация демодекоза отсутствует. Первая российская классификация предложена в 1966 г. Л.Х. Акбулатовой [2]. Материал для исследования автор

получала «путем соскоба эпидермиса и выдавливания пальцами содержимого папуло-везикулезных высыпаний и гноя из пустул». Субъективными симптомами демодекоза были легкий зуд, чувство стягивания кожи, ползания под кожей, ощущение прикосновения пуха. На коже присутствовали различные морфологические элементы: эритематозные пятна, фолликулярные папулы розового или красного цвета, мелкопластинчатое фолликулярное или крупнопластинчатое шелушение, папуло-везикулы, папуло-пустулы различной величины (от 0,5 мм до 2,0 мм) и изолированные микро- и макро-пустулы. При запущенных формах наблюдались эритема различной степени выраженности, очаговые или диффузные утолщения и инфильтрация кожи, уменьшение ее эластичности, наличие серозных, иногда кровянистых корочек. Автором выделено 6 клинических форм демодекоза и установлена частота их регистрации на выборке, включающей 410 больных. Преобладали папулезная и папуло-везикулезная формы (36,5%). Папулы были приурочены к волосным фолликулам, имели коническую форму, диаметр 0,5-2,0 мм, розовый или ярко-красный цвет, серебристые чешуйки или точечную везикулу на поверхности. Число клещей, извлеченных из кожи, было максимальным (30-100 экземпляров в препарате без указания площади, с которой проводился забор материала). Эритематозно-сквамозная форма (10,9%) характеризовалась наличием шелушения и красноты различной степени выраженности. Число клещей в препарате составляло от 15 до 40. По сути, клинические проявления этой формы соответствовали себорейному дерматиту, причиной которого могла быть гиперколонизация рогового слоя эпидермиса липофильными дрожжами рода *Malassezia*, сопровождающаяся одновременно увеличением численности клещей рода *Demodex*, это доказано позднее при сопоставлении численности клещей и степени колонизации себорейных участков липофильными дрожжами [39]. Розацеаподобная форма демодекоза (13,3%) клинически напоминала розацеа, в отличие от которой быстро излечивалась антипаразитарными средствами. В этом случае выделение розацеаподобной формы базировалось не на клинических манифестациях, а на эффективности терапии, что не обосновано. Пустулезная форма наблюдалась редко (5,8%) и напоминала акне

или розацеа, критерии дифференциальной диагностики не указаны. Комбинированная форма демодекоза также преобладала (33,7%). Клиническая картина была представлена сочетанием уже описанных манифестаций на коже. Малосимптомная форма чаще регистрировалась у лиц, практикующих постоянный адекватный гигиенический уход за кожей, в том числе у лиц, посещающих косметолога. Клинические проявления были представлены отдельными эритематозно-сквамозными пятнами, единичными коническими фолликулярными папулами, папуло-везикулами, которые прощупывались при пальпации и были хорошо видны при боковом освещении кожи. Описание этой формы соответствует папулезной форме демодекоза. Число клещей колебалось от единичных до множественных особей.

Б. Г. Коган [26] предложил упрощенный вариант классификации демодекоза, включающий 4 клинические формы – эритематозную, папулезную, пустулезную и комбинированную. Как отмечено выше, первая могла наблюдаться при микст-инфекции двух представителей условно патогенной флоры (липофильные дрожжи рода *Malassezia* + клещи рода *Demodex*), а 2 и 3 соответствовали аналогичным субтипам розацеа.

Позднее демодекоз стали подразделять на первичный и вторичный [4; 11]. При этом в основу такой градации положен не описанный выше постулат, считающий, что вторичный процесс представляет собой более позднюю ступень развития первичного патологического процесса. Первичный демодекоз, по мнению авторов, возникает на внешне неизменной коже при отсутствии сопутствующей дерматологической патологии на себорейных участках кожного покрова, преимущественно на лице, шее, а вторичный – на фоне других дерматозов – розацеа, себорейный и периоральный дерматит. Все чаще стали появляться публикации, свидетельствующие, что вторичный демодекоз может возникать на фоне акне [99; 109; 217; 219]. Метаанализ, базирующийся на данных 63 статей, посвященных роли клещей рода *Demodex* в патогенезе акне, свидетельствует, что в 48 (76,2%) публикациях обнаружена связь между наличием акне и увеличением числа клещей [219], т.е. в основу выделения вторичного демодекоза положены не

клинические манифестации данного заболевания, меняющиеся при увеличении давности процесса, а наличии клинических проявлений розацеа, себорейного, периорального дерматита, с одной стороны, и увеличение численности клещей в коже, с другой.

Последняя классификация предложена W. Chen и G. Plewig в 2014 г. [97], в которой также выделяют демодекоз первичный (самостоятельно заболевание с определенной клинической симптоматикой) и вторичный (увеличение числа клещей в очагах поражения при других дерматозах и заболеваниях, сопровождающихся выраженной иммуносупрессией). В группу первичного демодекоза включены фолликулярный питириаз; шиповидный демодекоз; папуло-пустулезный демодекоз, демодекозный фолликулит, розацеа-подобный демодекоз, папуло-пустулезный, периоральный / периорбитальный / периаурикулярный демодекоз; демодекоз кожи головы; гранулематозный розацеа-подобный демодекоз; аурикулярный демодекоз (поражение наружного слухового прохода и барабанной перепонки); глазной демодекоз; демодекозный блефарит; блефароконъюнктивит; гордеолум / халазион.

Названия описанных S. Auers (1930), Л.Х. Акбулатовой (1968), W. Chen и G. Plewig (2014) клинических форм демодекоза, по сути дела, являются синонимами. Однако у первых двух авторов отсутствует указание на первичность процесса, а у последних – присутствует. Клиническая картина демодекоза практически идентична. Это фокальные, фолликулярные, мелкие (диаметром 0,5-2,0 мм), конической формы папулы, с минимальной воспалительной реакцией, местами сгруппированные, беловатого, желтого или розового цвета, с чешуйками или точечной везикулой на поверхности. Процесс на лице двухсторонний, но ассиметричный. Содержимое данных высыпаний, свидетельствует о высокой численности клещей и подтверждают их роль в патогенезе дерматоза. Описаны и дополнительные диагностические критерии первичного демодекоза: субъективное ощущение зуда; поздний дебют заболевания (после 40 лет); поражение лица преимущественно в периоральной, периорбитальной, периаурикулярной зонах; ассиметричное расположение воспалительных элементов, ремиссия заболевания

после проведения терапии с использованием акарицидных препаратов [11; 97]. Таким образом, несмотря на разные синонимы, демодекоз можно трактовать как самостоятельную нозологическую форму кожной патологии без добавления характеристики – первичный.

С определенной долей вероятности можно полагать, что и другие, перечисленные выше, клинические формы, представленные авторами в группе первичного демодекоза имеют право на существование, но только при наличии четких клинических критериев, отличающих его от дерматозов, название которых используется в классификации. Например, диагностическим критерием розацеа-подобного демодекоза в отличие от розацеа считается отсутствие яркой эритемы и телеангиэктазий. Диагностировать демодекоз только на основании повышенного числа клещей в коже неправильно, т.к. это бывает и у людей без клинических проявлений заболевания, когда клещи являются комменсалами. Специалисты, занимающиеся проблемой демодекоза, считают, что до настоящего времени остается нерешенным вопрос: «Существует ли корреляция между плотностью клещевой инвазии и клинической активностью заболевания?» [97]. Исходя из определения комменсализма — это сосуществование двух разных организмов, полезное для одного из них (клещи *Demodex*) и безразличное для другого (человека). Повышение численности клещей в коже при отсутствии клинических манифестаций можно назвать интактной демодекозной гиперинвазией. Такой подход можно иллюстрировать следующим примером. Если у больного атопическим дерматитом в посеве с себорейных участков кожного покрова площадью в 1 см² зарегистрирован избыточный рост липофильных дрожжей рода *Malassezia* (более 10³ КОЕ/см²), а клинические проявления, характерные для малассезиоза (мелкие гипопигментные пятна, отрубевидное шелушение, эозинофильный фолликулит) отсутствуют, то это расценивается, как повышенная пролиферация данного возбудителя. Диагноз «малассезиоз» не ставится.

В группу вторичного демодекоза включены также многочисленные заболевания различного генеза, на фоне которых выявлены клещи [97]. Дерматологическая патология представлена дискоидной красной волчанкой,

опухолями, меланоцитарным невусом демодекозным абсцессом себорейной аденомой; узловато-кистозным / конглобатным демодекозом; базалиомой век. Заболевания не дерматологической патологии включают урологический рак, лейкозы, грибovidный микоз, системные болезни (без указания нозологических форм), хроническую почечную недостаточность, диабет, болезнь Бехчета. Неправомерно ставить диагноз «вторичный демодекоз» при этих заболеваниях только на основании случайного выявления в очагах поражения избыточного числа клещей, в том числе при гистологическом исследовании биоптатов кожи, выполненных для верификации основного диагноза. Клещи рода *Demodex* – условно патогенные представители микробиоценоза кожи человека и, как указано выше, корреляция между численностью возбудителя и клинической активностью заболевания не доказана. Считают, что наличие взаимосвязи между плотностью *D. folliculorum* и маркёрами активации иммунной системы кожи [95] зависит не от степени клещевой инвазии, а обусловлено числом и спектром нозологических форм сопутствующих заболеваний, в патогенезе которых задействована иммунная система. Некоторые специалисты считают, что наличие только иммуносупрессии не всегда достаточно для возникновения демодекоза [114]. Предположение, что инвазия данными клещами может быть одним из инициирующих факторов канцерогенеза при базальноклеточном раке века [108] и аденомах слезных желез [104] должно быть аргументировано не единичными случаями, а статистически значимой выборкой больных. Считают, что причиной вторичного демодекоза является неконтролируемое размножение клещей при выраженной иммуносупрессии, классическим примером которой являются ВИЧ/СПИД и лейкоз [102; 114; 131; 141]. Заболевания инфекционного генеза, этиологическим фактором которых являются патогенные микроорганизмы (чесоточный клещ, дерматофиты, вирусы герпеса, возбудители пиодермии, контагиозного моллюска, *Mycobacterium tuberculosis* и др.) при ВИЧ/СПИДе считаются не вторичным процессом, а сопутствующими заболеваниями. В клинической практике их называют дерматологическими маркерами ВИЧ/СПИДа. Активация условно-патогенной флоры с наличием их клинических манифестаций на фоне выраженной

иммуносупрессии при ВИЧ/СПИДе, коронавирусной инфекции, лейкемии и др. заболеваниях считается осложнением основного заболевания. Инфекционные и паразитарные дерматозы, возникающие на фоне выраженного иммунодефицита, характеризуются ассоциативностью (например, одновременное выявление микозов, пиодермий, простого герпеса и др., что обозначается как микст-инфекция); агрессивностью возбудителей; диссеминированным характером поражений; тяжелым рецидивирующим течением; отсутствием эффекта от проводимой терапии [53].

Самостоятельную группу в рассматриваемой классификации при вторичном демодекозе представляет патология, связанная с использованием лекарственных средств: стероидный дерматит; демодекоз, ассоциированный с применением ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста [123], глюкокортикостероидов [112], ингибиторов кальциневрина [80; 166]. Демодекоз как осложнение медикаментозной терапии, подтвержденный лабораторно, описан у мальчиков-подростков 12 и 15 лет со среднетяжелой степенью АтД, получавших лечение дупилумабом [154]. Фолликулярные чешуйки на поверхности и пустулы, не сопровождающиеся комедонами, телеангиэктазиями возникли на фоне лечения АтД дупилумабом. Полагают, что ингибирование дупилумабом IL-4 и IL-13 приводит к увеличению плотности клещей, что провоцирует возникновение клинических манифестаций, симулирующих розацеа и конъюнктивит [202]. Эти случаи демодекоза логично рассматривать как медикаментозное осложнение терапии, нередко при необоснованно длительном назначении препаратов.

Таким образом, детальный анализ клинически и лабораторно подтвержденного демодекоза с учетом факторов, играющих роль в патогенезе его возникновения, наличия /отсутствия дерматозов фациальной локализации и сопутствующей патологии различного генеза, медикаментозной терапии, используемой для их лечения, – основа для объективного подхода к классификации данного паразитарного заболевания.

Глава 1.3. Современные аспекты диагностики демодекоза

Для диагностики демодекоза используют различные методы: соскобы кожи с очагов поражения; экстракция содержимого сальных желез; эпиляция ресниц при блефарите; взятие проб при помощи скотча, поверхностная цианакрилатная биопсия эпидермиса [12; 14; 159]. Для научных исследований используют конфокальную лазерную сканирующую микроскопию [165], оптическую когерентную томографию [168], гистологическое исследование биоптатов кожи [147]. К сожалению, возможность их применения ограничена специализированными клиниками и не приемлема в рутинной клинической практике. Кроме того, при использовании данных методов невозможно дифференцировать виды клещей и оценивать численность их микропопуляции.

Ниже приводится оценка диагностической значимости каждого из указанных методов обнаружения возбудителя в коже человека, характеристика используемых различными специалистами средств для микроскопического исследования полученного материала и сравнительный анализ эффективности различных методов.

Метод соскоба кожи с очага поражения. Соскоб обычно осуществляется лезвием скальпеля (желательно №15), в некоторых случаях – краем предметного стекла. Считается, что этот метод недостаточно информативен, т.к. клещи располагаются в более глубоких слоях кожи и таким способом извлечь их достаточно трудно. Чувствительность метода составляет 55%, а специфичность – 98% [111]. Для повышения его эффективности предлагают тщательно готовить кожу для забора материала. Перед процедурой не рекомендуют несколько дней использовать макияж, солнцезащитные кремы, исключить пилинги, предварительные абразивные и гигиенические процедуры. Для получения сравнимых результатов исследования забор материала у всех больных следует проводить с равнозначных по площади участков кожи (1 см²) [99]. Отрицательные результаты обследования не являются критерием отсутствия клещей в коже.

Недостатки этого метода: травматизация эпидермиса, небольшая болезненность и/или ощущение пациентом дискомфорта [50].

Метод экстракции содержимого сально-волосяных фолликулов с площади 1 см². Выдавливание кожного сала одними авторами осуществлялось пальцами [2; 99], другими – комедонэкстрактором [5]. Положительный результат регистрировали чаще при повторном «отжиме». Можно полагать, что это связано с тем, что при размножении клещей в глубине волосяного фолликула образуются крупные «демодекозные колонии» [8].

Метод эпиляции ресниц. Для обнаружения клещей исследуют ресницы, а также волосы из бровей, извлеченные без повреждения волосяных фолликулов. При эпиляции ресниц у пациентов с клиническими проявлениями поражения век, демодекс обнаруживали в 91% случаев, в среднем 1,6 клеща на одну ресницу [156]. Микроскопировать препараты можно с использованием светового или темнопольного микроскопа при увеличении x40 или x100 [136].

Метод скотч-проб с использованием липкой ленты. Кусочек скотча размером 1 см² приклеивают на кожу, через 1 мин. удаляют, фиксируют к предметному стеклу и микроскопируют. Эффективность метода снижается, если скотч приклеивают на очаг поражения с выраженным шелушением, жирной себореей, оволосением и неровным рельефом кожи. Влияние оказывает и качество липкой ленты. Отмечено, что метод обладает низкой чувствительностью и воспроизводимостью [50].

Поверхностная цианакрилатная биопсия эпидермиса – стандартизированная биопсия поверхности кожи (standardized skin-surface biopsy, SSSB) с использованием цианакрилатного клея. Метод – неинвазивный и легко воспроизводимый. В зарубежной клинической практике считается «золотым» стандартом для диагностики демодекоза [113; 159]. На обезжиренное предметное стекло наносят каплю цианакрилата (сульфакрилат), плотно прижимают к исследуемой поверхности. Через 1 мин. стекло удаляют с кожи, наносят на него раствор щелочи, накрывают покровным стеклом и микроскопируют при увеличении x20, x40 и x100 [153]. Клещи обычно визуализируются группами в

кератиноподобном материале, извлеченном из фолликулов, что получило название «фолликулярных слепков». Клещи *in vivo* в фолликулах находятся, как правило, в вертикальном положении и ориентированы гнатосомой вниз [94; 159]. Неподвижность клещей в материале не является критерием их гибели. Установлено, что живые клещи при микроскопии в темном поле имеют характерную яркость рассеянного света, что свидетельствует об их жизнеспособности даже при отсутствии движения [122]. Преимуществами метода является доступность, воспроизводимость, простота интерпретации, высокая информативность, неинвазивность. Недостатками метода считают небольшую травматизацию кожи, невозможность забора материала с крыльев носа, за ушными раковинами [50].

Различные авторы модифицировали данный метод для совершенствования диагностики демодекоза.

- Для уменьшения неприятных ощущений при удалении предметного стекла, прилипшего к коже, специалисту, проводящему исследование, следует нажать на него в течение 1 мин. После этого стекло хорошо отклеивается [159].
- При микроскопировании препарата с использованием щелочи полученный материал необходимо исследовать сразу после его приготовления. Щелочь резко сокращает движение клещей и через 4 часа они распадаются и исчезают из поля зрения [169].
- Если в препарате необходимо определять жизнеспособность клещей, то для просветления материала рекомендуют применять растительное масло [99].
- Для улучшения прилипания стекла с клеем к коже и увеличения числа клещей при заборе материала очаг поражения следует обработать эфиром. Это повышает чувствительность метода до 89,3% [113].
- Эффективность метода значительно возрастает, если забор материала проводить дважды с одного и того же участка кожи. Если число клещей в препарате при первом заборе материала превышало 5 на 1 см², то при втором – их обнаруживается до 10 на 1 см². Общий результат исследования оценивается по их

сумме и трактуется как 15 клещей и более на 1 см². Чувствительность метода 98,7% [113; 159].

- Учитывая, что 1 капля цианакрилатного клея после приклеивания к коже не соответствует 1 см², предложено на предметное стекло нанести сетку, разделенную на 9 квадратов площадью 1 см². Число клещей определяется в каждом квадрате, затем рассчитывается их среднее значение [159].

- Эффективность метода напрямую связана с качеством цианакрилата. Максимальный эффект зарегистрирован при использовании этил-2-цианоакрилат (кола-лока®, Loctite®) [159].

- Для повышения эффективности диагностики предметные стекла с материалом рекомендовано хранить во влажной камере (чашки Петри + вата, пропитанная водой), чтобы предотвратить быстрое высыхание и деформацию клещей в клее [159].

- Максимальное число клещей, в том числе подвижных особей, зарегистрировано в препарате при микроскопировании материала без покровных стекол и иммерсионного масла [159].

Исследование материала, полученного вышеописанными методами, проводится с использованием светового или темнопольного микроскопа при увеличении x40 или x100 [136].

Метод дерматоскопии. Первая публикация, в которой описаны патогномоничные дерматоскопические признаки демодекоза появилась в 2010 году [193]. Метод позволяет визуализировать клещей, покидающих сально-волосяные фолликулы и находящихся на поверхности кожи. В первом случае можно увидеть «хвосты» (опистосомы) демодекса, выступающие из отверстий волосяных фолликулов в виде белых и желтоватых студенистых нитей, которые иногда покрыты чешуйками. Такая картина типична для пациентов с фолликулярной шиповидной формой демодекоза. При дерматоскопии воспалительных морфологических элементов этого не наблюдается. Другим симптомом является инфильтрация фолликулярных отверстий коричневато-серым аморфным

материалом с розовым ореолом. Неспецифические признаки представлены слабой эритемой с мелкими белыми вкраплениями и расширенными кровеносными сосудами [184].

Метод конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ). Метод оптической когерентной томографии позволяет в режиме реального времени оценить состояние кожи больного в двух проекциях. В качестве зондирующего излучения используют безопасный для организма человека низко интенсивный свет ближнего инфракрасного диапазона с мощностью до 1,5 мВт. Чувствительность данного метода достигает 100% и специфичность – 65%. Максимальное проникновение в кожу равно 750 мкм. Время выполнения исследования – 2-5 мин. [168].

Гистологическое исследование биоптатов кожи. Метод достаточно информативен, применяется чаще при выполнении научных исследований, но не может использоваться в рутинной клинической практике. Забор материала проводят методами панч-биопсии или эксцизии. Клещей рода *Demodex* регулярно обнаруживают в биопсийном материале, как в нормальной коже, так и при наличии кожной патологии [92]. Гистологическая картина демодекозного поражения представлена увеличением размера волосяного фолликула, фолликулярным гиперкератозом, который вместе с клещами, группирующимися вокруг волос при их выходе на поверхность кожи, образует фолликулярные «спикул-шипы». Они возникают при гиперколонизации клещами волосяных фолликулов и сальных желез. Плотный эозинофильный инфильтрат окружает клещей. Воспалительный инфильтрат в поверхностных слоях дермы состоит из лимфоцитов, расположенных периинфундибулярно. В некоторых случаях визуализируются гистиоциты с образованием гигантских клеток [136]. Гистологическое исследование имеет ряд преимуществ, т.к. в препарате можно увидеть сальную железу, ее содержимое и окружающие ее участки. При различной кожной патологии (микозы, дерматозы воспалительного генеза, невусы, фибромы) методом гистологического исследования клещи рода *Demodex* обнаружены в 15% случаев [147].

Ряд авторов описывают некоторые «секреты», цель которых повысить эффективность экстракции клещей. Например, ресничные фолликулы клещи покидают быстрее при кратковременном применении некоторых лекарственных препаратов (эфир, хлороформ, камфара, спирты, аммиак, ДМСО, ацетон). Ватным аппликатором, насыщенным эфиром, проводят быстрый массаж вдоль края век. Отмечено, что клещи редко встречаются в пустулах и комедонах при акне. Если больной перед проведением исследования самостоятельно или по рекомендации врача использовал акарицидный препарат, то забор материала следует проводить на границе волосистой части головы и гладкой кожи, куда нередко мигрируют клещи [64].

Средства для изготовления микроскопических препаратов. Щелочь. Одни авторы предпочитают 10% растворы КОН или NaOH [34], другие – 20% [136]. **Молочная кислота (40%).** Молочная кислота, в отличие от щелочи, в препаратах не кристаллизуется и быстро просветляет эпидермис, что улучшает визуализацию клещей на различных стадиях развития [35]. **Смесь 80% молочной кислоты (исходная концентрация) и глицерина в соотношении 1:1.** Преимущество данного состава: отсутствие кристаллизации, быстрое просветление собранного материала, хорошая визуализация клещей, возможность повторно просматривать препараты на 2-е и 3-и сутки, что актуально в клинической амбулаторной практике. Препараты могут храниться до 30 суток. Это дает возможность использовать их как наглядный материал при учебном процессе [36]. **Растительное и минеральное масло** используются реже [99; 111]. **Гипромеллоза/карбомер** применяется в офтальмологической практике для выявления клещей в фолликулах ресниц [136].

Исследование ресниц. Использование глицерина для микроскопии клещей способствует уменьшению их числа в препарате из-за устранения адгезии паразита к стержню ресницы [71; 161; 205]. Для лучшей визуализации клещей в качестве иммерсионной среды офтальмологи предлагают использовать 10% раствор КОН, который растворяет кератин ресницы и помогает обнаружить клеща, прикрепленного к стержню [161; 205]. Чтобы быстрее увидеть клещей можно добавить спирт к иммерсионному маслу [120, 121]. Число положительных

результатов увеличивается, если учитывать некоторые особенности приготовления препаратов для микроскопирования [87]. Клещей выявляют в значительно большем количестве, если микроскопируют ресницы с муфтообразным образованием у корня. Даже при аккуратной эпиляции ресниц в большинстве случаев часть клещей остается в ресничном фолликуле. При добавлении растительного или минерального масла в препарат выявить клещей труднее, т.к. особи, не фиксированные на стержне волоса, перемещаются на периферию и исчезают из поля зрения. Во время эпиляции часть субстрата с клещами с основания ресниц может осыпаться на кожу, поэтому фактически в препарат попадает только часть извлеченного из фолликула материала.

Усиление визуализации клещей в микроскопических препаратах. Испанские авторы для этой цели предлагают смешать 20% раствор КОН с синими или черными чернилами Parker® (соотношение смешиваемых веществ не указывается). Для определения численности клещей материал микроскопируют через 24 часа. За это время в препарате растворяются частицы себиума и хорошо окрашиваются клещи [99]. Другие авторы предлагают добавлять в исследуемый материал краситель флюоресцеин с 0,9% физиологическим раствором [150]. Флюоресцеин окрашивает клещей и усиливает их визуализацию, а физиологический раствор растворяет «слепки» эпидермиса, что позволяет клещам мигрировать из них.

Критерии оценки клещевой инвазии. Численность клещей в норме составляет в среднем 0,7 особей на 1 см², а при демодекозе возрастает до 10,8/см² [112]. Критерием клещевой инвазии одни авторы предлагают считать обнаружение 5 и более паразитарных элементов на 1 см² кожи: яиц, личинок, нимф и половозрелых клещей [150]. В отношении числа клещей, как показателя патогенности, в офтальмологической практике существуют противоречия. Одни авторы считают, что для диагностики демодекоза век с видимым воспалением достаточно удалить 4 ресницы с каждого века (итого 16). Патологией считается обнаружение более одного клеща на 2-4 ресницах [98; 119]. По мнению других авторов, число клещей должно быть 3-4 и более [133].

Сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики демодекоза. Результаты сравнения эффективности различных методов лабораторной диагностики демодекоза, полученные разными авторами, иногда противоречивы. Так при сравнении методов прямого микроскопического исследования свежего секрета сальных желез (отжим) и цианакрилатной биопсии установлено, что первый метод более эффективен с учетом нескольких критериев [216]. Авторы обследовали 35 пациентов с различными клиническими вариантами течения демодекоза (фолликулярный лишай, подозрение на розацеа, акне и периоральный дерматит) и тремя типами распределения высыпаний на коже лица (диффузный, поражение U-зоны и T-зоны). Забор материала обоими методами осуществляли у каждого больного. При использовании метода отжима положительный результат зарегистрирован у 80% пациентов, при этом средняя численность клещей составляла $14,5 \pm 3,3$ на 1 см^2 , а при использовании цианакрилатной биопсии – в 37,1% случаев при выявлении $5,5 \pm 1,3$ клещей/ см^2 ($p < 0,01$). Максимальный результат при обоих методах взятия материала зарегистрирован у больных с подозрением на розацеа: 84,6%; $12,4 \pm 3,5$ клещей/ см^2 (отжим) и 23,1%; $3,6 \pm 1,2$ клещей/ см^2 (цианакрилат), а также при диффузном типе поражения кожи: 100%; $17,5 \pm 3,7$ клещей/ см^2 и 26,7%; $6,0 \pm 2,7$ клещей/ см^2 , соответственно ($p < 0,01$). Иными словами, метод отжима свежего секрета сальных желез оказался более эффективным.

Сравнение этих методов другими авторами [82] без учета клинических вариантов течения демодекоза и топика процесса показало противоположные результаты. Обследовано 37 пациентов с подозрением на демодекоз, положительный результат зарегистрирован у 23 (62%). Методом цианакрилатной биопсии клещей на см^2 кожи обнаружено значительно больше ($36,5 \pm 8,3$), чем при их извлечении методом отжима ($3,4 \pm 1,2$) ($p = 0,0001$).

Проведено сравнение эффективности методов КЛСМ и цианакрилатной биопсии у 48 больных (30 женщин и 18 мужчин) [207]. Важно отметить, что большинству пациентов предварительно был поставлен диагноз фолликулярный лишай ($n=40$), реже – папуло-пустулезная розацеа ($n=7$) и эритематозно-

телеангиэктатическая розацеа ($n=1$). Методом КЛСМ демодекс выявлен в 100% случаев, а цианакрилатной биопсии – в 85,7%. Диагноз считался верифицированным при обнаружении более 5 клещей на 1 см² очага поражения. Среднее число клещей, выявленных методом КЛСМ у пациентов с демодекозом и у здоровых лиц (контрольная группа), было значительно больше ($40,9 \pm 20,9$ и $4,1 \pm 6,4$, соответственно), чем при использовании метода цианакрилатной биопсии ($15,3 \pm 18,1$ и $2,6 \pm 0,8$, соответственно) ($p < 0,001$).

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные различным аспектам диагностики демодекоза, многие вопросы остаются без ответа [97]. Наличие данного дерматоза в МКБ-10 свидетельствует о его праве на существование (B88.0; акародерматит; дерматит, вызванный видами *Demodex*). Это указывает на целесообразность лабораторного подтверждения диагноза по наличию возбудителя, совершенствования методов его обнаружения с использованием качественных и количественных критериев, а также оценку их чувствительности и специфичности. Лабораторная диагностика в динамике позволяет при наличии клещевой инвазии объективизировать эффективность терапии при использовании различных лекарственных средств.

В действующих ФКР (2016) и в новых ФКР (2020), актуализация которых проводится в настоящее время, указано, что микроскопию с целью обнаружения *Demodex* spp. не рекомендуется использовать при розацеа. Однако, если нет необходимости выявлять этих клещей, то почему одним из основных топических препаратов для лечения розацеа в соответствии с ФКР является современный акарицид ивермектин (уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1. Общепринято считать, что этиотропный препарат назначается только после лабораторной верификации возбудителя. Этот факт подтверждается и результатами многочисленных научных исследований проблемы розацеа [72; 142; 178; 215].

Глава 1.4. Лечение демодекоза

Лечение демодекоза достаточно сложная задача. Можно выделить несколько причин, подтверждающих это [1; 8; 21; 39; 45; 55; 56; 57; 58; 59; 66; 71; 164; 190].

1. Выбор лекарственных препаратов для лечения демодекоза в большинстве случаев не имеет доказательной базы. Данные литературы достаточно противоречивы. Если причиной заболевания являются клещи рода *Demodex*, то логично использовать топические препараты, обладающие доказанным акарицидным эффектом (этиотропная терапия). В то же время для лечения демодекоза, зарегистрированного при розацеа, одним из лекарственных средств, вошедших в клинические рекомендации, стандарты, протоколы ведения больных являются препараты на основе метронидазола, который не обладает акарицидным действием (патогенетическая терапия).

2. Дерматологи РФ имеют небольшой арсенал топических лекарственных средств, обладающих акарицидным эффектом: бензилбензоат, сера, перметрин, ивермектин. Большинство препаратов используется несколько десятилетий и открытым остается вопрос о формировании резистентности возбудителя к ним.

3. Паразитирование клещей в сальных железах (*Demodex brevis*) и волосяных фолликулах (*Demodex folliculorum*) затрудняет поступление в места их обитания даже самых эффективных препаратов. В то же время рекомендации по использованию акарицидных лекарственных средств на протяжении 12 недель (ивермектин) и более для подавления гиперколонизации кожи клещами, являющимися представителями условно патогенной флоры, обосновывает целесообразность более детального изучения данной проблемы.

4. Существуют противоречия в классификации, включающей первичный демодекоз, как самостоятельное заболевание, и вторичный демодекоз, развивающийся на фоне фациальных дерматозов и сопутствующих заболеваний различного генеза, которые сами по себе требуют адекватной терапии. В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 25.06.2012)

«Об основах охраны здоровья граждан РФ» клинический диагноз включает: основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания. Первичный процесс является ранней стадией, а вторичный – более поздней. При наличии одного и того же этиологического фактора, клинические манифестации должны отличаться, а степень их тяжести увеличиваться при вторичном процессе (например, первичный и вторичный сифилис).

5. Отсутствует лабораторная модель для проверки эффективности акарицидных препаратов против демодекса, выделенного от человека, *in vitro*.

6. Установленный факт миграции клещей из одного фолликула в другой с переносом на хитиновом покрове патогенной и условно-патогенной флоры, формирующей микробиом кожи, указывает на необходимость при наличии соответствующих клинических манифестаций, например, пиодермии, кандидоза, малассезиоза, проводить комплексную терапию, включающую антипаразитарные, антибактериальные и антимикотические препараты.

7. Отсутствует единая точка зрения на необходимость проведения лабораторной диагностики для выявления гиперколонизации кожи клещами при розацеа, с одной стороны, при обязательном использовании для лечения дерматоза акарицидного препарата ивермектина в течение 4 месяцев, с другой. Следует отметить, что подавляющее большинство работ зарубежных авторов посвящено оценке эффективности различных акарицидов с определением плотности клещей в коже при розацеа в процессе лечения и после завершения курса терапии (перметрин, ивермектин, бензилбензоат).

8. Наличие противоречий при сравнительной оценке эффективности лечения розацеа с доказанной гиперколонизацией кожи клещами рода *Demodex* акарицидами (ивермектин) и препаратами с противовоспалительным и антибактериальным действием (метронидазол). Одни авторы указывают о приоритете ивермектина по сравнению с метронидазолом, другие – об отсутствии различий.

9. Неоднозначные точки зрения на наличие противовоспалительного механизма действия ивермектина с использованием различных методов

исследования: определение ПЦР уровней экспрессии генов IL-8, LL-37, HBD3, TNF- α и TLR4 путем иммунофлуоресцентного окрашивания; отражательной конфокальной микроскопии воспалительных высыпаний на коже.

10. Трудности в выборе тактики лечения при одновременном поражении с кожей органа зрения и необходимость участия в лечебном процессе офтальмолога. Это обусловлено тем, что при лечении очагов поражения только на коже нельзя исключить реинвазию за счет миграции возбудителя в фолликулы ресниц.

11. Использование в качестве антипаразитарных средств лекарственных препаратов с отсутствием показаний для лечения клещевых инвазий, например, метронидазола, орнидазола и др.

Фармацевтический рынок препаратов для лечения демодекоза состоит из лекарственных и косметических средств [48]. Лекарственные препараты представлены 6 лекарственными формами (таблетки, растворы, эмульсии, гели, кремы и мази), а косметические средства – 5 (лосьоны, суспензии, эмульсии, гели, кремы). Число препаратов, используемых врачами в клинической медицинской практике, минимально. Системный антипаразитарный препарат всего один – МНН ивермектин, но для использования в РФ он не зарегистрирован.

Стандарты по лечению демодекоза отсутствуют [186], поэтому врачи используют препараты различных фармакологических групп и их комбинации по-своему усмотрению.

Эффективность лечения демодекоза топическими препаратами с доказанным антипаразитарным эффектом. Многие специалисты, занимающиеся проблемой демодекоза как самостоятельного заболевания, так и при его сочетании с дерматозами фациальной локализации (акне, розацеа, себорейный, периоральный дерматит и т.п.), считают, что основными лекарственными средствами для его лечения должны быть препараты с доказанным антипаразитарным эффектом: бензилбензоат [1; 29; 111; 116]; перметрин 5% крем [1; 105; 130; 187; 196.]; 0,4% эмульсия (медифокс) [13]; ивермектин 1% крем (солантра) [43; 128; 135; 190]; эсбиол + пиперонила бутоксид (спрегаль) [15; 26];

комбинированный препарат содержащий серу, гиалуроновую кислоту, алоэ вера, поливинилпирролидон (демотен) [51].

Бензилбензоат – акарицидный препарат – применяется в России для лечения демодекоза и выпускается в виде 20% эмульсии и 10%, 20% мази, кратность назначения – один раз в сутки. Интересные данные получены при сравнении нескольких схем лечения данным лекарственным средством в Бельгии в течение 9 лет (2002–2010 гг). [116; 117]. Авторами пролечено 394 пациента: 117 с папуло-пустулезной розацеа и 277 с демодекозом. Использовано 3 схемы лечения: 12% бензилбензоат один раз в день; та же концентрация 2 раза в день и 20% – два раза в день. Плотность клещей рода *Demodex* измеряли с помощью двух последовательных стандартизированных биопсий поверхности кожи: поверхностной (SSSB1) и глубокой (SSSB21). Лечение считалось эффективным, если плотность клещей при SSSB1 снижалась до ≤ 5 на см^2 , а SSSB2 – до ≤ 10 на см^2 , а клинические проявления разрешались. В целом по выборке через 2,7 мес. после начала терапии суммарная плотность клещей (SSSB1 + SSSB2) снизилась на $72,4 \pm 2,6\%$. Данный показатель достиг нормы у 139 пациентов (35%), а симптомы заболевания исчезли у 122 (31%). Лечение было эффективным у 183 (46%) пациентов, полное выздоровление наступило у 78 (20%). 77% больных четко выполняли рекомендации врача. Эффективность терапии практически не отличалась у пациентов с розацеа и с демодекозом и была максимальной при двухразовом использовании 12% концентрации бензилбензоата и его 20% концентрации. Авторы считают, что эффективность бензилбензоата при лечении розацеа и демодекоза косвенно подтверждает ключевую роль клеща в патогенезе розацеа.

Перметрин – инсектицид из семейства пиретроидов. Механизм действия препарата базируется на нарушении поляризации мембран нервных клеток членистоногих [105]. В России перметрин выпускается в виде 5% концентрата в этаноле (медифокс). Для лечения используется 0,4% концентрация, получаемая путем разведения водой. За рубежом перметрин представлен 5% кремом. Публикации по изучению эффективности перметрина при демодекозе

представлены сравнением его действия с другими препаратами, что отражено ниже.

Ивермектин – антигельминтное и противопаразитарное средство. Ученым из США и Японии за открытие авермектина, предшественника ивермектина, присуждена Нобелевская премия. Ивермектин макроциклический лактон, получаемый при ферментации молекулярно синтезированного *Streptomyces avermitilis*. Селективная активность лекарственного средства против паразитов человека связана с высоким сродством к глутамат-зависимым хлоридным ионным каналам периферической нервной системы беспозвоночных. Препарат с трудом преодолевает гематоэнцефалический барьер, что защищает человека от неблагоприятного воздействия на центральную нервную систему [192]. В то же время связывание ивермектина с этим ионным каналом в нервных и мышечных клетках приводит к увеличению проницаемости клеточной мембраны для ионов хлора, что приводит к гиперполяризации с последующим параличом и гибелью паразита [145]. В культуре тканей при концентрациях, превышающих концентрации антигельминтных средств, ивермектин проявляет противовирусное, противомаларийное, антиметаболическое и противораковое действие [170].

Структура ивермектина подобна антибиотикам из группы макролидов. Однако антибактериальная активность у препарата отсутствует. В тоже время, учитывая, доказанное *in vitro* и *in vivo* противовоспалительное и иммуномодулирующее действие макролидов, эти патогенетические механизмы присвоены и ивермектину. В связи с этим считают, что ивермектин оказывает противовоспалительное действие путем подавления выработки воспалительных цитокинов, индуцированной липополисахаридами [49]. Считают, что, вызывая гибель демодекса, способствующего развитию и поддержанию воспалительной реакции в коже, ивермектин играет значимую роль в повышении эффективности терапии при розацеа [195]. Препарат в виде крема в 2014 году зарегистрирован FDA для лечения воспалительных проявлений розацеа.

Однако данные о наличии противовоспалительной активности 1% крема ивермектин (Solantra) при демодекозе противоречивы. Предположение о том, что

механизм его действия базируется на его антипаразитарном и противовоспалительном действии, было реализовано при проведении многоцентрового пилотного исследования [190]. В нем задействованы 20 пациентов в возрасте от 28 до 76 лет с розацеа умеренной и тяжелой степени по шкале Investigator Global Assessment (IGA) ≥ 3 баллов. Плотность клещей оценивали методом поверхностной цианакрилатной биопсии, она составляла ≥ 15 см². Экспрессию воспалительных и иммунных маркеров определяли ПЦР и методом иммунофлуоресцентного окрашивания. Крем применяли ежедневно в течение 12 недель. Установлено значительное уменьшение числа клещей, как на 6 неделе в процессе терапии, так и на 12 неделе после ее завершения ($p < 0,001$). В эти же сроки зарегистрировано снижение уровней экспрессии генов IL-8, LL-37, HBD3, TNF- α и TLR4, причем первых 4-х в оба временных периода, а последнего – через 12 недель ($p < 0,05$). А динамика снижения IL-8, LL-37 подтверждена еще иммунофлуоресцентным методом. Клиническое улучшение зарегистрировано у всех пациентов, в том числе у 16 шкала IGA достигла ≤ 1 балла.

Однако использование отражательной конфокальной микроскопии при розацеа для мониторинга связи клинических манифестаций с наличием клещей в них во время лечения местным ивермектином свидетельствует о низкой корреляции между числом воспалительных поражений на коже и числом клещей в ней [164]. У пациентов с розацеа до лечения клещи были обнаружены в 80% случаев, после 16-недельного курса лечения – в 30%, а на 28-й неделе – уже в 63%. Несмотря на уменьшение числа клещей и клинически регистрируемого воспаления в коже, данные отражательной конфокальной микроскопии свидетельствуют об отсутствии изменений в воспалительных клетках, толщине эпидермиса и сосудистых параметрах (плотность и диаметр сосудов). Иными словами, даже при длительном местном использовании ивермектина его противовоспалительный эффект сомнителен.

Отмечена низкая эффективность ивермектина при сочетанном кожном и глазном демодекозе. До лечения паразитарная инвазия у всех 27 пациентов была > 5 клещей/см². После завершения курса терапии полная ремиссия

зарегистрирована в 45% случаев, выраженный эффект – в 33,3%, а его отсутствие – в 21,7%. А после перорального приема ивермектина ни в одном из исследованных случаев снижение числа клещей до нормального уровня не зарегистрировано [186].

Непонятно почему при демодекозе, как самостоятельном заболевании, диагноз которого подтвержден лабораторно, показанием для назначения акарицидной терапии является площадь высыпаний на лице меньше 40%, возраст пациента старше 40 лет и длительность заболевания меньше 10 лет [3]. С другой стороны, при наличии демодекоза на фоне других дерматозов фациальной локализации или сопутствующих заболеваний различного генеза с выраженной иммуносупрессией рекомендация о первоочередном назначении средств патогенетической терапии неадекватна. Лечение паразитарного дерматоза и сопутствующего заболевания должно осуществляется одновременно. Если у пациента пустулезная розацеа, а клещи, перемещаясь из фолликула, заполненного гноем, в соседний фолликул инфицируют его бактериальной флорой, то вполне обоснованно одновременно использовать препараты, обладающие антипаразитарным и антибактериальным эффектом. Учитывая возможность развития резистентности бактериальной флоры к метронидазолу, его целесообразно заменить на другие препараты, имеющие максимальный антибактериальный потенциал против метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка, устойчивых к большой группе антибиотиков-β-лактамов (пенициллины, цефалоспорины). Например, супироцин, обладающий высокой активностью против основных возбудителей бактериальных инфекций кожи и не действующий на представителей ее нормальной микрофлоры. С другой стороны, маловероятно, что при демодекозе на фоне ВИЧ-инфекции, ковида, системной аутоиммунной патологии возможно добиться их излечения, чтобы начать лечение паразитарного дерматоза.

Оценивая эффективность лечения демодекоза, авторы используют два критерия: динамику клинических проявлений заболевания и отсутствие клещей. Возникает справедливый вопрос, если клещи являются неотъемлемой составляющей кожи человека, то, что должно быть положено в основу

этиологической оценки эффективности – их элиминация или снижение численности до допустимой физиологической нормы?

Эффективность лечения демодекоза топическими препаратами, не обладающими антипаразитарным эффектом. Несмотря на то, что традиционным лекарственным средством для лечения демодекоза в клинической практике являются производные нитроимидазольной группы (метронидазол, тинидазол, орнидазол), в инструкциях по их медицинскому применению, отсутствуют показания для лечения паразитарных заболеваний. Доказательная база об его антипаразитарной активности у человека, базирующаяся на экспериментальных исследованиях *in vitro* и *in vivo*, в доступной литературе отсутствует. А данные о клинической эффективности препарата при демодекозе противоречивы и оцениваются исключительно по динамике клинических манифестаций.

В тоже время многие авторы делают акцент на различные механизмы действия лекарства, не связанные с непосредственной антипаразитарной активностью. Полагают, что метронидазол может воздействовать на клеща через один или несколько его активных метаболитов, образующихся *in vivo* [191]. Другие авторы считают, что он обладает бактериостатическим эффектом замедляя синтез ДНК грамположительных анаэробных бактерий [209], подавляет хемотаксис лейкоцитов [127], повышает активность нейтрофилов, усиливает репаративные процессы [86], воздействует на неспецифическую резистентность организма и влияет на клеточно-опосредованный иммунитет [31].

Однако публикации, базирующиеся на доказательной базе, свидетельствующей об эффективности метронидазола непосредственно на клещей, либо отсутствуют, либо противоречивы. Так при использовании системной терапии метронидазолом при демодекс-фолликулите отмечено только уменьшение воспалительной реакции на коже при отсутствии влияния на численность клещей [179; 194]. Другое исследование свидетельствует, что при демодекозном абсцессе пероральный прием 250 мг метронидазола 3 раза в день в течение 2 недель способствовал быстрому и стойкому выздоровлению (9 мес.). В соскобах

эпидермиса клещи *D. folliculorum* отсутствовали [189]. Естественно, что антибактериальный эффект метронидазола повлиял на разрешение демодекозного абсцесса с формированием рубца и полной элиминацией клещей. С другой стороны, клещи, являясь условно-патогенной составляющей микробиома кожи, покидая морфологические элементы со сформировавшимся гноем, в данном случае абсцесс, заселяют рядом расположенные сально-волосные фолликулы и полностью устранить их наличие на длительный срок вряд ли возможно.

Полагают, что при демодекозе разрешение воспалительных высыпаний на коже связано с подавлением активности бактериальной флоры на ее поверхности [31; 38]. Однако механизм действия данного препарата направлен на подавление грамотрицательной анаэробной флоры, не колонизирующей поверхность кожи. Считают также, что снижение эффективности метронидазола обусловлено развитием резистентности бактериальной флоры к препарату, используемому в клинической практике более 40 лет [68]. Существует точка зрения, свидетельствующая что при розацеа, ассоциированном с демодекозом, азелаиновая кислота более эффективна, чем метронидазол в плане более быстрого устранения воспаления в коже [93]. Имеются исследования, свидетельствующие, что топический метронидазол при розацеа не приводит к гибели клещей [188].

В соответствии с КР РОДВК (2020) системный метронидазол для лечения розацеа не рекомендуется. В тоже время для лечения демодекоза при данной патологии он применялся различными авторами: 250 мг 3 раза в день в течение 2–4 недель [73]; 250 мг 2 раза в день 30 дней [31]. При комбинированной терапии системным и топическим метронидазолом у больного при молниеносной розацеаподобной сыпи и наличии множества клещей наступило полное выздоровление [133].

Системные ретиноиды (изотретиноин) в дозировке 0,1–0,5 мг/кг массы тела в сутки в течение 2–4 месяцев рекомендуют использовать при резистентности к антипаразитарным препаратам и при акнеформном типе демодекоза [29], который отсутствует в классификации Chen W., Plewig G. [97].

Рекомендовать для лечения демодекоза кетоконазол [8] нецелесообразно. Кетоконазол – синтетическое противогрибковое средство, производное имидазолдиоксолана, который обладает фунгицидным и фунгистатическим действием в отношении дерматофитов, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, липофильных дрожжей рода *Malassezia*, плесеней и т.п. Механизм действия заключается в угнетении биосинтеза эргостерола и изменении липидного состава мембраны грибов. Препарат активен в отношении стафилококков и стрептококков.

Сравнение эффективности антипаразитарных препаратов для лечения демодекоза. Сравнительный анализ эффективности лечения демодекоза, подтвержденного клинически и лабораторно, с использованием системного метронидазола и топических препаратов перметрина и/или кротамитона в течение 3 мес. свидетельствует только о клиническом улучшении у 66,6% пациентов и снижении численности клещей с 30 до 14 экз./см² (при норме менее 5 экз./см²), среди которых только у 9,6% пациентов число клещей снизилось до нормы. Авторами сделан вывод, что ответ на лечение связан с противовоспалительным, а не антипаразитарным действием выбранных лекарственных средств [81]. В данном случае дизайн исследования не позволяет сделать адекватный вывод, т.к. у метронидазола – основной механизм действия – противовоспалительный, а у перметрина и кротамитона – акарицидный. Непонятен и выбор столь длительного срока лечения (3 мес.) для подавления условно-патогенной флоры.

Сравнительный анализ эффективности лечения демодекоза при пероральном приеме двух препаратов – ивермектина и метронидазола, и монотерапии только ивермектином – свидетельствует о приоритете первой схемы [186]. Отмечено, что снижение числа клещей в препаратах, извлекаемых из кожи методом поверхностной цианакрилатной биопсии эпидермиса зарегистрировано только на 4-ой неделе терапии. В то же время авторы отмечают, что применение ивермектина перорально другими специалистами не позволяло снизить число клещей до нормального уровня.

Данные о сравнительной эффективности 1% крема ивермектина и 0,75% крема метронидазола противоречивы. Так при использовании при розацеа

ивермектина в течение 16 недель у 448 пациентов снижение воспалительных поражений на коже достигнуто у 83% пациентов, а метронидазола у 480 пациентов – в 73,7% ($P \leq 0,001$). Частота нежелательных явлений не отличалась, но местная переносимость была лучше для у ивермектина [198]. Другое исследование свидетельствует, что при розацеа, ассоциированном с клещами рода *Demodex*, эффективность 1% крема ивермектина, сопоставима с комбинированным лечением системным метронидазолом (250 мг *per os* 2 раза в день) и 1% гелем метронидазола 1 раз в день при длительности курсов терапии в обоих случаях 30 дней [31]. Авторы отмечают противопаразитарную эффективность 1% крема ивермектин в сравнении с комбинированной терапией системным метронидазолом и 1% гелем с его содержанием, не обладающими антипаразитарным эффектом. Данное исследование не дает ответа на вопрос: «На какой механизм патогенеза демодекоза влияют указанные препараты, обеспечивая их эффективность терапии, и зависит ли она от тяжести течения заболевания?».

В большинстве случаев лечение демодекоза индивидуально. Авторы комбинируют лекарственные средства в зависимости от конкретной клинической ситуации. Комплексная терапия включает лекарственные средства, обладающие антибактериальным, антипаразитарным и выраженным противовоспалительным действием. Так при фульминантной розацеаподобной сыпи с множественными клещами *D. folliculorum* успешно использованы: метронидазол по 750 мг/день в течение 3 недель; преднизолон 100 мг/день, 2% крем метронидазола и 0,15% эмульсия линдана (антипаразитарное средство) [126]. Выраженный терапевтический эффект при демодекозе отмечен при использовании метронидазола внутрь и наружно в течение 2 месяцев и желтой ртутной мази 15 дней [78].

В исследовании, оценивающем численность клещей рода *Demodex* при использовании 2% метронидазола; 1% перметрина; препарата, содержащего 10% серы; 1% линдана; 10% кротамитона и 10% бензилбензоата, показано, что наиболее эффективным является бензилбензоат, а вторым по значимости – кротамитон [111]. При сравнении эффективности лечения демодекоза 10% лосьоном кротамитона и

5% кремом перметрина статистически значимой разницы в динамике разрешения клинических манифестаций заболевания не установлено [187].

Лечение офтальмодемодекоза. Актуальной является проблема лечения блефарита, вызванного клещами рода *Demodex*, что обусловлено недостаточной эффективностью терапии, особенностями применения препаратов с учетом топики процесса и длительностью курса лечения (30-45 дней) [71]. Доказанной эффективностью обладает бензилбензоат [71]. Применяли схему, включающую ивермектин перорально и 4% гель пилокарпина [186]. При использовании 2% геля метронидазола в течении месяца численность клещей уменьшилась всего в 2 раза [144]. При лечении пациентов (средний возраст 57,2 года) с демодекозным блефаритом 5% кремом перметрина понадобилось 6 мес., чтобы достичь положительного результата. Нежелательные реакции при такой давности заболевания отсутствовали [130]. Перметрин – безопасная и эффективная терапия для лечения блефарита, связанного с инфекцией *Demodex*.

Хорошо зарекомендовало себя масло чайного дерева, обладающее акарицидным, противовоспалительным, антибактериальным, противогрибковым действием [120; 121; 203]. Установлено, что демодекозная инвазия фолликулов ресниц индуцирует в слезах пациентов секрецию IL-17, который стимулирует аллергическое воспаление, вызывает механическую блокаду фолликулов и в результате способствует поражению поверхности глаза. После использования глазного скраба, включающего масло чайного дерева уровень IL-17 возвращался к норме [151]. Эффективность лечения маслом чайного дерева возрастала при его комбинации с системным метронидазолом (трихополом) или ивермектином [200], а также при комбинации с интенсивным импульсным светом [218]. В разных комбинациях использовали 2% крем перметрина, 4% гель пилокарпина, 2% ртутную мазь, 2% мазь метронидазола и 1% линдана [208]. Эффективным средством для лечения демодекозного блефарита является комбинированный препарат в виде геля, в состав которого входят ивермектин (0,1%) и метронидазол (1%) [83]. Авторы акцентируют внимание на антипаразитарном действии ивермектина и антибактериальном – метронидазола. Показано, что

полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в Омега-3, повышают эффективность комплексной терапии блефаритов различной этиологии, а также купируют симптомы при синдроме «сухого» глаза и дисфункции мейбомиевых желез [167]. Для лечения офтальмодемодекоза успешно использовали лосьон с сульфидом селена, смешанным с водой в соотношении 1:7 [124]. Препарат наносили 1 раз в день на лицо и веки в течение месяца.

Физиотерапевтические методы для лечения демодекоза. Продукты жизнедеятельности клеща блокируют волосяные фолликулы и мейбомиевые железы, вызывая воспалительную реакцию в переднем и заднем краях век. Клинические симптомы характеризуются сухостью глаз, что проявляется жжением, раздражением их поверхности, покраснением, болью, колебанием остроты зрения, кератитом, поверхностной васкуляризацией роговицы, появлением на ней узелков и даже рубцеванием [150; 162]. Установлено, что интенсивный импульсный свет способствует нивелированию субъективных симптомов заболевания и улучшает функцию мейбомиевых желез при их дисфункции [143]. Проведена оценка эффективности лечения демодекозной инвазии, способствующей дисфункции мейбомиевых желез, интенсивным импульсным светом при оптимальной импульсной технологии [138]. В проспективное исследование включены 150 пациентов с дисфункцией мейбомиевых желез: опытная группа – с лабораторно верифицированным демодекозом при исследовании эпилированных ресниц (не менее 3-х экземпляров на 3-х ресницах) и контрольная группа – без демодекоза. Всем пациентам проведено три сеанса интенсивным импульсным светом с интервалом в 3 недели. Оценку эффективности терапии проводили через 1, 2, и 3 месяца. Для этого использовали многочисленные клинические критерии и лабораторное определение численности клещевой инвазии. Доля пациентов опытной группы составляла 59,2%, частота эрадикации возбудителя после лечения достигла 83,3%, устранились/ослабли симптомы дисфункции мейбомиевых желез.

Считают, что действие интенсивного импульсного света при заболеваниях век имеет многонаправленный механизм действия: снижение интенсивности

воспаления, улучшение оттока секрета из мейбомиевых желез, что связано с размягчением их секрета при нагревании, уменьшение телеангиэктазий на краю век, уничтожение не только самих клещей в фолликулах ресниц за счет выработки тепла, но и бактерией *Bacillus oleronius*, играющих существенную роль в патогенезе воспалительной реакции при блефарите и блефарокератоконъюнктивите. Эрадикация клещей и бактерий, ослабляет инфекционную нагрузку на веки, что косвенным образом влияет на иммунный ответ, способствуя уменьшению воспаления в области век и на поверхности глаза [218]. Использование интенсивного импульсного света вызывает повреждение среды, в которой живут клещи и коагулирует их [181].

Установлено, что лазерное излучение желтого цвета в дозе 20 Дж/см² в режиме сканера с длиной волны 577 нм при розацеа эффективно снижает плотность клещей рода *Demodex*. Однако не выявлено корреляции между уменьшением числа клещей и снижением интенсивности эритемы [201].

Л.Р. Беридзе (2009) рекомендует использовать сочетанную методику криотерапии с кремом розамет (метронидазол 1 %) [73]. Узкополосный синий свет (405–420 нм) достигает сетчатого слоя дермы, проникая на глубину до 2,5 мм, соответствующей расположению сальных желез, чем обусловлена его эффективность при демодекозе органа зрения [29].

Оценка эффективности акарицидных средств. по воздействию на возбудителя. Была предпринята попытка оценить эффективность различных антипаразитарных лекарственных средств *in vitro* [47]. Однако методик забора материала (соскоб кожи), выбор глицерина как среды, в которой оценивалась подвижность клещей и сроки определения этого критерия (1, 15 и 30 дни) не дают возможности получить доказательную базу. Дело в том, что основная численность клещей обитает в глубине сально-волосяного фолликула и добыть их оттуда методом соскобов крайне трудно, сама методика извлечения возбудителя вызывает их травмирование, несовместимое с жизнью. Выбор глицерина, как среды, в которой определялись сроки выживания возбудителя после их извлечения из кожи, неадекватен. Оптимально средой обитания клещей *Demodex* является кожное сало

человека, а глицерин представляет собой трехатомный спирт. Не исключено также, что гибель клещей наступала уже в один из дней от 1 до 15. Кроме того, данная методика не относится к исследованиям *in vitro*, т.к. действие препаратов на возбудителя оценивалось при их нанесении на кожу человека, т.е. *in vivo*. В связи с этим необходима адекватная методика оценки эффективности антипаразитарных средств при лечении демодекоза и сравнения эффективности препаратов из различных фармакологических групп.

Лечение демодекоза, ассоциированного с другими представителями микробиома кожи человека. Данные о биоценологических отношениях между клещами рода *Demodex* и другими представителями микробиоценоза кожи человека в научной литературе встречаются редко. Отдельные сообщения указывают на ассоциацию *D. folliculorum* с бактериями: *Propionibacterium acne*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *St. haemolyticus*, дрожжеподобными грибами рода *Candida* и другими мицелиальными грибами без указания их вида [7]. Высказано предположение, что клещи рода *Demodex* способствуют диссеминации бактерий по коже [42]. Однако ранее с помощью электронной микроскопии на поверхности тела *D. folliculorum* обнаружены бактерии [176]. В кишечнике клещей идентифицировали бактерию *Bacillus oleronius* [158]. При сопоставлении численности клещей и степени колонизации себорейных участков липофильными дрожжами доказано, что эритематозно-сквамозная форма демодекоза, описанная впервые в 1966 г. Л.Х. Акбулатовой, по сути дела, является микст-инфекцией с малассезиозом [39]. В патогенезе фолликулита и перифолликулита волосистой части головы установлено участие нескольких микроорганизмов: *S. aureus*, *Malassezia* spp. и *D. folliculorum* [199], а у пациентов с хроническим блефаритом – *D. folliculorum* и *Malassezia* spp. [79].

Полученные данные наглядно свидетельствуют о необходимости целенаправленного обследования пациентов с дерматозами фациальной локализации при наличии лабораторно верифицированного демодекоза. Индивидуальный подход к выбору терапии, включающей антипаразитарные,

антибактериальные, антимикотические, противовоспалительные препараты – залог успешной терапии.

Влияние на численность клещей гигиенических средств для ухода за кожей. Имеются данные, свидетельствующие о снижении численности клещей в коже при использовании пациентами повседневных гигиенических средств для ухода за ней в Китае [214]. Пациентам с легкой и среднетяжелой степенями акне рекомендовали использовать в быту моющее средство без пестицидов или противомикробных средств, имеющееся в продаже, утром и вечером в течение 7 дней. До лечения и после него дерматологи подсчитали число закрытых и открытых комедонов, папул и пустулы. Для забора материала использовали метод цианакрилатной биопсии с 1 см². Применение моющего средства дало возможность снизить число *D. folliculorum* в коже пациентов с акне, но достоверные отличия с учетом степени тяжести заболевания и числа морфологических элементов на коже отсутствовали. Данный факт подтвержден и специалистами в Малазии [139].

Демодекоз в ветеринарии. Системный ивермектин широко используется для лечения демодекоза в ветеринарии. Однако применение ивермектина внутрь у собак ограничено из-за его потенциальной токсичности. Животные, получающие этот препарат должны находиться под пристальным наблюдением специалиста в связи с его нейротоксичностью. Ветеринары установили высокую чувствительность к ивермектину собак породы колли, австралийских, шотландских и староанглийских овчарок. Для всех животных опасны высокие дозы ивермектина. Клинические манифестации токсикоза: мидриаз (расширение зрачка), временная слепота, атаксия, тремор, рвота, вялость, которые могут быстро прогрессировать до судорог, ступора, комы, дыхательной недостаточности и смерти [173; 175]. Мидриаз – первый клинический симптом токсичности и исчезает последним. Считают, что токсичность коррелирует с генетической восприимчивостью [85; 171; 172]. Возможен летальный исход, а противоядия от ивермектинового токсикоза не существует.

Важным условием при оценке специфической активности антипаразитарного действия акарицида является повторный забор материала с тех же участков

кожного покрова животного, что и при предыдущих посещениях [174]. В ветеринарии признаком клинически значимого демодекоза является обнаружение более одного клеща в любом конкретном тесте [174]. Имеется доказательная база, свидетельствующая, что при наличии клинически верифицируемого демодекоза у собак на фоне сопутствующей патологии, ее устранение приводит к разрешению паразитарного заболевания [132]. Другие авторы считают, что наличие сопутствующих заболеваний различного генеза не всегда является причиной демодекоза [174]. Так идиопатический демодекоз выявлен в крупном исследовании у 30% взрослых собак [106].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках инициативной НИР кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП» «Паразитарные дерматозы кожи» под руководством профессора Т.В. Соколовой.

Клиническими базами для набора материала были Федеральное государственное казенное учреждение «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил РФ» (ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ), многопрофильная клиника «Астери-МЕД», а также кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» при обращении пациентов на консультативный прием.

Методы исследования

Психологический вербально-коммуникативный метод (метод анкетирования) использован с целью получить ответы дерматологов и косметологов на ряд вопросов, касающихся проблемы демодекоза как самостоятельной нозологической формы дерматоза. Для этой цели использован авторский вариант индивидуальной регистрационной карты (ИРК) для анонимного анкетирования врачей «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике» (Приложение А), размещенной на электронном ресурсе Google Формы <https://forms.gle/neH4zn27znwv4ZrW7>. Информацию о проводимом исследовании (рисунок 1) врачи получили на конференции «Инфекции и инфекционный контроль в дерматологии» (М. 14 сентября 2023), которая была размещена на сайте <https://tv.dermatology.ru>, а также на сайте Медицинского института непрерывного образования: <https://med.mgupp.ru>.

Мы будем искренне признательны участникам конференции, которые после знакомства с материалом презентации, ответят online на вопросы анонимной анкеты

«Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике»

Для этого специалисты могут подать заявку по одному из электронных адресов:

- stv_morf2005@mail.ru
- mirrabomerani@gmail.com
- 2236779@mail.ru

Вы получите ссылку на электронный адрес, где размещена анкета.

Рисунок 1 – Информация для врачей, желающих участвовать в анонимном анкетировании, размещенная на сайте <https://tv.dermatology.ru>

Клинический метод. Для унификации исследования разработана «Индивидуальная регистрационная карта больного демодекозом» (ИРК) (Приложение Б), включающая жалобы пациента, данные анамнеза с акцентом на ранее поставленный диагноз и проводимую для его лечения терапию. Регистрировалась сопутствующая соматическая патология (стадия обострения, неполная и полная ремиссия). Данные объективного осмотра включали детальное описание морфологических элементов и топики процесса, делался акцент на особенности течения дерматоза у каждого пациента. Фиксировались методы забора материала, участки кожного покрова, с которых проводился его забор, и число обнаруженных клещей. Диагноз основного заболевания ставился в соответствии с авторским вариантом классификации, разработанной на основе критического анализа существующей классификации и результатов собственного клинического и паразитологического обследования пациентов с демодекозом (Глава 3.4.). Регистрировались сопутствующие заболевания и осложнения демодекоза. Отражался персонифицированный метод лечения и оценка его эффективности (Приложение Б).

Критерии включения. Пациенты мужского и женского пола с диагнозом демодекоз, подтвержденным 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; отсутствии данных анамнеза, которые учитываются при их диагностике (наследственная предрасположенность, ухудшение процесса после пребывания на солнце, гиперандрогенемия и др.).

Лабораторные методы. Забор материала для выявления клещей рода *Demodex* осуществляли 5 методами, три из которых предложены автором: экстракция содержимого сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами, извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица и извлечение пинцетом роговых пробок / «шипиков» из устья сально-волосяных фолликулов, описание которых дано в разделе «Совершенствование диагностики демодекоза».

- Соскоб эпидермиса стерильным одноразовым скальпелем с площади очага поражения 1 см². Обязательное условие – отсутствие косметических средств на коже. Материал наносится на предметное стекло и микроскопируется.

- Цианакрилатная биопсия выполняется с использованием цианакрилатного клея, капля которого размером 5 мм помещается на латеральный край предметного стекла, распределяется одноразовым деревянным шпателем на площадь 1 см². Стекло помещается на кожу, откуда планируется получить материал, плотно прижимается в течение 1 мин. и «отрывается» с усилием от кожного покрова. Полученный материал микроскопируется без или с иммерсионным маслом.

- Авторские методы: отжим комедонэкстрактором содержимого сально-волосяного фолликула, извлечение пинцетом роговых пробок, извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица (см. главу «Лабораторная диагностика демодекоза»).

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) (рисунок 2).



Рисунок 2 – Лабораторный бинокулярный микроскоп «Микмед-5»

Диагноз демодекоза считали подтвержденным при обнаружении 5 и более клещей в содержимом сально-волосяных фолликулов, приуроченных к морфологическим элементам, общая площадь которых составляла 0,3-1,0 см².

Микроскопическое исследование материала для выявления бактериальной флоры в пустулах проводили после окраски мазков 1% водным раствором метиленового синего. Учитывались степень лейкоцитарной реакции (завершенный и незавершенный фагоцитоз) и регистрировали наличие или отсутствие микрофлоры и клещей.

Микроскопическое исследование материала для выявления дрожжевой флоры. Чешуйки эпидермиса, полученные путем соскоба эпидермиса в очагах поражения, помещали на предметное стекло, наносили 1-2 кап. 10% раствора КОН и микроскопировали при увеличении x400. Выявление условно-патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* и липофильных дрожжей рода *Malassezia* идентифицировали по морфологическим признакам. У видов рода *Malassezia* при

бесполом размножении монополярным почкованием на материнской клетке остаётся характерное образование – почечный рубец, через который появляются новые клетки (однополюсное почкование). У представителей рода *Candida* бластопоры, располагаются на перетяжках псевдомицелия в местах соединения клеток (многополюсное почкование).

Инструментальный метод (дерматоскопия). Проводили с использованием стандартного ручного дерматоскопа с увеличением $\times 10$. Определяли характер себореи, отсутствие комедонов и телеангиэктазий в очагах поражения, детализировали характер морфологических элементов (точечные микропустулы, микровезикулы, чешуйки, небольшой гиперкератоз, «шипики» на поверхности папул).

Материалы исследования

В анонимном анкетировании «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике» приняли участие 134 врача, в основном женщины (127/94,8%), различия с учетом числа врачей в возрастных группах (до 30 лет, 31-40 лет, 40-50 лет и старше 50 лет) отсутствовали ($\chi^2=4,975$, $p > 0,05$). Врачей, работающих дерматологами (55/41,1) и совмещающих работу дерматолога и косметолога (59/44,0%) было в 3 раза больше, чем только косметологов (20/14,9%) ($\chi^2=30,918$, $p < 0,001$). Высшее медицинское образование имели все респонденты. Более половины из них закончили ординатуру (77/57,5%), более трети – интернатуру (48/35,8%), четверть (34/25,4%) – аспирантуру по дерматовенерологии и только несколько человек (11/8,2%) прошли переподготовку и получили специальность дерматовенеролога ($\chi^2=103,795$, $p < 0,001$). На достаточно высокий уровень профессиональной подготовки специалистов указывает наличие у 2/3 (66,5%) врачей нескольких этапов профессионального обучения, в том числе 2-х – у 64(47,8%) респондентов, 3-х – у 19(14,5%) и четырех – у 6(4,5%). Существенно, что более половины респондентов (77/57,5%) получили сертификаты косметолога. Преобладали врачи со стажем по дерматологии более 15 лет (58/43,2%); стаж до 5 лет имели 25/18,7%; 6-10 лет – 22/16,4% и 11-15 лет – 19/14,2% специалистов ($\chi^2=48,752$, $p < 0,01$). Доля врачей, не работавших дерматологами, была

минимальной (10/7,5%). Опыта работы по косметологии не имели 50(37,3%) дерматологов. Стаж работы косметологом 5-10 и 11-15 лет у был 22/16,4% врачей в каждой группе. Меньшее число врачей имели косметологический стаж до 5 лет (16/11,9%) и более 20 лет (10/7,5%) ($\chi^2=55,200$, $p<0,01$). Категория присвоена 48/35,8% респондентов, в их числе преобладали специалисты с высшей категорией (35/72,9%). Среднее число пациентов, принимаемых врачами в течении рабочего дня колебалось от 2 до 50, в среднем $13,3 \pm 9,7$.

Характеристика больных демодекозом. С подозрением на демодекоз обследовано 154 пациента, в том числе 92(59,7%), направленных врачами и сотрудниками кафедры, 45(29,3%) обратившихся самостоятельно и 17(11,0%), выявленных автором на плановых медицинских осмотрах. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у 122 (79,2%) пациентов. Среди них преобладали пациенты с демодекозом на фоне розацеа, акне и перорального дерматита (65/53,3%). В соответствии с критериями исключения данный контингент пациентов в дальнейшее исследование не включен, но эти данные использованы при разработке классификации демодекоза.

Исследование базируется на клинико-лабораторных данных 57 пациентов, включающих демодекоз, как монопатологию фациального дерматоза ($n=42$, 73,7%) и демодекоз в сочетании с дерматозами, обусловленными другими представителями условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи: липофильными дрожжами рода *Malassezia* (малассезиоз/ себорейный дерматит) и дрожжеподобными грибами рода *Candida* (поверхностный кандидоз кожи) (15/26,3%) пациентов.

Возраст пациентов был от 22 до 63 лет, женщины в 2,2 раза преобладали над мужчинами: 39(68,4%) против 18(31,6%). Впервые диагноз демодекоза поставлен 22 (38,6%) пациентам, остальные 35 (61,4%) ранее лечились у дерматологов/косметологов при отсутствии эффекта от терапии с другими дерматозами фациальной локализации: розацеа (40%); поздние акне (25,7%), себорейный дерматит (22,9%), периоральный дерматит (11,4%), (таблица 1).

Таблица 1 – Ошибки в диагностике демодекоза, как самостоятельной нозологической формы дерматоза фациальной локализации

Предшествующий диагноз	Число больных (n=35)	
	абс.	%
Розацеа	14	40,0
Поздние акне	9	25,7
Себорейный дерматит	8	22,9
Периоральный дерматит	4	11,4

В данной группе на наличие клещей врачами обследовано всего 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%). Основным препаратом был метронидазол (31/ 88,6%). Давность заболевания составляла от 6 мес. (0,5 года) до 28 мес. (2,3 года): 14,2±6,8, Ме 14 (Q1-Q3 = 8-18).

Сравнение эффективности двух авторских методов извлечения клещей из кожи с двумя традиционно используемыми в клинической практике методами проведено у 57 пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом демодекоз. Забор материала с их использованием осуществлялся у каждого пациента при первичном обращении.

Лечение демодекоза у каждого пациента проводилось индивидуально с учетом особенностей течения заболевания в каждом конкретном случае. При наличии у пациента сопутствующего заболевания в стадии обострения, на фоне которого протекал демодекоз, его направляли к смежному специалисту для обследования и лечения. При наличии поражения органа зрения лечение назначал офтальмолог.

Эффективность лечения демодекоза с учетом его клинических вариантов оценивалась по шкале: 1 – полное разрешение высыпаний, ремиссия более 6 мес.; 2 – полное разрешение высыпаний, ремиссия менее 6 мес.; 3 – положительная динамика процесса, уменьшение площади очагов поражения и числа высыпаний на них. Диспансерное наблюдение за пациентами в рамках настоящего исследования осуществлялось в течение 10-12 мес.

Статистическая обработка материала. Проведена с использованием пакета статистических программ «STATISTICA». 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) и критерий Манна-Уитни при значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глава 3.1. Оценка уровня профессиональной подготовки врачей (дерматологов и косметологов) по проблеме демодекоза

Клещей рода *Demodex* условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи человека считают 95 (70,9%) врачей, сапрофитами – 29 (21,6%), патогенами – 10 (7,5%) ($\chi^2=133,25$, $p<0,001$). В соответствии с МКБ-10 шифр для регистрации демодекоза: «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. По данным анкетирования диагноз «Демодекоз» не ставят 46 (34,3%) врачей, крайне редко диагностируют данный дерматоз 37 (27,6%), редко – 44 (32,8%) и часто – 7 (5,2%) ($\chi^2=39,045$, $p<0,001$).

На рисунке 3 представлена частота диагностики демодекоза с учетом вида микробиоценоза кожи, к которому относят врачи клещей рода *Demodex*.

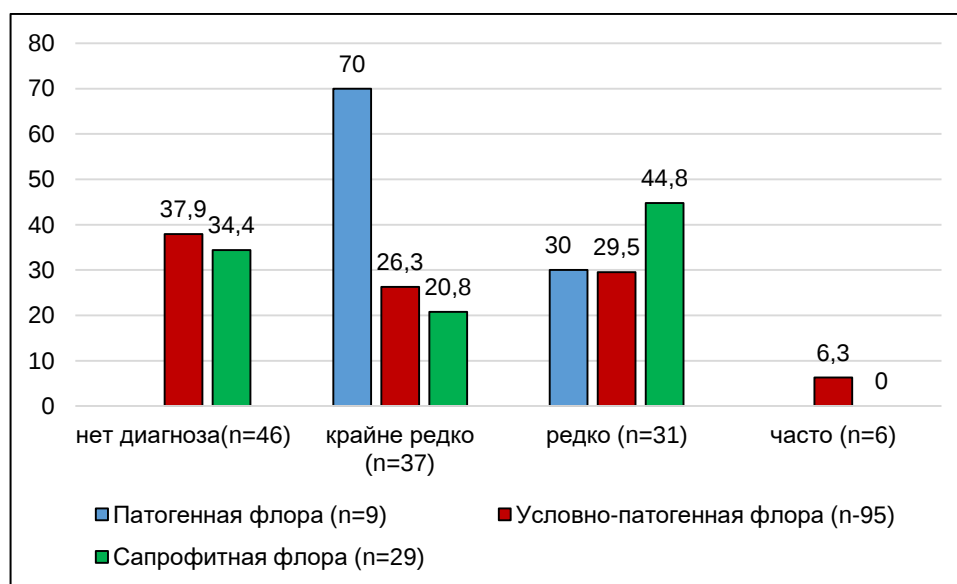


Рисунок 3 – Частота диагностики демодекоза с учетом вида микробиоценоза кожи, к которому относят врачи клещей рода *Demodex* (n=134, %)

В клинической практике принято ставить диагноз инфекционного дерматоза, этиологическим фактором которых является патогенная и условно-патогенная флора микробиоценоза кожи, при наличии у пациента клинических манифестаций заболеваний и лабораторном подтверждении наличия возбудителя. Примером может служить пиодермия, микозы кожи, кандидоз, малассезиоз и др. При демодекозе данная закономерность не выявлена ($p>0,05$).

Врачи, считающие демодекс патогеном, ставили диагноз редко (30%) и крайне редко (70%); относящие клеща к условно-патогенной флоре не регистрировали его в 37,9% случаев, редко ставили диагноз – в 29,5%, крайне редко – в 26,3% и часто – 6,3%. Нонсенсом можно считать диагностику демодекоза (редко 28,8% и крайне редко 44,8%), если считать данных клещей сапрофитами.

Клиника демодекоза. В соответствии с дерматологической пропедевтикой демодекоз, как самостоятельная нозологическая форма должен базироваться на определенных клинических манифестациях. На рисунке 4 отражена значимость морфологических элементов, позволяющих по мнению 69 врачей считать демодекоз самостоятельной нозологической формой.

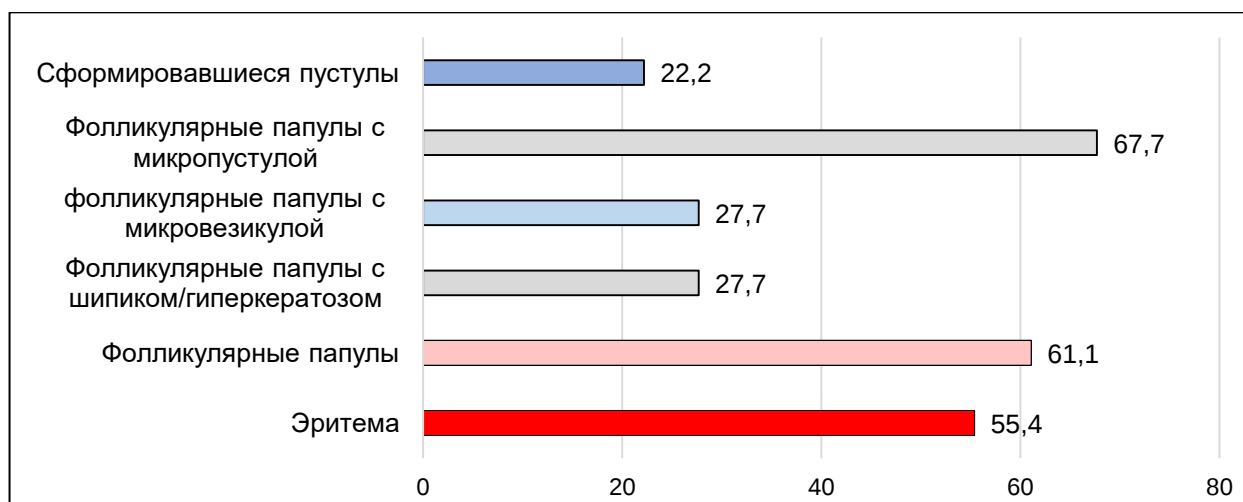


Рисунок 4 – Значимость морфологических элементов (вид и частота выявления), позволяющих по мнению врачей считать демодекоз самостоятельной нозологической формой (n=69, %)

В соответствии с рисунком 4 основными клиническими высыпаниями, характеризующими демодекоз как самостоятельную нозологическую форму являются фолликулярные папулы с микропустулой (67,7%), фолликулярные папулы (61,1%) и эритема (55,4%) ($\chi^2=50,057$, $p<0,01$).

На рисунке 5 представлены участки кожи головы, на которых, по мнению врачей, можно обнаружить клещей рода *Demodex*.

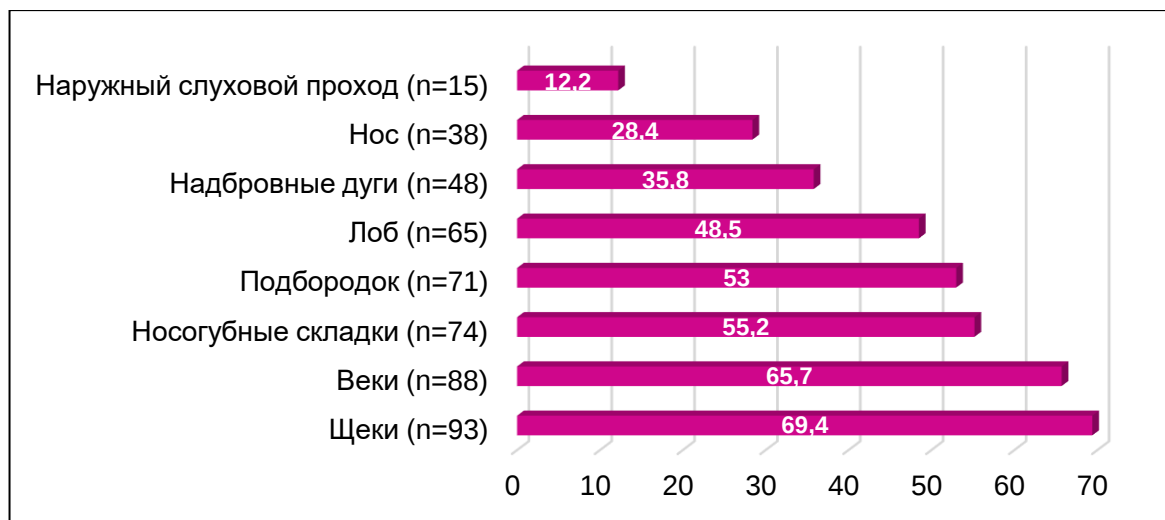


Рисунок 5 – Участки кожи головы, на которых, по мнению врачей, можно обнаружить клещей рода *Demodex* (n=134, %)

По мнению респондентов (рисунок 5) клещей при лабораторном исследовании можно обнаружить на щеках (69,4%), в области век (65,7%), носогубных складок (55,2%) и подбородка (53%). Реже они выявляются на лбу (48,5%), в области надбровных дуг (35,8%), на носу (28,4%); крайне редко – в области наружного слухового прохода (12,2%) ($\chi^2=142,768$, $p<0,01$).

Только 72(53,7%) врачей знали, что клещи покидают сально-волосяной фолликул при наличии сформировавшихся пустул, что способствует диссеминации различной флоры по поверхности кожи, а более половины из них (74/55,5%) отметили, что при демодекозе, осложненном пиодермией, наиболее часто регистрируется офтальмодемодекоз.

Результаты анкетирования врачей позволили установить частоту демодекоза, возникшего на фоне заболеваний различного генеза и являющегося, по сути дела, сопутствующей дерматологической патологией (рисунок 6).

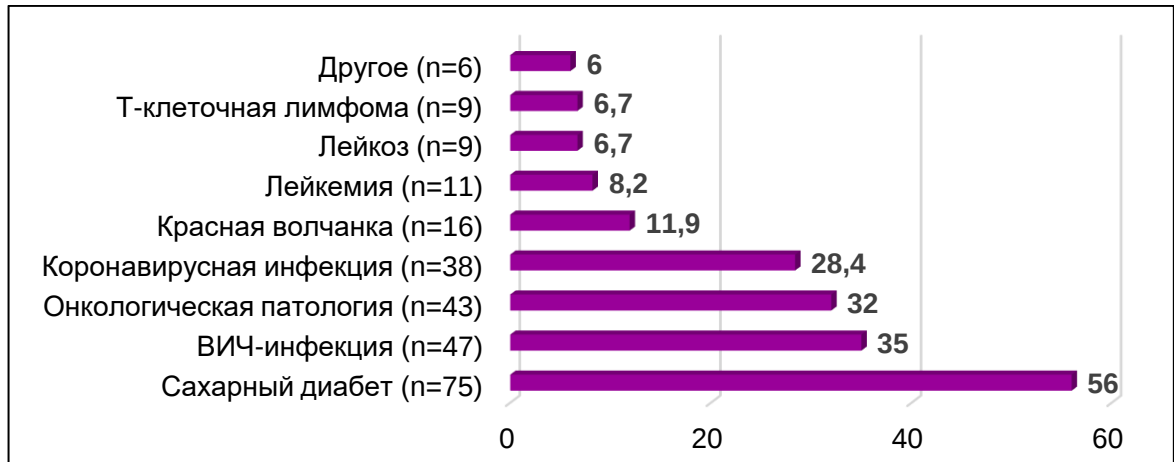


Рисунок 6 – Частота регистрации демодекоза на фоне различных заболеваний (n=134, %)

По данным анонимного анкетирования, более половины врачей выявляли случаи демодекоза у пациентов с сахарным диабетом (75/56,0%), в пределах трети – у ВИЧ-инфицированных (47/35,0%) и онкологических больных (43/32,0%), более четверти – при коронавирусной инфекции (28,4%). Реже демодекоз диагностировали у пациентов с красной волчанкой (11,9%), лейкемией (8,2%), лейкозом (6,7%), Т-клеточной лимфомой (6,7%).

В период эпидемического неблагополучия при коронавирусной инфекции увеличение числа пациентов с демодекозом отметила половина респондентов (68/50,8%).

Большинство врачей (101/75,4%) в клинической практике регистрировали случаи возникновения демодекоза после использования различных лекарственных средств, среди которых лидировали топические (95/70,9%) и системные (61/45,5%) кортикостероиды, второе место принадлежит иммунодепрессантам (20/14,9%).

Существенно, что 95(70,9%) респондентов считают, что демодекоз может быть осложнением дерматозов фациальной локализации, при этом обязательно должны быть клинические проявления типичные для акне, розацеа, периорального

/периорбитального дерматита, с одной стороны, и демодекоза, с другой. Кроме того, зарегистрировано наличие более тяжелого течения дерматозов фациальной локализации на фоне роста числа клещей в коже (69/72,6%).

При отсутствии высыпаний, типичных для демодекоза у больных с дерматозами фациальной локализации (розацеа, акне, себорейный, периоральный дерматит, периорбитальный дерматит), но при обнаружении 5 и более на 1 см² более половины врачей (73/54,5%) считают демодекоз их осложнением, а треть (41/30,6%) – сопутствующей патологией. Только единичные респонденты дали правильный ответ – в данном случае имеет место демодекозная гиперинвазия кожи, т.к. основным критерием диагностики является клиника заболевания.

Диагностика демодекоза. Дерматоскопия в настоящее время является значимым инструментальным методом, позволяющим объективизировать клинические проявления многих дерматозов. На рисунке 7 отражены результаты ответа респондентов на вопрос: «Считаете ли Вы, что при диагностике демодекоза, как самостоятельного заболевания, следует использовать метод дерматоскопии для исключения клинических проявлений розацеа (телеангиэктазии), акне (комедоны), мелкопластинчатое шелушение (себорейный дерматит)?».

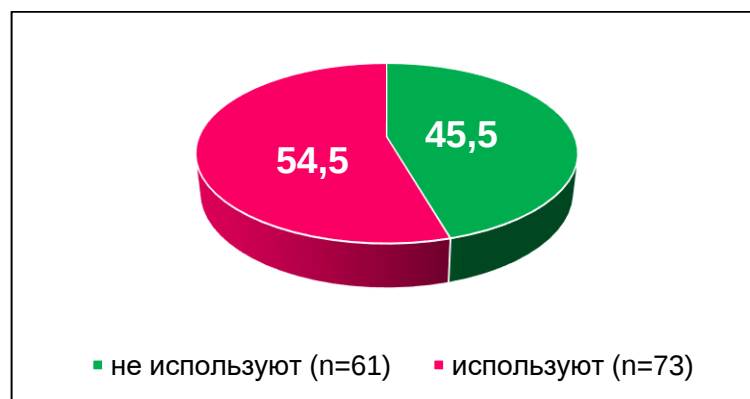


Рисунок 7 – Частота использования врачами дерматоскопии для диагностики демодекоза (n=134, %)

В соответствии с данными рисунка 7 в клинической практике для дифференциальной диагностики демодекоза с другими дерматозами фациальной

локализации и объективизации высыпаний дерматоскопию используют немногим более половины врачей (73/54,5%).

Дискутабельным является вопрос: «При каких дерматозах фациальной локализации следует проводить исследование на демодекоз?». Результаты анкетирования респондентов представлены на рисунке 8.

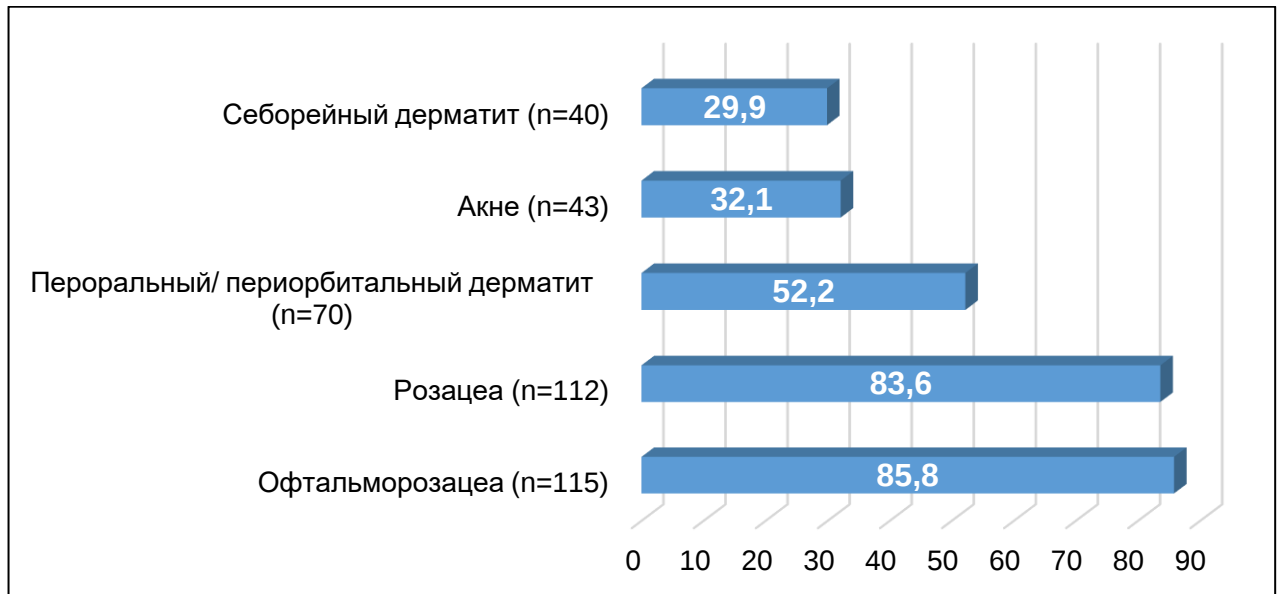


Рисунок 8 – Оценка мнения врачей о необходимости проводить обследование на демодекоз при дерматозах фациальной локализации (n=134, %)

Данные анонимного анкетирования респондентов по данному вопросу, представленные на рисунке 8 свидетельствуют, что практически все врачи считают необходимым проводить лабораторную диагностику демодекоза при розацеа (83,6%) и офтальморозацеа (85,8%), что противоречит данным ФКР РОДВК (2020). Более половины врачей считают необходимым диагностировать демодекоз при клинических манифестациях, соответствующих пероральному/периорбитальному дерматиту (52,2%), треть (32,1%) – при акне и около трети (29,9%) – при себорейном дерматите.

Приоритеты врачей по использованию различных методов извлечения клещей из кожи для лабораторной диагностики демодекоза представлены на рисунке 9.

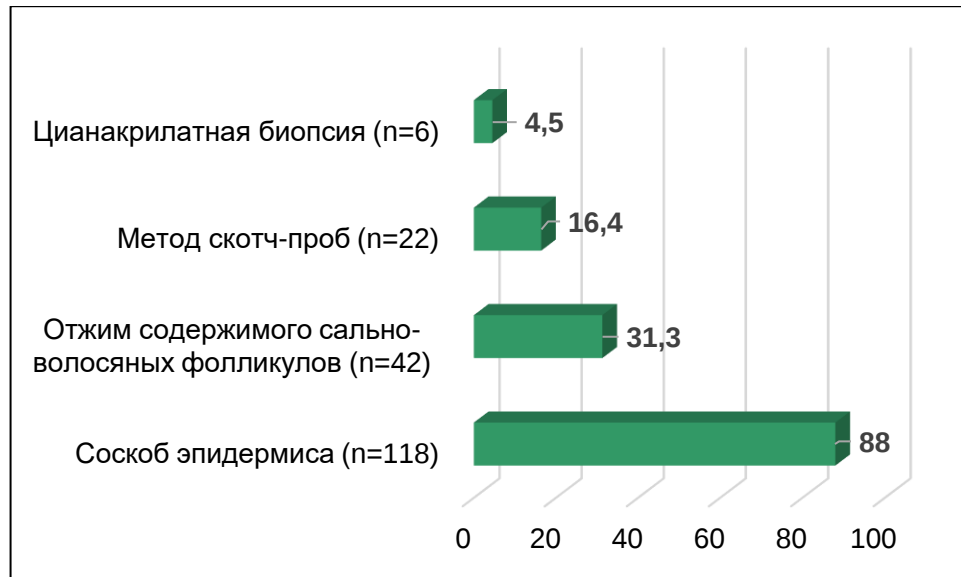


Рисунок 9 – Приоритеты респондентов по использованию методов извлечения клещей из кожи для микроскопической диагностики (n=134, %)

В соответствии с рисунком 9 в клинической практике большинство врачей использует соскоб эпидермиса (118/88%), треть (42/31,3%) – отжим содержимого сально-волосяных фолликулов с площади очага 1 см², редко (22/16,4%) – метод скотч-проб и единичные специалисты (6/4,5%) – цианакрилатную биопсию. В среднем врачи используют $1,4 \pm 0,8$ методов. Следует отметить, что последний метод за рубежом является основным.

На вопрос: «Какие трудности Вы испытываете при диагностике демодекоза?» 55(41%) респондентов ответили, что у них отсутствует возможность лично микроскопировать препараты, 36(26,9%) указали на отсутствие лабораторной службы и отсутствие личного навыка в заборе материала. Только 12(9%) ответили, что трудности отсутствуют.

Учитывая, что причины чрезмерного размножения условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека (клещи рода *Demodex*, липофильные дрожжи рода *Malassezia*) идентичны, врачам был задан вопрос о целесообразности проводить комплексное лабораторное исследование при наличии клинических манифестаций демодекоза на фоне эритемы с шелушением, характерной для малассезиоза. Результаты опроса представлены на рисунке 10.

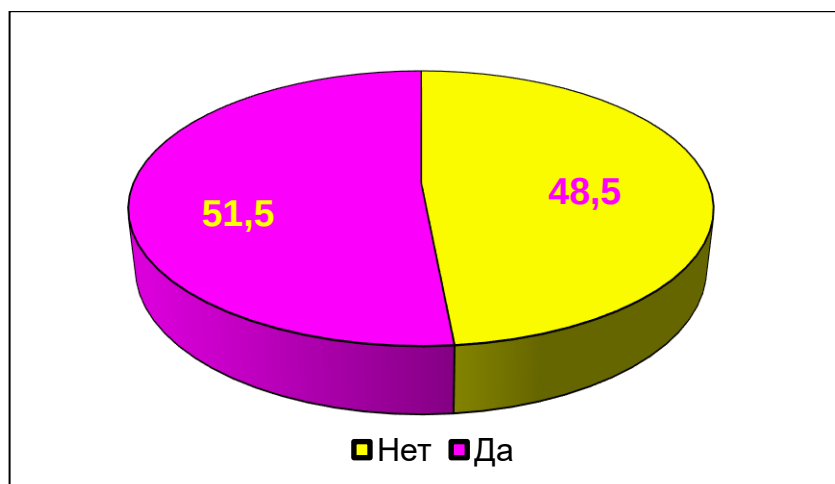


Рисунок 10 – Мнение респондентов о необходимости обследовать пациентов с клиническими манифестациями демодекоза на фоне эритемы с шелушением на малассезиоз (n=134, %)

В соответствии с рисунком 10 только половина (51,5%) врачей считают, что при наличии типичных для демодекоза фокальных фолликулярных папул (шиповидный, фолликулярный лихен) локализующихся на эритематозном фоне с мелкопластинчатым шелушением, больного следует обследовать с целью выявления липофильных дрожжей рода *Malassezia*. Однако в клинической практике по результатам нашего обследования больных это не практикуется. Не исключено, что подавление только численности клещей без лечения малассезиоза является причиной частых рецидивов высыпаний на лице. Диагностика малассезиоза, как сопутствующего демодекозу дерматоза фациальной локализации, указывает на отсутствие клинического варианта «себорейный демодекоз».

Лечение демодекоза. Системные лекарственные средства для лечения демодекоза использовали 94(70,1%) респондента. Приоритеты в выборе данных лекарственных средств представлены на рисунке 11. Почти 2/3 (57/60,6%) врачей, применяющих системные лекарственные средства для лечения демодекоза, наиболее часто использовали метронидазол, около 1/4 (22/23,4%) – антибиотики и 15 (16,0%) – ретиноиды.

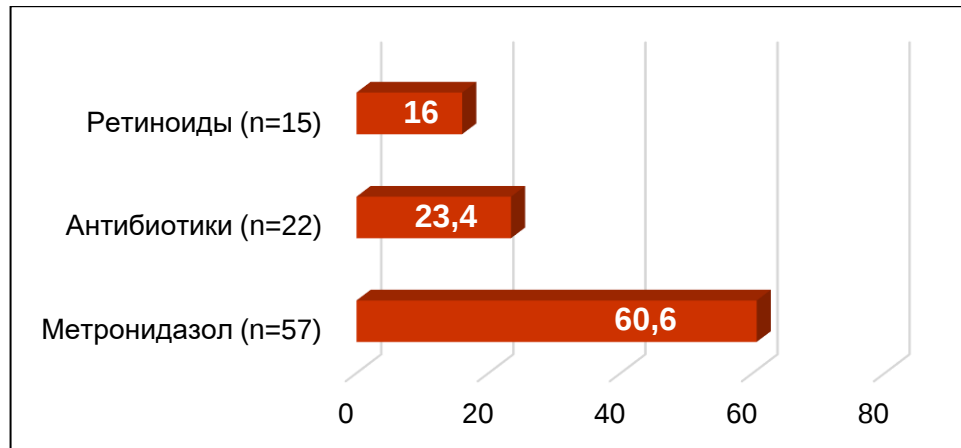


Рисунок 11 – Распределение респондентов, использующих системные препараты для лечения демодекоза, с учетом приоритетов в их выборе (n=94, %)

Топические лекарственные средства для лечения демодекоза использовали все врачи. Однако предпочтение отдавали 1-2 препаратам, в среднем $1,9 \pm 0,6$. На рисунке 12 представлено распределение респондентов с учетом их приоритетов в выборе топических препаратов.

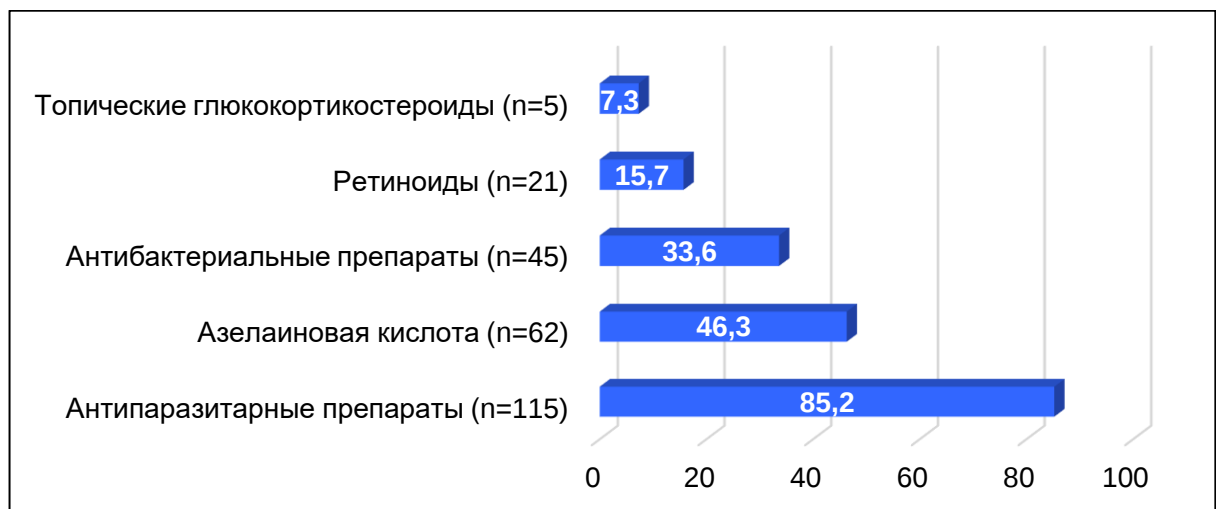


Рисунок 12 – Приоритеты врачей в выборе топических лекарственных препаратов для лечения демодекоза (n=134, %)

Данные рисунка 12 свидетельствуют, что среди наружных лекарственных средств, применяемых врачами для лечения демодекоза, наиболее популярным были антипаразитарные препараты (115/85,2%). Около половины (62/46,3%) использовали азелаиновую кислоту (Скинорен), треть (45/33,6%) –

антибактериальные препараты, незначительное число специалистов – ретиноиды (21/15,7%) и лишь единичные специалисты – топические глюкокортикостероиды (5/7,3%).

Учитывая, что одним из основных препаратов для лечения демодекоза врачи считают метронидазол, был задан вопрос: Отметьте известный Вам механизм действия метронидазола при демодекозе? (возможно несколько ответов). Результаты представлены на рисунке 13. Среднее число ответов на данный вопрос составило $1,8 \pm 0,4$. Вопреки инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, в котором указано, что метронидазол относится к группе противомикробных лекарственных средств, обладающих антибактериальным эффектом против анаэробной и грамотрицательной аэробной флоры, 2/3 (92/68,7%) респондентов указали на наличие у него антипаразитарного механизма действия. Только 69/51,5% респондентов правильно указали, что препарат подавляет анаэробную флору.

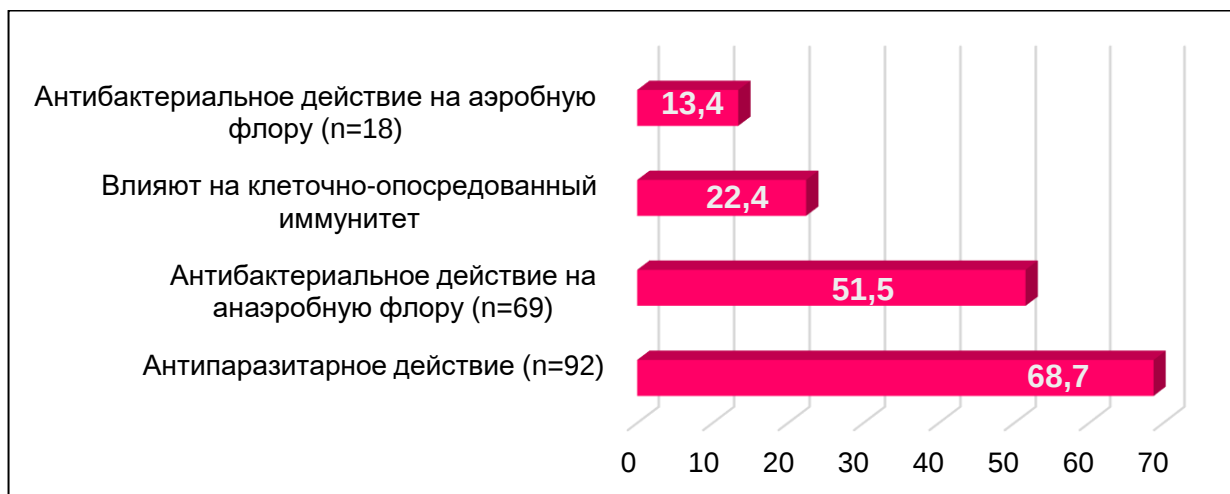


Рисунок 13 – Механизмы действия метронидазола по мнению врачей (n=134, %)

Данные анонимного анкетирования с определенной долей вероятности позволили выявить приоритеты врачей в использовании антипаразитарных препаратов в клинической практике и оценить их эффективность. Полученные данные представлены на рисунках 14 и 15.

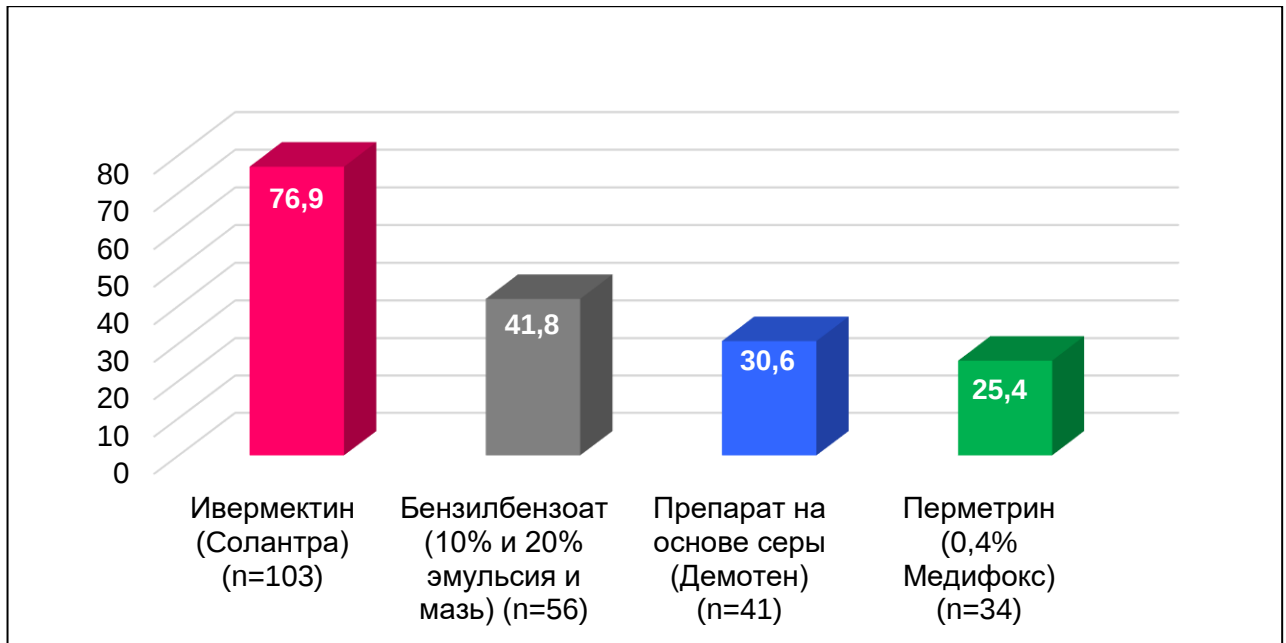


Рисунок 14 – Антипаразитарные препараты, применяемые врачами для лечения демодекоза по данным анкетирования (n=134, %)

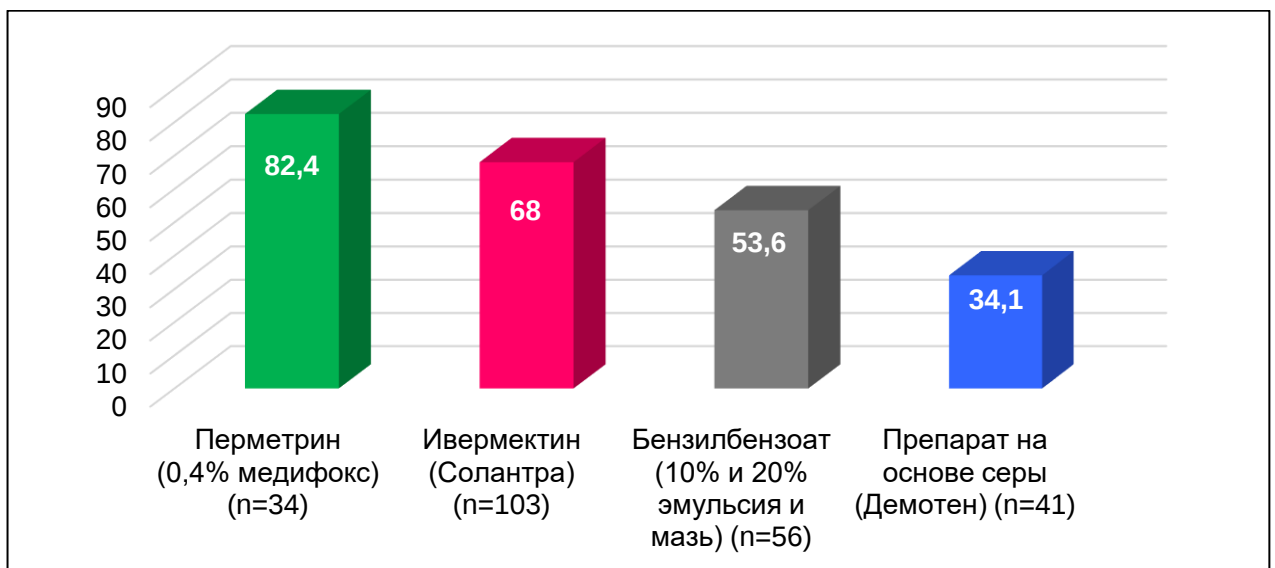


Рисунок 15 – Эффективность антипаразитарных препаратов, применяемых врачами для лечения демодекоза по данным анонимного анкетирования (n=134, %)

Как видно на рисунке 14 в группе антипаразитарных препаратов, применяемых врачами для лечения демодекоза, лидирует ивермектин (Солантра) (76,9%). Другие наружные средства используются реже: бензилбензоат (41,8%), препарат на основе серы (30,6%) и перметрин (Медифокс) (25,4%) ($\chi^2=87,771$; $p<0,001$). В то же время данные по оценке врачами их эффективности не

соответствуют данным о частоте их использования (рисунок 15). Эффективность перметрина отметили 82,4% респондентов; ивермектина – 68%, бензилбензоата – 53,6%; препарата на основе серы – 34,1% ($\chi^2=22,267$; $p<0,001$). Несмотря на частое назначение ивермектина, врачи отметили, что многие больные прекращали лечение в связи с необходимостью длительного времени использования препарата (до 12 недель) и его высокой стоимостью.

Подход к лечению демодекоза, осложненного пиодермией, отличался. Большинство врачей (67/50,0%) считают, что в данной ситуации следует одновременно назначать системные и топические антибактериальные средства; меньшее число специалистов придерживаются точки зрения, что можно обойтись только топическими антибактериальными препаратами (40/29,9%) или подключать системные препараты только при отсутствии эффекта от топической терапии (27/20,1%) ($\chi^2=84,772$; $p<0,001$). Учитывая, что при демодекозе пиодермия является поверхностной, то целесообразным является назначение местной антибактериальной терапии. Назначение системных препаратов показано при распространенной пиодермии, часто рецидивирующем процессе и наличии пиогенной интоксикации (температура, озноб и т.п.)

Для лечения демодекоза, осложненного пиодермией, из системных лекарственных средств использовали только препараты тетрациклинового ряда: юнидокс солютаб (102/76,1%), доксициклин (44/32,8%) и минолексин (32/23,9%). Дискутабельным является вопрос о назначении при пиодермии метронидазола (72/53,7%). В ФКР РОДВК (2015) данный препарат для лечения пиодермии не включен. Кроме того, при демодекозе клинические проявления пиодермии (остиофолликулиты и фолликулиты) относятся к высыпаниям, характерным для стафилодермии, причиной возникновения которой является аэробная грамположительная флора. А основной механизм действия метронидазола направлен на подавления грамотрицательной анаэробной флоры.

Для наружной терапии демодекоза, осложненного пиодермией, респонденты использовали антибактериальные препараты, относящиеся к 7 фармакологическим группам. Одно лекарственное средство предпочитали 38 (28,4%) врачей, два – 63

(47,0%), три – 33 (24,6%). Среднее число приоритетных препаратов составляло $2,2 \pm 1,2$. На рисунке 16 отражены спектр и частота использования различных антибактериальных препаратов.

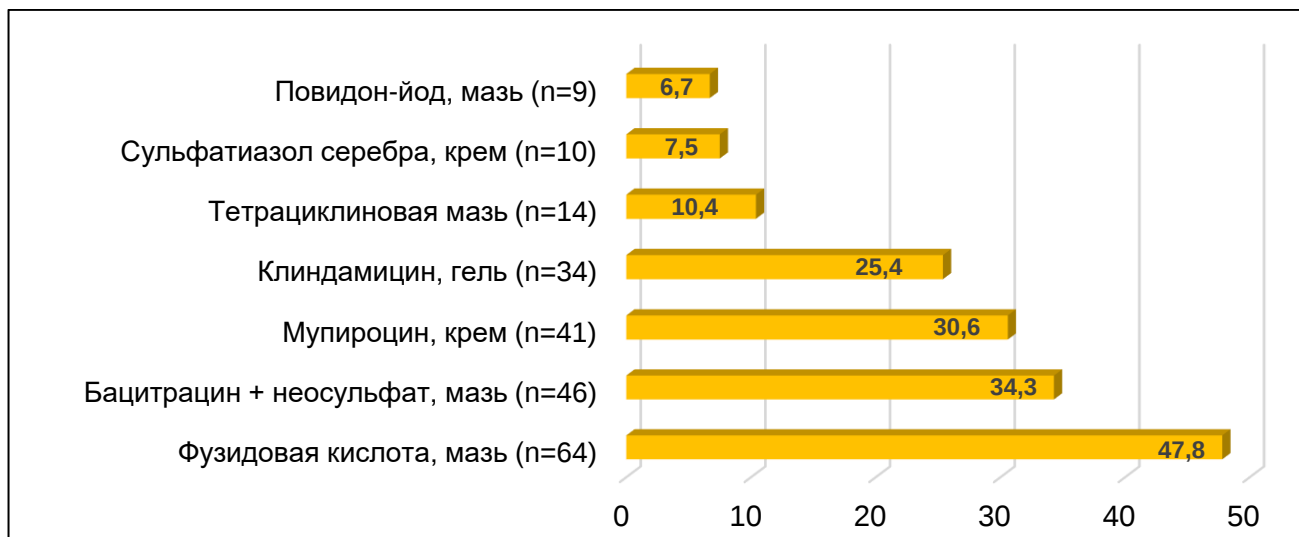


Рисунок 16 – Антибактериальные препараты, используемые врачами для наружной терапии демодекоза, осложненного пиодермией, по данным анонимного анкетирования (n=134, %)

Данные рисунка 16 свидетельствуют, что около половины врачей предпочитают мазь на основе фузидовой кислоты (64/47,8%); в пределах трети – мазь, содержащую бацитрацин + неосульфат (46/34,3%) и крем мупироцин (41/30,6%), четверть – гель клиндамицин (34/25,4%). Другие лекарственные средства применялись редко: мазь тетрациклиновая (14/10,4%), крем сульфатиазол серебра (10/7,5%), мазь повидон-йод (9/6,7%) ($\chi^2=110,306$; $p<0,01$). В то же время, большинство респондентов (72/53,7%) при демодекозе, осложненном пиодермией, применяли розамет, который также не включен в ФКР РОДВК (2015) для лечения пиодермии.

Большинство врачей (112/83,6%) считает, что для демодекоза характерны частые рецидивы. Частота различных вариантов длительности межрецидивных периодов, отмеченной врачами, представлена на рисунке 17.

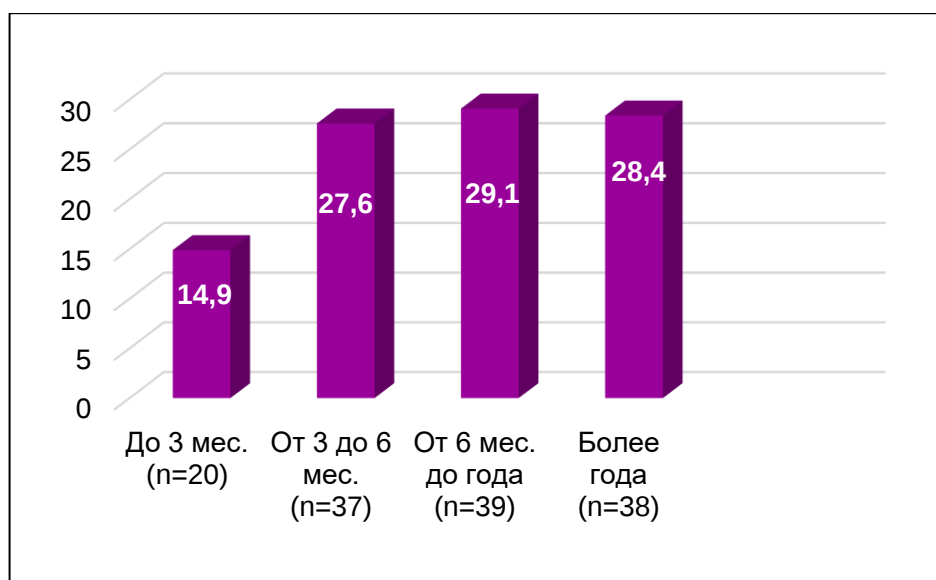


Рисунок 17 – Длительность межрецидивных периодов по данным анонимного анкетирования дерматологов (n=134, %)

В соответствии с данными рисунка 17 – 20 (14,9%) врачей указали, что в их практике продолжительность межрецидивного периода не превышала 3 мес. Число врачей, отметивших другие варианты продолжительности межрецидивных периодов отличалось незначительно: от 3 до 6 мес. – 37(27,6%), от 6 мес. до года – 39 (29,1%), более года – 38(28,4%) ($\chi^2=9,751$; $p<0,05$).

Практически все врачи (122/91%) считают, что оптимальным вариантом лечения демодекоза является персонафицированный подход с учетом индивидуальных особенностей его течения у каждого конкретного пациента.

Анонимное анкетирование 134 дерматологов на электронном ресурсе Google forms позволило выявить разнообразие подходов к проблеме демодекоза, определить укоренившиеся ложные стереотипы, касающиеся клиники, диагностики и лечения заболевания, разработать на этой основе алгоритм научного исследования для устранения выявленных недостатков и определить направление для повышения уровня профессиональной подготовки врачей.

Глава 3.2. Совершенствование диагностики демодекоза

Совершенствование диагностики демодекоза основано на использовании трех новых методов извлечения клещей из кожи, сравнительном анализе их эффективности с двумя традиционными методами. Использован новый состав для приготовления препаратов для микроскопии (смесь, состоящая из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1, авторский метод). Его преимущества: отсутствие кристаллизации, быстрое просветление собранного материала, хорошая визуализация клещей.

Авторские методы забора материала для выявления клещей рода *Demodex*:

1. Экстракция косметологической петлей из никелированной стали (комедонэкстрактор с размером петли 0,15-0,20 см²) содержимого 2-3 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь 0,3-0,5 см²) (авторский метод) (рисунки 18 и 19).



Рисунок 18 – Стальной комедонэкстрактор для многоразового использования



Рисунок 19 – Одноразовый стерильный пластиковый комедонэкстрактор (ложка One)

Петлю размещают параллельно коже так, чтобы морфологический элемент, приуроченный к сально-волосяному фолликулу, находился в ее центре. Путем отжима извлекают его содержимое и помещают на предметное стекло.

2. Извлечение пинцетом роговых пробок из устьев сально-волосяных фолликулов. Клещи в слепке плотно прилегают друг к другу (рисунок 20).

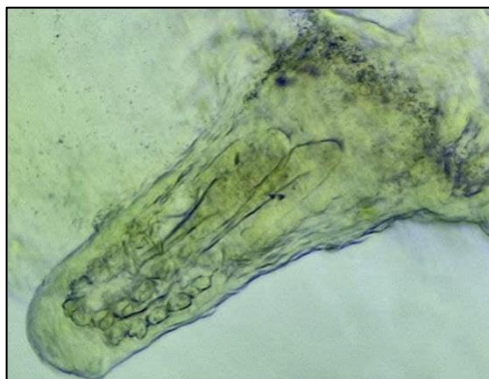


Рисунок 20 – Клещи *Demodex* в сально-роговой пробке, извлеченной пинцетом из фолликула

3. Извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица (рисунок 21).



Рисунок 21 – Аппарат для ультразвуковой чистки лица

На площадь 1 см² наносится гель-проводник под пищевую пленку. Экспозиция 10 минут. После снятия пленки гель удаляется УЗ-скраббером. Собранный им материал наносится на предметное стекло, накрывается покровным стеклом и микроскопируется.

1. Сравнительный анализ эффективности методов диагностики демодекоза (рисунок 22).

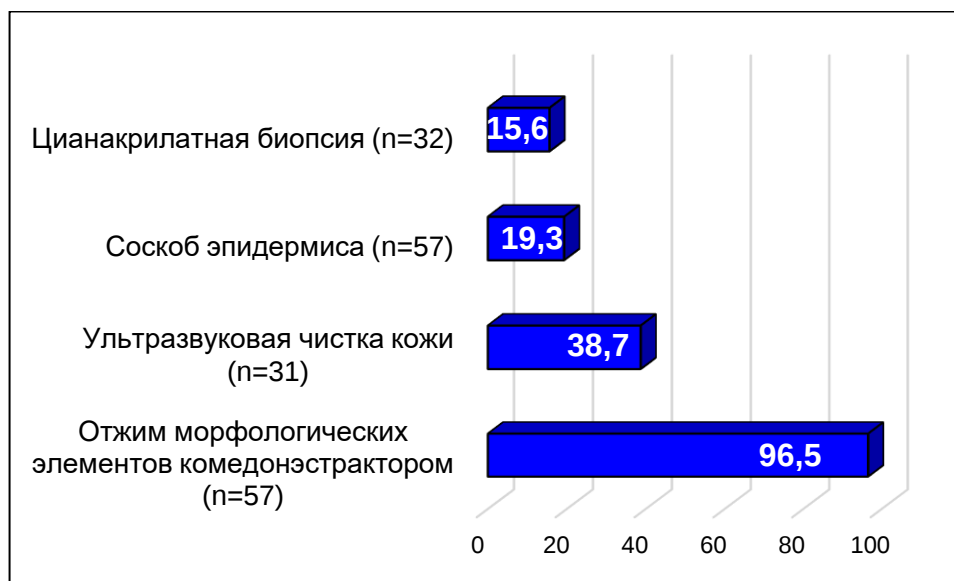


Рисунок 22 – Эффективность различных методов извлечения материала для диагностики демодекоза (%)

На рисунке 22 отчетливо видно, что метод извлечения комедонэкстрактором содержимого сально-волосяного фолликула с приуроченными к нему различными морфологическими элементами был наиболее эффективным и позволял обнаружить возбудителя в 96,5% случаев. 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. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у всех пациентов ($n=57$, 100%).

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 [70] не выявлено: молодость от 21 до 35 – $6,4 \pm 1,1$, 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 ($Q1-Q3 = 5,0-6,0$) ($p > 0,05$).

Диапазон числа выявленных клещей был в пределах от 5 до 13, что считалось объективным критерием для подтверждения диагноза. Среднее значение $M \pm m$ составляло $6,2 \pm 1,1$, Ме 6,0 ($Q1-Q3 = 6,0-7,0$). В таблице 2 представлено распределение пациентов ($n=57$) с учетом числа выявленных клещей при лабораторной диагностике демодекоза.

Таблица 2 – Распределение пациентов с учетом числа выявленных клещей при лабораторной диагностике демодекоза ($n=57$)

Число выявленных клещей	Число пациентов абс.	Доля пациентов, % ($M \pm m$)
5	17	$29,8 \pm 6,1$
6	21	$36,8 \pm 6,4$
7	12	$21,1 \pm 5,4$
8	5	$8,8 \pm 3,8$
9 и более	2	$3,5 \pm 2,4$
В среднем	$6,2 \pm 2,2$	

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 ($3,5 \pm 2,4\%$) ($\chi^2=27,763$; $p < 0,001$).

Изучена встречаемость клещей в содержимом отжима различных морфологических элементов (рисунок 23). 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 ($4,9\%$) ($\chi^2=48,296$, $p < 0,001$).

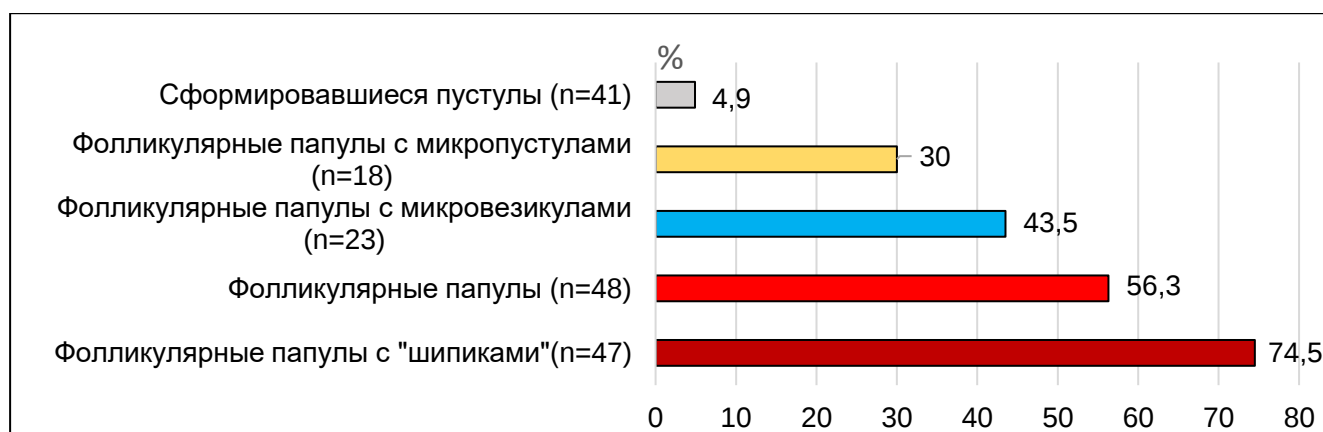


Рисунок 23 – Встречаемость клещей рода *Demodex* в морфологических элементах (%)

Число клещей, выявленных в разных морфологических элементах, отличалось (таблица 3).

Таблица 3 – Число клещей, выявленных при демодекозе в морфологических элементах

Морфологические элементы	Число пациентов с положительным результатом	Число выявленных клещей	Среднее число клещей (M±m)
Фолликулярные папулы с «шипиками» ¹	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

¹ Фолликулярные папулы с «шипиками», которых даже при множественных высыпаниях меньше, чем типичных фолликулярных папул, позволяет обнаружить дерматоскопия.

Клещей больше 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 см² 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 см².

3. *Варианты расположения клещей в препаратах для микроскопии.* Расположение клещей в микроскопических препаратах зависело от способа забора биопробы. При отжиме содержимого сально-волосяного фолликула комедонэкстрактором клещи были хаотично рассредоточены по всему полю зрения (рисунок 24 а, б). При извлечении пинцетом сально-роговой пробки из сально-волосяного фолликула клещи были сгруппированы и расположены параллельно другу, при этом у всех клещей передняя часть тела была обращена к верхнему краю пробки (рисунок 25).

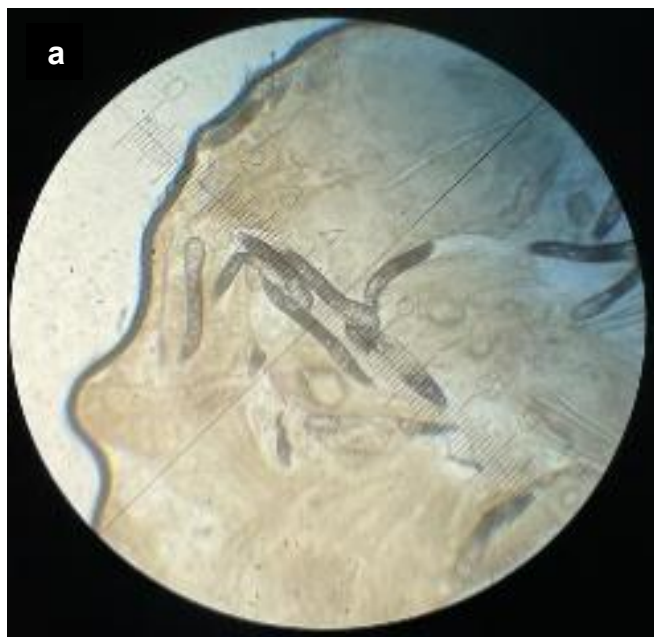


Рисунок 24 – Клещи *D. folliculorum*, извлеченные методом отжима комедонэкстрактором содержимого сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним папулами у двух пациентов с демодекозом: а – содержимое двух фолликулярных папул на лбу (13 экз.); б – содержимое одной фолликулярной папулы в области носогубной складки (5 экз.). Ув. x100



Рисунок 25 – Клещ *D. folliculorum* в содержимом сально-волосяной пробки, извлеченный пинцетом из устья сально-волосяного фолликула, у пациента с демодекозом. Ув x100

4. Феномен «прядей пушковых волос» с клещами в содержимом сально-волосяного фолликула. У 7 мужчин и 1 женщины с давностью демодекоза более 6 мес. в отжиме из папул цвета нормальной кожи диаметром 2 мм или из значительно расширенных устьев фолликулов, густого, слегка уплотненного содержимого преимущественно на лбу обнаружены параллельно располагающиеся пряди пушковых волос одновременно с 5-13 клещами (рисунки 26, 27, 28, 29). Типичные клинические проявления демодекоза были на других участках кожи лица.



Рисунок 26 – 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

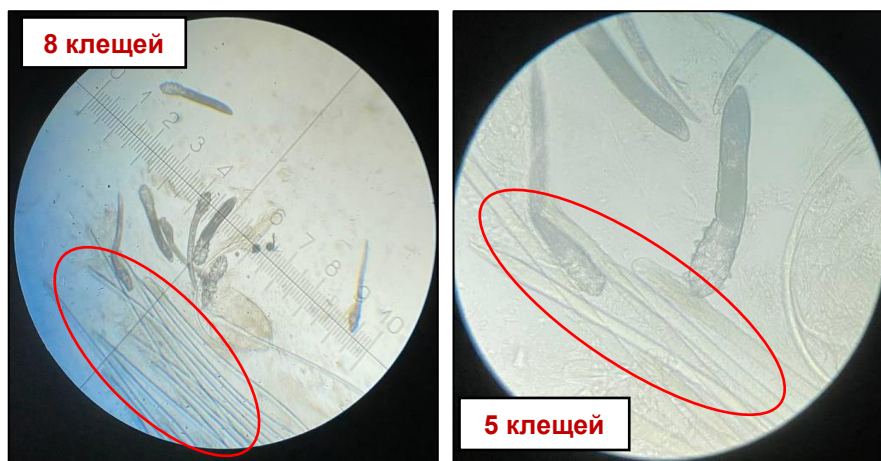


Рисунок 27 – Феномен «прядей пушковых волос» с клещами в густом содержимом сально-волосяного фолликула

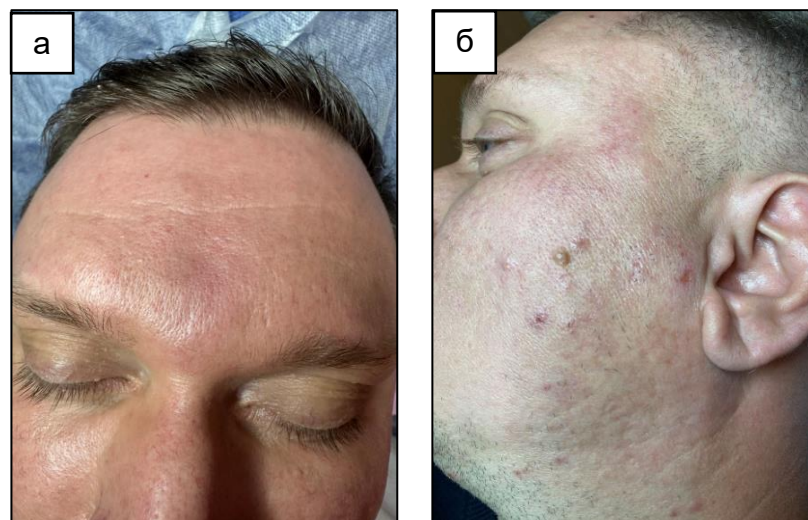


Рисунок 28 – Больной С., 41 год. Демодекоз неосложненный: а – на лбу милиарные папулы цвета нормальной кожи и значительно расширенные устья сально волосяных фолликулов; б – фолликулярные папулы на щеке

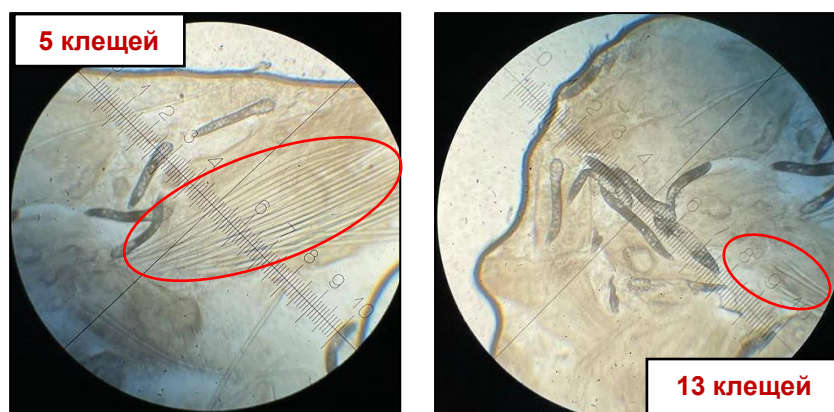


Рисунок 29 – Феномен «прядей пушковых волос» в густом содержимом сально-волосяного фолликула

5. Диагностическая значимость дерматоскопии при демодекозе.

Использование дерматоскопии при демодекозе позволяет:

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

У 3-х пациентов в возрасте 26, 38 и 45 лет с давностью заболевания более года впервые выявлены фолликулярные папулы с комедоном на их поверхности, которые нами обозначены, как «*комедональные папулы*» (рисунок 30).

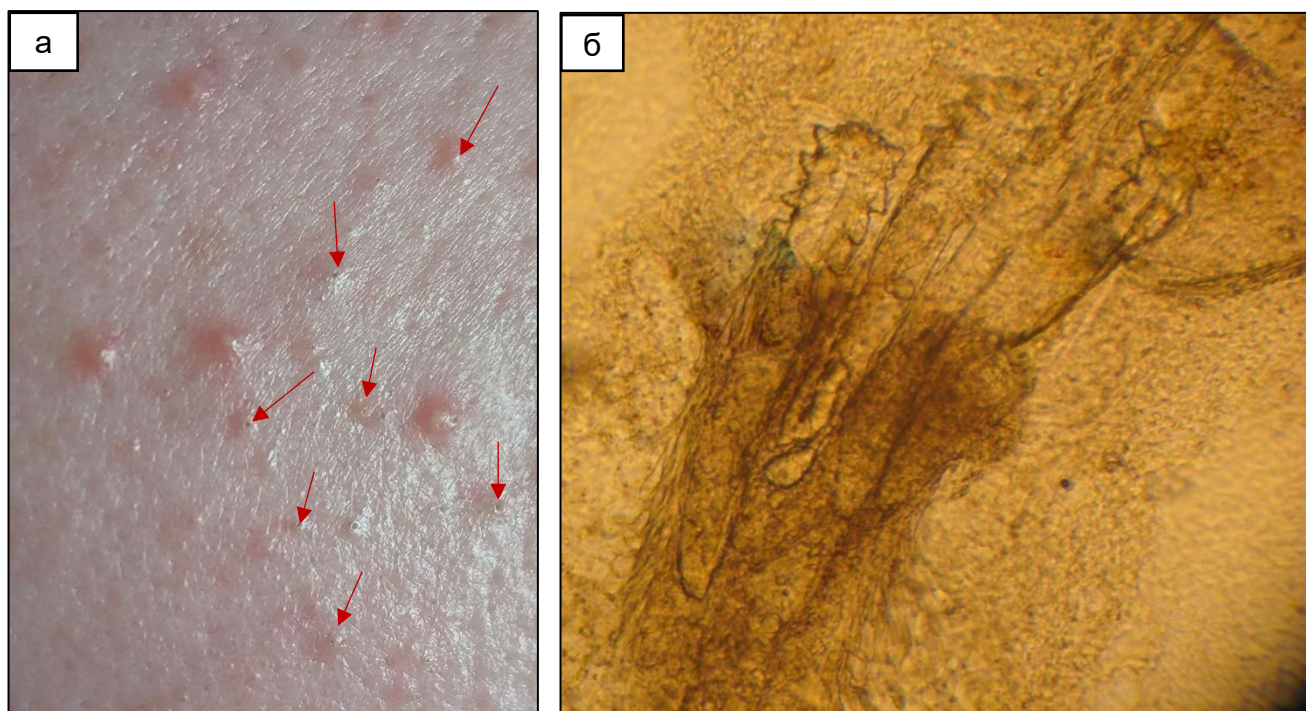


Рисунок 30 а – комедональные папулы на щеке; б – клещи *D. folliculorum*, извлеченные комедонэкстрактором при отжиме содержимого комедональной папулы

На рисунке 30 представлены результаты обследования пациентки 26 лет.

Высыпания появились впервые 1,5 года назад. Получала лечение по поводу акне в соответствии с ФКР (2020) (доксикалин, ретиноиды, азелаиновая кислота, клензит С). Эффект минимальный, частые рецидивы. При отжиге содержимого комедональных папул в сальной пробке обнаружены плотно прилегающие друг к другу клещи *D. folliculorum*. Включение в схему лечения антипаразитарного препарата (в данном случае 10% эмульсия 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 клещи обнаружены. При окраске препарата метиленовым синим обнаружен незавершенный фагоцитоз кокковой флоры и лейкоциты, число которых было умеренным (30-40) (рисунок 31). Число выявленных клещей в них составляло от 1 до 5 особей (рисунок 32). Высыпания на коже у таких пациентов, обычно были единичными, асимметричными.

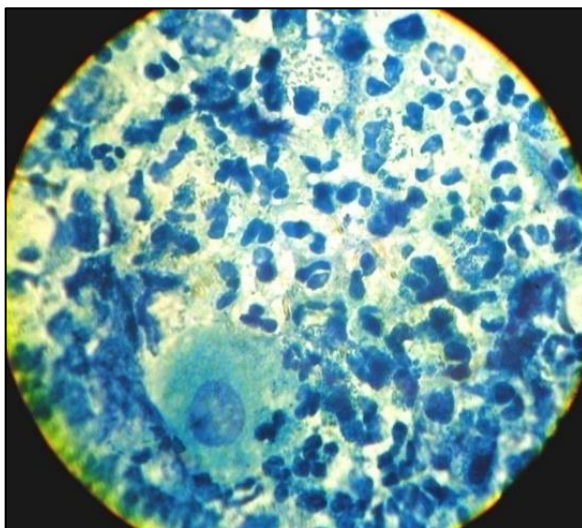


Рисунок 31 – Незавершенный фагоцитоз в препарате, полученном при отжиге комедонэкстрактором содержимого микропустулы на поверхности фолликулярной папулы у пациента с демодекозом. Окраска метиленовыми синим.

Ув. x 900

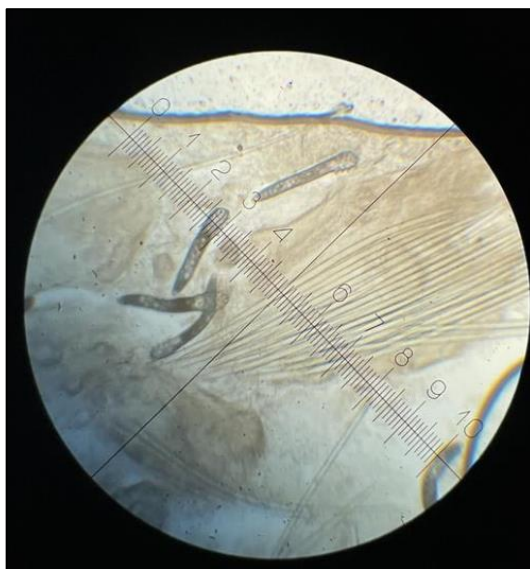


Рисунок 32 – Клещи *D. folliculorum*, извлеченные методом отжима комедонэкстрактором содержимого фолликулярной папулы с микропустулой на поверхности у пациента с демодекозом (5 экз.). Ув. х 100

2 вариант. В препаратах, приготовленных при отжиме густого желтого гноя из сформировавшихся пустул, бактериальная флора отсутствовала, фагоцитоз был завершенным, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения (рисунок 33). Клещи в пустулах либо отсутствовали, либо были единичными и деформированными (рисунок 34).

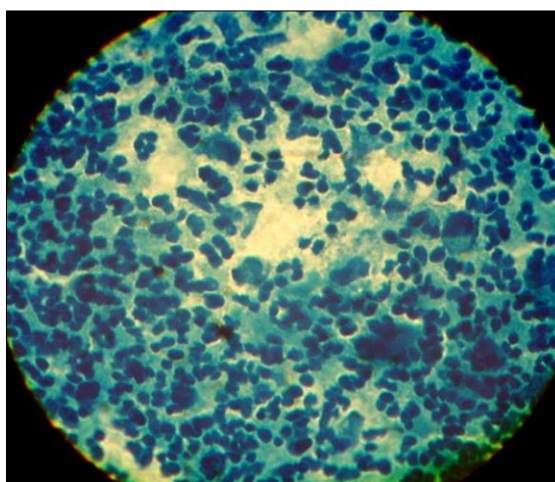


Рисунок 33 – Завершенный фагоцитоз в препарате, полученном при отжиме комедонэкстрактором содержимого сформировавшейся пустулы с густым желтым гноем у пациента с демодекозом. Окраска метиленовыми синим. Ув. х 900



Рисунок 34 – Погибший клещ *D. folliculorum*, извлеченный методом отжима комедонэкстрактором содержимого сформировавшейся пустулы с густым желтым гноем у пациента с демодекозом. Ув. х 400

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 формирования полноценного гнойного экссудата клещи покидают инфицированные фолликулы, перенося 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-патогенных представителей микробиоценоза кожи 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 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 было проведено обследование пациентов не только на наличие клещей, но и на наличие липофильных дрожжей рода *Malassezia* (рисунок 35).



Рисунок 35 – Пациент К., 36 лет. Диагноз себорейный дерматит, фолликулярный демодекоз

У пациента, представленного на рисунке 35, диагноз демодекоза был подтвержден обнаружением 13 клещей *D. folliculorum* в сально-роговой пробке, извлеченной из волосяного фолликула (рисунок 36 а, б). В соскобе чешуек из очагов поражения выявлен псевдомицелий с однополюсным почкованием – критерий наличия липофильных дрожжей рода *Malassezia*. Позднее пациент предоставил результаты посева чешуек эпидермиса с очагов поражения: выявлены *Malassezia globosa* 10^7 КОЕ на см^2 .

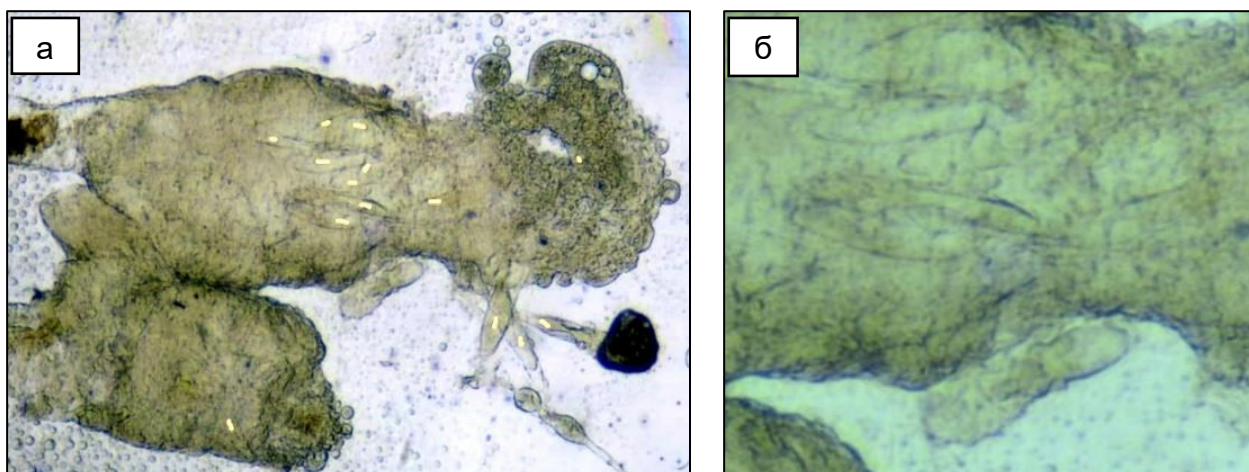


Рисунок 36 а – клещи рода *Demodex* в двух сально-роговых слепках, извлеченных из волосяных фолликулов (13 экз. и 1 экз., отмечено желтыми указателями), ув. х200; б – увеличенный фрагмент рисунка 2 (5 клещей в поле зрения)

Примером может служить также пациентка, у которой было сочетание трех дерматозов: себорейный дерматит (малассезиоз), кандидоз кожи мелких складок (заушная область), кандидозный хейлит, заеды, фолликулярный демодекоз (рисунок 37). Методом дерматоскопии установлено отсутствие комедонов и телеангиэктазий. При отжиме комедонэкстрактором 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).

Наличие у пациентов 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.



Рисунок 37 – Пациентка Р., 43 года. Сочетание 3-х дерматозов фациальной локализации: фолликулярный демодекоз, себорейный дерматит (малассезиоз), кандидоз кожи мелких складок (заушная область), хейлит, заеды

Подводя итог выше сказанному, можно сделать вывод, что эффективность лабораторной диагностики демодекоза зависит от индивидуального подхода при ее выполнении у каждого конкретного пациента. Существенное значение имеет выбор адекватного метода забора материала для извлечения клещей; очага поражения с преобладанием фокальных фолликулярных папул, в том числе с шипиками / чешуйками/ гиперкератозом/ микровезикулами на поверхности, выявить которые позволяет дерматоскопия, а также правильная оценка положительного результата (степени клещевой гиперинвазии кожи).

Глава 3.3. Клиника демодекоза

С подозрением на демодекоз обследовано 154 пациента, в том числе 92 (59,7%), направленных врачами и сотрудниками кафедры, 45 (29,3%) обратившихся самостоятельно и 17 (11,0%), выявленных автором на плановых медицинских осмотрах. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у 122 (79,2%) пациентов (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом демодекоз с учетом его клинического варианта

Группа	Клинический вариант демодекоза	Абс.	%
1	Демодекоз, как самостоятельная нозологическая форма	42	34,4
2	Демодекоз в сочетании с розацеа, акне и пероральным дерматитом ¹	65	53,3
3	Демодекоз в сочетании с дерматозами, обусловленными другими условно-патогенной микробиоценоза кожи (липофильные дрожжи рода <i>Malassezia</i> и дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>)	15	9,7
Всего		122	100,0

¹ В соответствии с критериями исключения больные с дерматозами фациальной локализации (акне, розацеа и пероральный дерматит) в данное исследование не включены.

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что при лабораторно подтвержденном диагнозе демодекоза преобладали пациенты с клиническим вариантом демодекоза в сочетании с розацеа, акне и пероральным дерматитом (65/53,3%); реже выявлялись пациенты с демодекозом, как самостоятельная нозологическая форма (42/34,5%) и еще реже – с демодекозом в сочетании с дерматозами, обусловленными другими условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи: липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (15/9,7%) ($\chi^2=103,795$, $p<0,001$).

Из 65 пациентов 2-ой группы у 19 (29,2%) диагноз фациальных дерматозов поставлен впервые, давность заболевания по данным анамнеза была в пределах от 6 мес. до 1,5 лет, лечение не проводилось, процесс на коже был стабильным. Наличие у этих пациентов клинических маркеров демодекоза и выявление клещей

5 и более на см² позволило считать демодекоз сопутствующим заболеванием. Другие 46 (70,8%) пациентов ранее обращались к дерматологам/косметологам, получали различные комбинации системных и топических лекарственных средств (антибактериальные, антисептические, противовоспалительные препараты ретиноиды и т.п.) и косметологические процедуры. Однако терапия была неэффективной, процесс прогрессировал, часто рецидивировал сопровождался пустулизацией и возникновением блефарита в ряде случаев. В этой ситуации лабораторно и клинически подтвержденный демодекоз целесообразно расценивать, как осложнение дерматозов фациальной локализации. Эти данные использованы при новом подходе к классификации демодекоза.

По данным литературы основными клиническими манифестациями демодекоза являются фолликулярные папулы, в том числе с чешуйками или точечной везикулой на поверхности [2; 84; 97]. В соответствии с этим демодекоз называли фолликулярным пситириазом, шиповидным или папуло-пустулезным демодекозом, демодекозным фолликулитом, розацеа-подобным демодекозом [97], а также эритематозно-сквамозным демодекозом [2].

Особенности течения демодекоза с учетом критериев исключения (розацеа, акне, периоральный дерматит) изучены у 57 пациентов. Давность заболевания была в пределах от 6 до 28 мес.: $M \pm m$ 14,2 $\pm$ 6,8; Me (Q1-Q3) 14 (8-18). Использование дерматоскопии в клинической практике позволило уточнить и количественно оценить встречаемость различных морфологических элементов при демодекозе. Преобладали пациенты с множественными высыпаниями (47/82,5%), полиморфизм морфологических элементов (37/64,9%) лидировал над мономорфной сыпью (20/35,1%) ($p < 0,01$). При наличии полиморфизма высыпаний встречаемость различных первичных морфологических элементов у пациентов была индивидуальной, характеристика и частота их регистрации представлена на рисунке 38. Установлено преобладание в структуре клинических манифестаций на коже фолликулярных папул розового цвета диаметром 2-3 мм (48/84,2% пациентов) и фолликулярных папул с «шипиками» на поверхности (47/82,4%); с

меньшей частотой регистрировались папулы с микровезикулами (19/33,3%), чешуйками (21/36,8%) и микропустулами (18/31,5%). Фолликулярные пустулы с желтым гноем встречались часто (41/71,9%), но были преимущественно единичными. У 13 (22,8%) пациентов папулы и пустулы располагались на фоне эритемы с шелушением (11/19,3%) ($\chi^2=96,116$, $p < 0,01$).

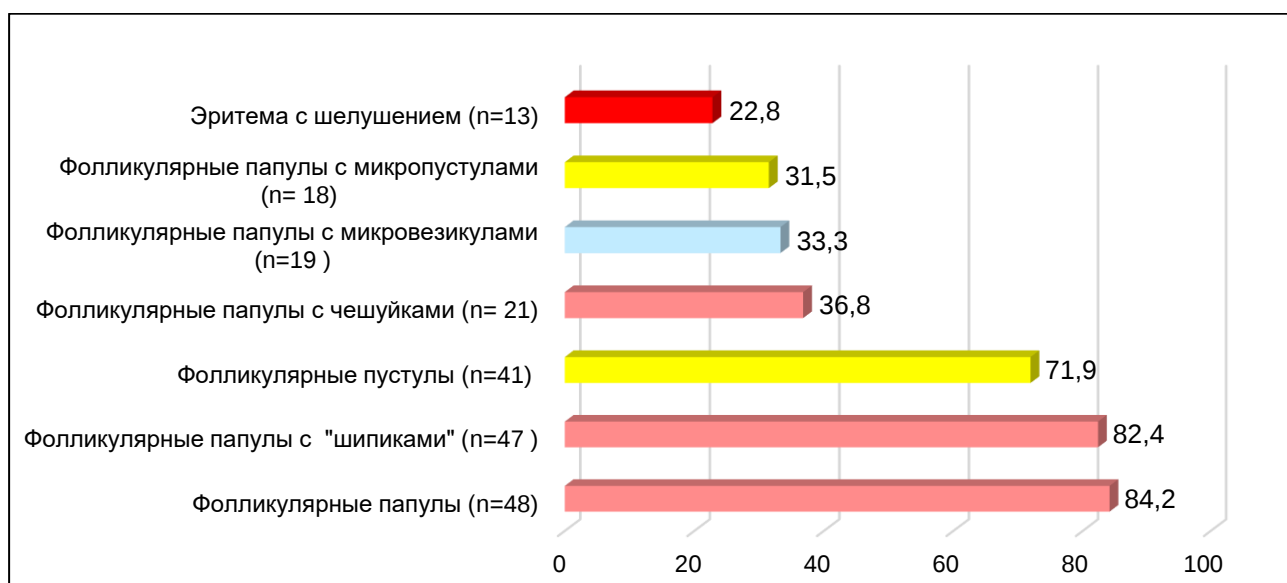


Рисунок 38 – Характеристика морфологических элементов и частота их регистрации при демодекозе (n=57, %)

Топика высыпаний при демодекозе представлена на рисунке 39.

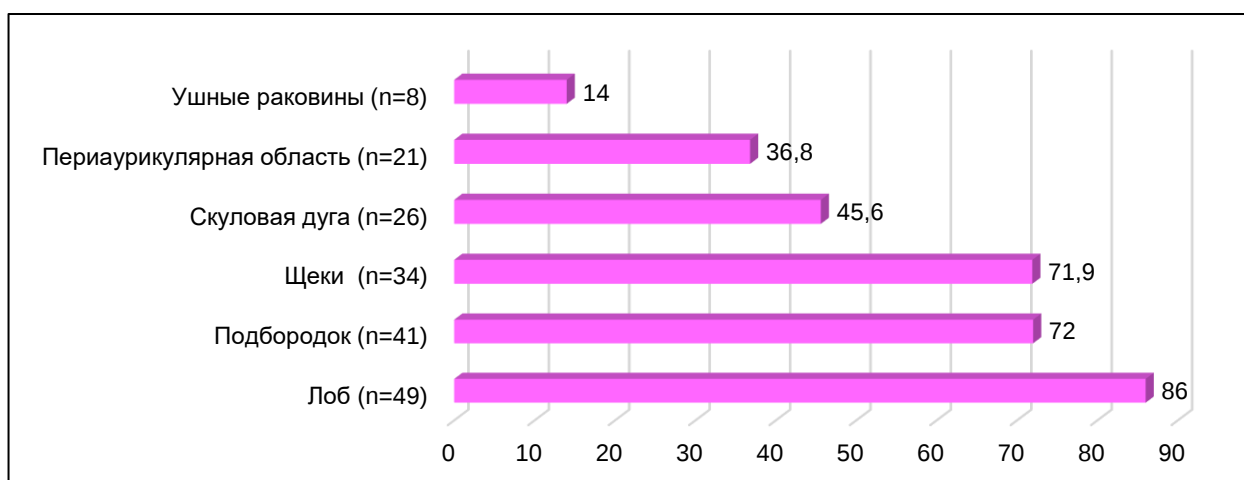


Рисунок 39 – Локализация высыпаний на коже головы (n=57, %)

В соответствии с рисунком 39 типичные для демодекоза высыпания преобладали на лбу (49/86%), подбородке (41/72%) и щеках (34/71,9%). Около половины пациентов имели высыпания на скуловой дуге (26/45,6%); более трети – в периаурикулярной области (21/36,8%) и реже – в области ушных раковин (8/14,0%) ($\chi^2=75,874$, $p < 0,01$). Среднее число пораженных участков составило $3,9 \pm 1,8$. Следует отметить, что в период противоэпидемических мероприятий при коронавирусной инфекции, требующей постоянного использования масок, чаще регистрировались высыпания на подбородке и в области скуловой дуги.

Многообразие клинических вариантов демодекоза, у больных с лабораторно подтвержденным диагнозом представлено на рисунках 40, 41, 42, 43, 44.

1. Демодекоз неосложненный.



Рисунок 40 – Пациентка Д., 30 лет. Фолликулярный демодекоз. Сыпь мономорфная папулезная, фокальные фолликулярные папулы, единичные с микровезикулой на поверхности



Рисунок 41 – Пациентка И., 30 лет. Фолликулярный демодекоз. Сыпь мономорфная папулезная с минимальным воспалением, некоторые папулы цвета нормальной кожи

2. Демодекоз как осложнение фациальных дерматозов, ассоциированных с ним.



Рисунок 42 – Пациентка К., 28 лет. Артифициальный дерматит лица (патомимия), осложненный демодекозом

3. Демодекоз как сопутствующее заболевание.



Рисунок 43 – Пациентка В. 29 лет. Себорейный дерматит (малассезиоз), фолликулярный демодекоз

4. Демодекоз, как медикаментозное осложнение терапии.



Рисунок 44 – Пациент Р., 48 лет. Демодекозный фолликулит, как медикаментозное осложнение при длительном лечении «аллергического дерматита» комбинированным топическим глюкокортикостероидом (бетаметазон + гентамицин + клотримазол) в течение 6 месяцев

Особенности течения демодекоза у пациентов на фоне коронавирусной инфекции. Глобальное и стремительное распространение коронавирусной инфекции оказалось актуальной проблемой для всех отраслей медицины в целом и дерматологии в частности. Выраженная иммуносупрессия, играющая ведущую роль в патогенезе ковида, явилась значимым этиопатогенетическим фактором, способствующим возникновению системных воспалительных реакций, отягощающих течение дерматозов различного генеза, изменяющих их клиническую картину, способствующих активации условно-патогенных представителей микробиоценоза кожи человека. Кожные манифестации включены в число первых симптомов при коронавирусной инфекции. Причиной их возникновения в большинстве случаев являются аутоиммунные процессы.

Особенности течения демодекоза изучены у 14 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, диагноз которой подтвержден лабораторно при выявлении повышенного титра IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2. Исследование проводилось в лаборатории INVITRO на анализаторе Architect i2000 (ф. Abbott, США).

1. Лидировали множественные папуло-пустулезные высыпания.
2. Процесс локализовался на нижней половине лица, соприкасающейся с маской (рисунок 45).



Рисунок 45 – Клинические манифестации демодекоза у больных с коронавирусной инфекцией: а – пациент В. 31 год, фолликулярный демодекоз, осложненный пиодермией; б – пациентка У., 29 лет, фолликулярный демодекоз, осложненный пиодермией

3. Число клещей в коже у пациентов с повышенным титром IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2 было больше, чем у пациентов с нормальным титром антител (таблица 5).

Таблица 5 – Число клещей рода *Demodex* в коже у пациентов с повышенным титром IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2 и при их нормальном уровне

Число пациентов	Число клещей	
	M±m	Me с квартильными отклонениями (25%-75%; Q1-Q3)
Повышенный титр (n=14)	7,6±0,7	7,5 (7,0-8,0)
Нормальный титр (n=27)	5,6±0,5	6,0 (5,0-6,0)
$\chi^2 = 52,278$, p <0,001; U-критерий Манна-Уитни p <0,05		

Данные таблицы 5 наглядно свидетельствуют, что при наличии иммунного ответа на коронавирусную инфекцию у пациентов с клиническими манифестациями демодекоза число клещей в коже было достоверно больше, чем у таковых с нормальным титром IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2: 7,6±0,7 против 5,6±0,5; 7,5 (7,0-8,0) против 6,0 (5,0-6,0); $\chi^2 = 52,278$, p <0,001; U-критерий Манна-Уитни, p <0,05.

4. Формирование в области устьев сально-волосяных фолликулов (лоб, щеки, подбородок) гиперпластических папул цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета диаметром до 2 мм. Попытка отжима содержимого из них сопровождалась капиллярным кровотечением (n=5) (рисунок 46).

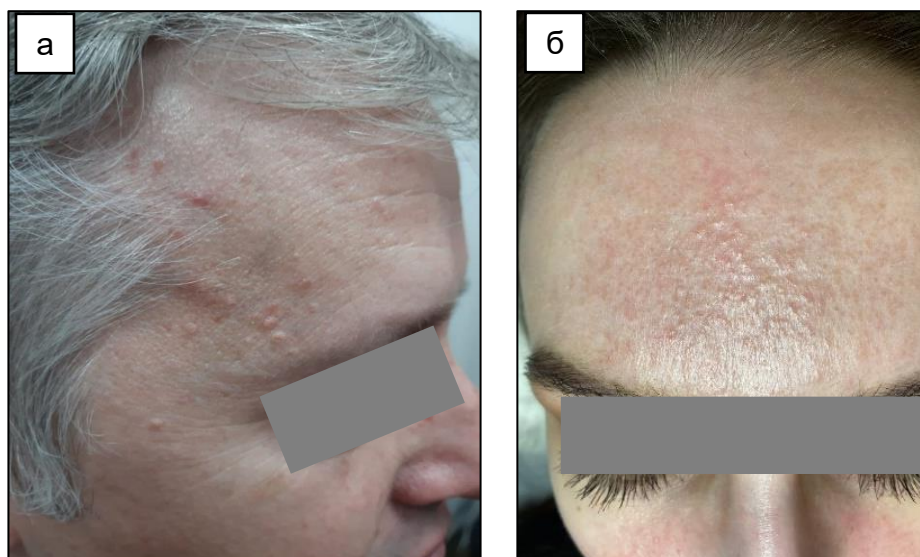


Рисунок 46 – Папулы цвета нормальной кожи и бледно-розовые диаметром до 2 мм у пациентов с коронавирусной инфекцией: а – пациент К. 55 лет (на лбу); б – пациентка Д. 35 лет (на лбу)

- Клещи в содержимом отжима таких папул отсутствовали.
- Клещи обнаружены при отжиме содержимого типичных фолликулярных папул с «шипиками» на поверхности, расположенных рядом.

5. Наличие пациентов с сочетанием (микст-инфекция) фациальных дерматозов, обусловленных условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи (демодекоз, липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*) (10/66,6% из 15) (рисунки 36, 37, 43).

Анализ особенностей течения демодекоза, представленный в данной главе позволил дать количественную оценку встречаемости и топики морфологических элементов, позволяющих оценивать его как самостоятельную нозологическую форму; выявить особенности течения заболевания у пациентов с коронавирусной инфекцией; доказать одновременное наличие микст-инфекции, играющей роль в возникновении фациальных дерматозов, причиной которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи человека (демодекоз, малассезиоз, кандидоз).

Глава 3.4. Варианты паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей рода *Demodex* и человека, как основа классификации заболевания

В соответствии с основами дерматологической пропедевтики и определений основного, сопутствующего заболеваний и осложнения, закрепленных в Федеральном законе от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации», классификацию демодекоза целесообразно пересмотреть. Учитывая определения первичного и вторичного процесса, принятые в медицине, использовать данные термины в классификации демодекоза нецелесообразно. Вторичный демодекоз в контексте, используемом в предлагаемой классификации, не является поздней ступенью патологического процесса при данной клещевой инвазии. Проводя параллели с другими заболеваниями, этиологическим фактором которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи человека, поверхностный кандидоз и малассезиоз, в их классификации нет подразделения на первичный и вторичный процесс. Они являются либо самостоятельными заболеваниями, либо сопутствующими дерматозами, либо осложнениями сопутствующей патологии различного генеза, либо осложнениями медикаментозной терапии.

Анализ данных литературы [55; 58; 59] и результаты личного наблюдения за 122 пациентами с дерматозами фациальной локализации, при лабораторном обследовании которых число клещей в очагах поражения превышало 5 и более на 1 см², послужили поводом для внесения изменений в существующую классификацию демодекоза [16].

Такой подход к классификации (таблица 6) с учетом паразито-хозяйинных взаимоотношений позволяет объяснить недостатки существующих классификаций. Розацеаподобный демодекоз, критерием которого в соответствии с существующими классификациями, является эффективность лечения антипаразитарными препаратами, представляет собой демодекозную гиперинвазию при розацеа. В данной ситуации лечить необходимо, как розацеа, так и демодекоз.

Таблица 6 – Классификация демодекоза¹

Вариант демодекоза	Клиническая характеристика
Демодекоз, как самостоятельная нозологическая форма: демодекозный фолликулит (синонимы: шиповидный лихен, фолликулярный демодекоз).	Характерные высыпания на коже: фолликулярные папулы, в том числе с «шипиками», чешуйками, гиперкератозом, микровезикулами, микропустулами на поверхности, фолликулярные пустулы. Сопутствующая патология различного генеза вне обострения, в стадии длительной ремиссии, в том числе на фоне базисной терапии.
Демодекоз, как сопутствующее заболевание	
При дерматозах фациальной локализации: розацеа, акне, пероральный дерматит и др.	Наличие одновременно клинических манифестаций розацеа, или акне, или перорального дерматита, или другого заболевания и демодекоза ² .
При заболеваниях, в патогенезе которых задействована иммунная система с наличием иммуносупрессии (ковид, ВИЧ-инфекция, аутоиммунные, онкологические и другие заболевания).	Наличие клинических и лабораторных критериев, подтверждающих иммуносупрессию, и клинических манифестаций демодекоза.
Демодекоз в сочетании с дерматозами фациальной локализации, причиной которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи: липофильные дрожжи рода <i>Malassezia</i> , дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> .	Наличие высыпаний на коже, типичных для малассезиоза (себорейный дерматит, малассезио-фолликулит), поверхностного кандидоза кожи (мелких складок, хейлит, заеды и др.) и демодекоза ² .
Демодекоз как осложнение дерматозов фациальной локализации: розацеа, акне, периоральный дерматит, патомимия и др.	Отсутствие эффекта от длительной терапии по стандартным протоколам лечения этих заболеваний. Должны присутствовать клинические манифестации демодекоза при доказанном факте ухудшения течения основного заболевания: частые рецидивы, торпидность к проводимой терапии, увеличение площади очагов поражения, пустулизация и т.п.

Продолжение таблицы 6:	
<i>Демодекоз как медикаментозное осложнение.</i>	Появление высыпаний, характерных для демодекоза, после системного и/или топического применения глюкокортикостероидов, ингибиторов кальциневрина, ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста с нарушением инструкций по их медицинскому использованию (кратность, длительность курса терапии).
<i>Демодекозная гиперинвазия.</i>	Увеличение числа клещей (> 5 на 1 см^2) при дерматозах фациальной локализации, но при отсутствии клинических проявлений демодекоза как самостоятельной нозологической формы дерматоза.
<i>Интактная демодекозная гиперинвазия.</i>	Случайное выявление клещей выше допустимой нормы во внешне неизменной коже.

¹ Диагноз демодекоза подтвержден лабораторно обнаружением клещей 5 и более на 1 см^2 .

² Обычно диагностируется при первичном обращении пациента к врачу после клинического и лабораторного обследования.

Пустулезный демодекоз, в клинической картине которого преобладают микро- и макропустулы, представляет собой демодекоз, осложненный пиодермией, при котором клещи покидают сально-волосные фолликулы, содержащие гной, что приводит к диссеминации процесса. В данном случае лечить необходимо как демодекоз, так и пиодермию, т.е. использовать одновременно антипаразитарные и антибактериальные препараты.

Себорейный демодекоз при наличии клинических манифестаций, типичных для данного паразитарного заболевания на фоне эритемы с шелушением представляет собой сопутствующее себорейному дерматиту (малассеозиозу) заболевание, а при отсутствии таковых, но при выявлении числа клещей более 5 на 1 см^2 – демодекозную гиперинвазию. В этом случае наружная терапия включает антипаразитарные и антимикотические препараты.

Внесение изменений в классификацию демодекоза с акцентом на особенности паразитирования возбудителя в коже – основа рационального подхода к адекватной диагностике и персонализированному подходу к терапии заболевания.

Глава 3.5. Персонализированный подход к выбору тактики лечения демодекоза

Персонализированный подход к выбору тактики лечения демодекоза базировался на особенностях клинических манифестаций заболевания, от которых зависел выбор тех или иных лекарственных средств. При этом учитывались варианты демодекоза с учетом роли различных триггерных факторов, влияющих на формирование клинических проявлений демодекоза. Распределение пациентов с учетом данного критерия представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Варианты демодекоза в соответствии с классификацией заболевания (n=57)

Варианты демодекоза	Число пациентов	
	Абс.	%
Демодекоз как монопатология.	11	19,3
Демодекоз, как сопутствующая патология при дерматозах фациальной локализации, этиологическим фактором которых является условно-патогенная флора микробиоценоза кожи человека (себорейный дерматит/ малассезиоз, поверхностный кандидоз кожи и слизистых оболочек в области головы)*.	15	26,3
Демодекоз как осложнение сопутствующих заболеваний различного генеза**.	19	33,3
Демодекоз как осложнение нерационального использования топических глюкокортикостероидов.	4	7,0
Демодекоз как осложнение дерматозов фациальной локализации (контактный дерматит, патомимия)*.	3	5,3
Демодекозная гиперинвазия***	5	8,8
ВСЕГО:	57	100,0

* Критерии исключения: акне, розацеа, периоральный дерматит.

** Учитывались соматические заболевания в стадии обострения, а коронавирусная инфекция при повышенном титре специфических IgM- и/или IgG-антител.

*** Наблюдалась при себорейном дерматите при отсутствии клинических манифестаций демодекоза

Встречаемость вариантов демодекоза в соответствии с классификацией, учитывающей роль патогенетических факторов в формировании патологического процесса на коже, существенно отличалась ($\chi^2=15,086$, $p < 0,01$). У трети

пациентов (19/33,3%) демодекоз являлся осложнением сопутствующих заболеваний различного генеза. У 15 (26,3%) пациентов демодекоз был сопутствующим заболеванием других фациальных дерматозов, этиологическим фактором которых являются возбудители микозов, относящихся к условно-патогенной флоре микробиоценоза кожи человека: липофильные дрожжи рода *Malassezia* (малассезиоз /себорейный дерматит) и/или дрожжеподобные грибы рода *Candida* (кандидоз кожи). Реже демодекоз являлся протекал как монопатология (11/19,3%). Демодекоз как осложнение нерационального использования топических глюкокортикостероидов зарегистрирован у 4/7,0% пациентов; как осложнение дерматозов фациальной локализации (контактный дерматит, патомимия) – у 3/5,3%. Демодекозная гиперинвазия (увеличение численности клещей при отсутствии клинических манифестаций, характеризующих демодекоз как самостоятельную нозологическую форму) наблюдалась у 5/8,8% при себорейном дерматите, торпидном к проводимой ранее антимикотической терапии.

Для лечения демодекоза кожи применяли только топические лекарственные препараты. Лечение демодекоза проводили антипаразитарными препаратами: 10% и 20% эмульсия или мазь бензилбензоата; 0,6% эмульсия перметрина в этаноле. При микозах кожи, причиной которых является условно-патогенная флора микробиоценоза кожи, назначали антимикотические препараты: 2% крем сертаконазол (Офломикол) и 2% шампунь сертаконазол (Сертаверин). Для лечения пиодермии использовали раствор повидон-йод (Бетадин) и 2% мазь мупироцин (Супироцин). Для устранения гиперкератоза на поверхности фолликулярных папул применяли крем с 20% азелаиновой кислотой (Скинорен); для уменьшения воспаления – 0,2% крем пиритион-цинка (Скин-кап).

Персонализированный подход к выбору тактики наружной терапии напрямую связан с наличием клинических манифестаций на коже пациента, типичных для демодекоза, пиодермии, малассезиоза и кандидоза кожи и/или слизистых оболочек (таблица 8).

Таблица 8 – Тактика лечения различных клинических вариантов демодекоза

Варианты течения демодекоза	Топические лекарственные препараты
<i>Неосложненный демодекоз (n=11)</i>	
Демодекоз (фолликулярные папулы с гиперкератозом и/или роговыми пробками в устье фолликулов).	– Азелаиновая кислота 20% крем (Скинорен). Наносить ежедневно утром. Курс 14 дней. – 10% мазь бензилбензоата ¹ , наносить вечером через день № 7 ² . Утром препарат смыть водой с мылом Атодерм.
Демодекоз (фолликулярные папулы без гиперкератоза и/или с микровезикулой на поверхности).	– 10% мазь бензилбензоата. Наносить вечером через день № 5. Утром препарат смыть водой с мылом Атодерм. – 0,2% крем цинк-пиритион (Скин-кап). Наносить ежедневно утром. Курс до 2 недель.
<i>Демодекоз, осложненный пиодермией (n=31)³</i>	
– Лечение демодекоза. 0,6% ⁴ эмульсию перметрина в этаноле (Медифокс) ⁵ наносить аккуратно на кожу лица вечером через день № 5. – Лечение пиодермии. Точечно обработать пустулы раствором повидон-йода (Бетадин) 2-3 раза в день. После подсыхания пустул втирать в кожу 2% мазь мупироцин (Супироцин) ⁶ утром, а вечером чередовать с 0,6% эмульсией перметрина. Длительность курса антибактериальной терапии 10-14 дней.	
<i>Демодекоз в сочетании с поверхностным кандидозом кожи и/или слизистых оболочек (n=5)</i>	
– Лечение демодекоза. Втирать вечером в кожу лица и ушных раковин 10% эмульсию бензилбензоата через день № 5. – Лечение поверхностного кандидоза кожи (ушные раковины, хейлит). Утром втирать в кожу 2% крем сертаконазол (Офломикол), а вечером через день (чередовать с мазью бензилбензоата). Курс 14 дней. – Лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта. Полоскание раствором повидон-йод (Бетадин) 30 кап. На 1/3 стакана воды. Курс 5-7 дней.	
<i>Демодекоз / демодекозная гиперинвазия в сочетании с себорейным дерматитом, обусловленным липофильными дрожжами рода Malassezia (n=15)</i>	
– Лечение демодекоза. Втирать вечером в кожу лица и волосистой части головы ⁷ 0,6% эмульсию перметрина в этаноле (Медифокс), через день № 5. – Лечение себорейного дерматита в области лица. Втирать 2% крем сертаконазол (Офломикол) ежедневно утром, а вечером чередовать с 0,6% эмульсией перметрина. Длительность курса антимикотической терапии 14 дней. – Лечение себорейного дерматита волосистой части головы: мытье головы 2% шампунем сертаконазол (Сертаверин) через день (№ 5), чередуя с обработкой 0,6% эмульсией перметрина в этаноле (№ 5). Экспозиция шампуня – 5-7 мин.	

Продолжение таблицы 8:
<i>Средства для ухода за кожей</i>
– Для умывания мыло Атодерм.
– При сухости кожи лица – эмульсия липобейз.
<i>Лечение сопутствующей патологии в процессе терапии</i>
Проводилось смежными специалистами после консультации и обследования

- ¹ При наличии фолликулярного гиперкератоза и/или роговых пробок в устье сально-волосных фолликулов предпочтение следует отдавать лекарственной форме антипаразитарного средства в форме мази.
- ² При наличии фолликулярных папул с гиперкератозом на поверхности и/или фолликулярными «шипиками» число втираний антипаразитарных препаратов увеличить до № 7.
- ³ При наличии 3-х дерматозов (демодекоз / демодекозная гиперинвазия, пиодермия, малассезиоз и/или кандидоз) первоначально лечили демодекоз + пиодермия (курс 10-14 дней), затем - малассезиоз и/или кандидоз + средства ухода за кожей.
- ⁴ Концентрация эмульсии перметрина в этаноле для лечения паразитарных заболеваний изменена с 0,4% до 0,6% (инструкция по медицинскому применению лекарственного средства).
- ⁵ При наличии пиодермии лучше назначать жидкие лекарственные формы антипаразитарных средств, не требующие интенсивного втирания, для предупреждения диссеминации пиогенной флоры на коже.
- ⁶ Максимальный антибактериальный потенциал против метициллин-резистентных штаммов золотистого стафилококка, устойчивых к большой группе антибиотиков – β-лактамов (пенициллины, цефалоспорины).
- ⁷ При распространенном процессе демодекс колонизирует и волосистую часть головы. Работающим пациентам для его лечения лучше использовать лекарственную форму в виде раствора.

В целом по выборке клиническая ремиссия с последующим межрецидивным периодом более 6 месяцев наблюдалась у 42 (73,7%) пациентов; клиническая ремиссия с межрецидивным периодом менее 6 месяцев – у 10 (17,5%), положительная динамика без полного разрешения высыпаний – только у 5 (8,8%). Эффективность лечения пациентов с учетом клинических вариантов демодекоза, представлена на рисунке 47.

Эффективность наружной терапии демодекоза не зависела от его клинических вариантов ($\chi^2=4,174$; $p > 0,05$). Клиническое выздоровление с ремиссией более 6 мес. (от 6 до 12 мес., в среднем $7,8 \pm 1,6$ мес.) достигнуто в 70% случаев при демодекозе + себорейный дерматит; в 71% – при демодекозе, осложненном пиодермией; в 80% – при демодекозе + кандидоз кожи и/или слизистых оболочек и 81,1% – при демодекозе в виде монопатологии. Более короткая ремиссия (от 1,5 до 6 мес., в среднем $2,1 \pm 0,9$ мес.) зарегистрирована всего

у 10 (17,5%) больных, в том числе у 20%; 16,1% 20,0% и 18,2% пациентов, соответственно перечисленным

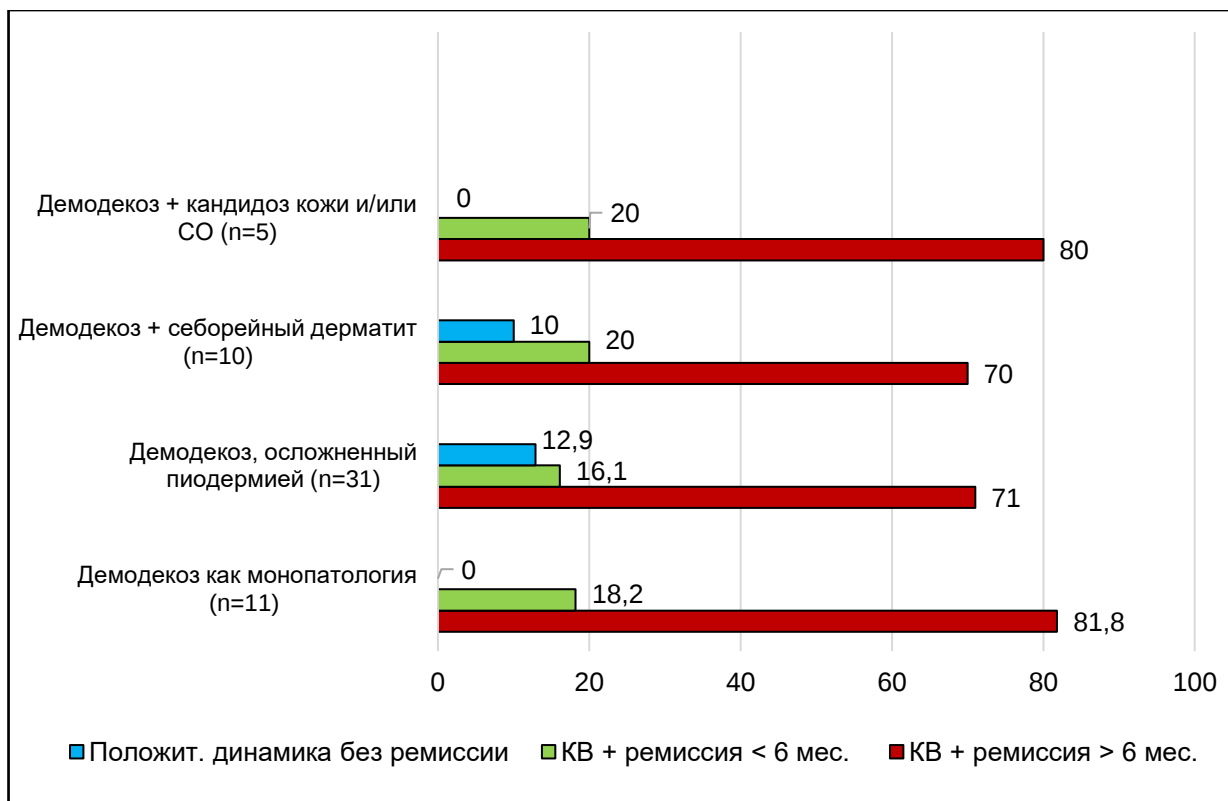


Рисунок 47 – Эффективность терапии демодекоза у пациентов с учетом клинических вариантов (%); KB (клиническое выздоровление), СО – слизистые оболочки

выше группам. Существенно, что у данного контингента пациентов в большинстве случаев (8 из 10) демодекоз протекал на фоне обострения сопутствующих заболеваний (хронический геликобактерный гастрит – 3, бронхиальная астма – 2, сахарный диабет – 2, хронический гайморит – 1). Положительная динамика процесса без полного разрешения высыпаний в течение 10-12 мес. наблюдалась всего у 5 (8,8%) пациентов, двое из них после перенесенной коронавирусной инфекции имели повышенный уровень IgM-антител, двое длительно применяли топические глюкокортикостероиды, 1 имел сахарный диабет и псориаз и длительное время применял топические глюкокортикостероиды на лицо.

После завершения курса терапии пациентам рекомендовали использовать средства для ухода за кожей с учетом ее типа. Больной имел право выбрать один из предложенных вариантов.

Жирная и комбинированная кожа.

1-ый вариант: 1. Лосьон для лица La Roche-Posay Effaclar (Франция) для сужения пор. 2. Крем легкий увлажняющий для лица La Roche-Posay – TOLERIANE Sensitive (Франция).

2-ой вариант: 1. Лосьон Sébium, BIODERMA (Франция). 2. Увлажняющий крем для жирной кожи Sebium Hydra BIODERMA (Франция).

3-ий вариант: 1. Дерматологический лосьон для лица, зоны декольте и спины azeloin + zinc (Пропеллер, Россия). 2. Интенсивный крем для лица Microbiome (Пропеллер, Россия).

Сухая кожа.

1-ый вариант: 1. Успокаивающий тоник Physio La Roche-Posay (Франция). 2. Крем легкий увлажняющий для лица TOLERIANE Sensitive La Roche-Posay (Франция).

2-ой вариант: 1. Лосьон для лица Hydrabio тонирующий увлажняющий Bioderma (Франция). 2. Увлажняющий крем для сухой и обезвоженной кожи лица Hydrabio Bioderma (Франция).

Для иллюстрации эффективности лечения демодекоза приводим описание клинического случая.

Клинический случай 1. Больной К., 28 лет, менеджер. Жалуется на высыпания в области носа, нижней медиальной части щек, подбородке и лбу, а также зуд.

Данные анамнеза. Болен 2,5 года. Первые высыпания появились на подбородке, в течение 6 мес. процесс распространился на медиальную часть щек, нос и в конце – на лоб. Дерматологом поставлен диагноз поздние акне. Получал лечение: юнидокс солютаб 6 мес., наружно – порошок: эритромицин + цинка ацетат (Зинерит) и 1% гель клиндамицин (Клиндовит). Лечение способствовало разрешению пустул, другие клинические проявления не регрессировали. Персистенция заболевания, отсутствие эффекта от проведенной терапии послужило причиной нервного стресса, что сопровождалось механической травмой кожи пациентом, снижением аппетита, потерей веса и нарушением сна.

Неврологом поставлен диагноз астено-невротический синдром. Сопутствующее заболевание: синдром Жильбера (уровень общего билирубина 64 мкмоль/л).

Объективный статус. Процесс локализуется только на лице: подбородок, нижнемедиальная часть щек, нос (рисунок 48), лоб. На подбородке и носу высыпания полиморфные (фолликулярные папулы ярко-розового цвета, размером 2-4 мм, единичные с уртикарным компонентом, папулы с микровезикулой на поверхности и сформировавшиеся пустулы), на нижнемедиальной части щек и лбу – монотипная сыпь (фолликулярные папулы розового цвета и цвета нормальной кожи, диаметром 2 мм). На носу – единичные эскориации и посттравматические атрофические рубцы.



Рисунок 48 – Больной К., 28 лет. Диагноз демодекоз, осложненный пиодермией. Очаги поражения на носу, подбородке и нижнемедиальной части щек

Лабораторное обследование. Результаты дерматоскопии: телеангиэктазии и шелушение отсутствуют; на лбу милиарные папулы диаметром 2 мм цвета нормальной кожи на фоне значительно расширенных сально-волосяных фолликулов, единичные комедональные и милиарные папулы с шипиками на латеральной части щек, фолликулярные папулы с микропустулами на носу и подбородке. Микроскопическое исследование материала, полученного при отжиме комедонэкстрактором: 5 клещей обнаружено в отжиме содержимого

фолликулярной папулы на подбородке и 4 клеща + 1 яйцо – в отжиме содержимого фолликулярной папулы на носу. По 1-3 клеща присутствовали в отжиме всех исследованных папул. Кроме того, по 3 клеща обнаружено в материале, полученном УЗ-скраббером с площади 1 см² со лба и щеки. Феномен «прядей пушковых волос» с 5 и 8 клещами выявлен в густом содержимом 2-х сально-волосяных фолликулов на лбу (рисунок 27).

Основной диагноз: демодекоз, осложненный пиодермией.

Сопутствующие заболевания: синдром Жильбера, астеноневротический синдром, патомимия.

Тактика лечения.

Системная терапия:

– Тофизолам (Грандаксин) в таб. По 50 мг утром и в обед. Курс 30 дней (назначение невролога).

Наружная терапия:

– *Лечение демодекоза.* 10% эмульсию бензилбензоата втирать вечером в кожу лица через день. Курс №7. При наличии жжения – не смывать, оно купируется через 20 мин.

– *Лечение пиодермии.* 2% крем супироцин (Мупироцин) использовать ежедневно утром, а вечером через день, чередуя с эмульсией бензилбензоата. Смазывать кожу лица вечером через день.

Для ухода за кожей использовал ранее назначенные дерматологом лосьон и пенку Эффаclar (La roche-posay).

Осмотр пациента через 4 недели (рисунок 49). После проведенной терапии наблюдалось полное разрешение клинических манифестаций. Для ухода за кожей после проведенной терапии рекомендовано использовать лосьон для лица La Roche-Posay Effaclar (Франция) для сужения пор. Крем легкий увлажняющий для лица La Roche-Posay – TOLERIANE Sensitive (Франция).



Рисунок 49 – Больной К., 28 лет. Полное разрешение высыпаний на коже спустя 4 недели после проведенной терапии

Клинический случай 2. Больной М. 25 лет, военнослужащий. Жалуется на резкое покраснение кожи лица, незначительный зуд.

Данные анамнеза. Болеет около 2 лет. Консультирован дерматологом, поставлен диагноз розацеа. Эффекта от длительной терапии по стандартному протоколу лечения розацеа (метронидазол, ивермектин 1 мес. только на очаги в области лица) не зарегистрировано. Кроме того, 6 мес. использовал Топический кортикостероид (название не помнит). Больной отрицает ухудшение процесса в летнее время (пребывание на солнце) и после употребления алкоголя. После пребывания в бане гиперемия несколько усиливается. Сопутствующие заболевания: ладонно-подошвенный псориаз. При прохождении планового медицинского осмотра 7 мес. назад выявлен повышенный уровень сахара в крови (28 ммоль/мл). Консультирован эндокринологом, поставлен диагноз сахарный диабет, назначена базисная терапия метформином. Наследственность по псориазу, сахарному диабету, розацеа не отягощена. Непереносимости лекарственных препаратов не отмечает. Профессиональные вредности отсутствуют. С гигиенической целью использует детское мыло.

Объективный статус. Процесс распространенный. Поражены кожа лица (рисунок 50 а, б), шеи (рисунок 50 б), ушных раковин (рисунок 50 б, в) и волосистой части головы. Высыпания на щеках, носу, подбородке полиморфные: эритема ярко-красного цвета, на ее фоне множественные фолликулярные папулы красного цвета, диаметром 2-3 мм, единичные пустулы. В области переноса и бровей с захватом



Рисунок 50 – Демодекоз, осложненный пиодермией; себорейный дерматит (малассеозиоз); кандидоз мелких складок: а, б – очаги поражения на коже лица, скуловой дуге и шее; в – высыпания на коже ушной раковина и в заушной складке; г – дерматоскопия очага на щеке (выраженная эритема, обильное шелушение, макро- и микропустулы)

кожи лба в пределах 2 см кожа гиперемирована и инфильтрирована, выражены границы очага. На лбу – множественные милиарные папулы розового цвета. Внутри ушных раковин кожа слегка инфильтрирована и гиперемирована, задняя поверхность ушей, заушные складки и прилежащие участки шеи слегка гиперемированы с наличием единичных милиарных папул (рисунок 50 б, в). На волосистой части головы мелкопластинчатое шелушение. На коже ладоней и стоп – гиперкератоз с выраженным шелушением и неглубокие трещины. На 1 пальцах кистей – точечные ониходистрофии (симптом «наперстка»).

Лабораторное обследование. Результаты дерматоскопии: выраженная эритема; комедоны, телеангиэктазии отсутствуют; микро- и макропустулы (рисунок 50 г). Микроскопическое исследование материала, полученного при

отжиме комедонэкстрактором содержимого сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним фолликулярными папулами, позволило выявить клещей в каждом из них от 1 до 7 экз. На рисунке 51 представлены препараты с 3-6 клещами (с площади 0,45 см² выявлено 14 клещей).

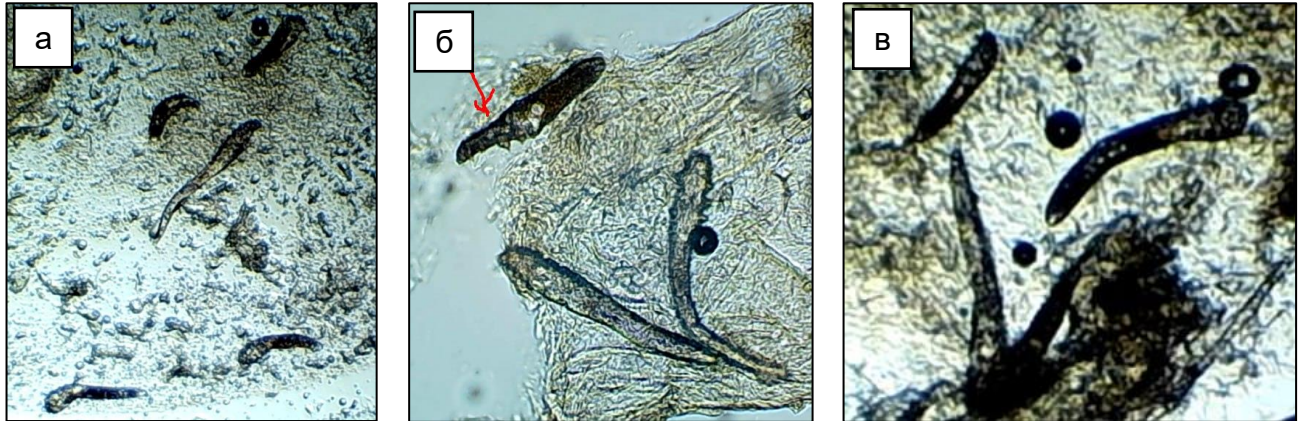


Рисунок 51 – Клещи *D. folliculorum*, обнаруженные в отжиме содержимого 3-х сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним фолликулярными папулами: а – 6 экз. на лбу, б – 3 экз. на щеке в – 5 экз. на подбородке

При микроскопии в 10% растворе КОН материала соскоба эпидермиса с кожи внутренней поверхности правой ушной раковины обнаружен псевдомицелий с многополюсным почкованием; в чешуйках эпидермиса с кожи лица и волосистой части головы – округлые мицелиальные клетки с однополюсным почкованием.

Основной диагноз: демодекоз, осложненный пиодермией; себорейный дерматит (малассезиоз); кандидоз мелких складок.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, ладонно-подошвенный псориаз.

Тактика лечения.

– *Лечение демодекоза.* 10% эмульсию бензилбензоата втирать вечером в кожу лица, шеи, ушных раковин и волосистой части головы через день. Курс №7. При наличии жжения – не смывать, оно купируется через 20 мин.

– *Лечение малассезиоза и кандидоза.* Смазывать сертаконазолом (Офломикол) кожу лица, шеи, ушных раковин, областей за ушными раковинами

ежедневно утром. Курс лечения 10 дней. Голову мыть шампунем сертаконазол (Сертаверин) через день. Экспозиция 5 мин.

– *Лечение пиодермии*. 2% крем супироцин (Мупироцин) чередовать с эмульсией бензилбензоата. Смазывать кожу лица вечером через день.

Осмотр пациента через 2 недели (рисунок 52).



Рисунок 52 – Больной М., 25 лет. Положительная динамика разрешения высыпаний на коже через 2 нед. после проведенной комбинированной терапии

После проведенной терапии отмечен выраженный положительный эффект (рисунок 52). Клинически определяется только эритема. Разрешились все папулезные и пустулезные высыпания. Назначено дальнейшее лечение: суспензия циндол утром и днем, сертаконазол (Офломикол) вечером, шампунь сертаконазол (Сертаверин) 1-2 раза в неделю, курс 14 дней. Затем пациент выбрал 3-ий вариант ухода за кожей. Через 2 месяца эритема уменьшилась, через 6 мес. больной по телефону сообщил о единичных эпизодах эритемы.

Несколько клинических случаев эффективности персонифицированного подхода к выбору тактики лечения демодекоза опубликовано в периодических изданиях:

– Лечение фолликулярного демодекоза [55; 60];

- Лечение фолликулярного демодекоза, как осложнения медикаментозной терапии [57];
- Лечение фолликулярного папуло-пустулезного демодекоза как осложнение коронавирусной инфекции [57];
- Лечение фолликулярного демодекоза как сопутствующего заболевания при себорейном дерматите и аурикулярном кандидозе [59];
- Лечение фолликулярного демодекоза и пиодермии как осложнений искусственного дерматита (патомимии) [60];
- Лечение фолликулярного демодекоза как медикаментозного осложнения длительной наружной терапии фациального дерматоза топическим глюкокортикостероидом [60].

Подводя итог вышесказанному, можно сделать вывод, что, персонифицированный подход к выбору тактики лечения демодекоза базируется на анализе эффективности предшествующей терапии, позволяющем исключить стереотипы в выборе лекарственных средств, умении выбрать максимально эффективные препараты с учетом клинических манифестаций дерматоза, не забывая о возможной гиперколонизации кожи условно-патогенной флорой (липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*). На паразито-хозяйинные взаимоотношения оказывает влияние нерациональный уход за кожей (использование в быту средств обезжиривающих или ошелачивающих кожу), ее раздражение при постоянном ношении масок, как средства профилактики от вирусных инфекций; патомимия; дерматозы фациальной локализации, сопутствующие заболевания различного генеза и другие факторы. Применение индивидуального подхода к лечению демодекоза – залог успешной терапии, длительной ремиссии и повышении приверженности к лечению.

Основой индивидуального подхода к выбору тактики лечения демодекоза были: анализ ранее проводимой терапии, исключение стереотипов в выборе лекарственных средств, клинические манифестации у конкретного пациента. Залогом успешной терапии является аргументированная комбинация антипаразитарных, антибактериальных и антимикотических препаратов.

Эффективность отечественных антипаразитарных средств при лечении демодекоза в условиях импортозамещения позволяет рекомендовать их пациентам независимо от уровня их доходов и быть уверенным в успешном завершении курса лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные публикации различных авторов за последние 7 лет наглядно свидетельствуют об актуальности демодекоза в клинической практике [6; 22; 74; 115; 118; 146; 155; 180; 204; 206]. Считают, что розацеа и демодекоз – два тесно взаимосвязанных фациальных дерматоза [22; 74; 146; 152]. При обследовании 8248 пациентов с дерматозами фациальной локализации в лаборатории ОГБОУ Смоленский КВД клещи рода *Demodex* выявлены более чем в трети случаев, преобладали женщины и пациенты с розацеа. Достоверно установлено повышенное число *D. folliculorum* при розацеа по сравнению с контрольной группой [129]. Показано, что наличие *D. folliculorum* в коже больных отягощает течение розацеа, способствует формированию более тяжелых форм и торпидности к проводимой терапии. Авторы считают, что клещи рода *Demodex* при розацеа, хоть и не являются единственной первопричиной заболевания, но играют ключевую роль в сложном воспалительном патогенезе данного дерматоза [96; 101; 115; 118; 146; 204; 210]. У некоторых пациентов верифицированы специфические антитела к демодексу [152]. При использовании метода цианакрилатной биопсии установлено, что на положительный результат влияет подтип розацеа: при эритематосквамозном субтипе клещи выявлялись чаще по сравнению с папулопустулезным (70,7% против 54,5%) [96]. Считают, что демодекс двояко действует на иммунитет хозяина: защитный иммунный ответ, направленный на уничтожение клеща, и иммуносупрессивное действие, вызывающее его собственную пролиферацию [118]. Китайскими учеными установлено, что нарушение микробиоценоза кожи носа у пациентов с розацеа при паразитировании клещей рода *Demodex* может повлиять на структуру носового микробного сообщества. Так относительная численность клещей *Demodex* в носу была значительно выше у пациентов с розацеа, чем у здоровых лиц, отрицательно коррелировала с относительной численностью бактерий и положительно с относительной численностью грибов [221].

Отношение врачей к проблеме демодекоза, изученное нами методом анонимного анкетирования, свидетельствует о наличии множества противоречий. Это касается необходимости регистрации данного заболевания; противоречий в оценке клинических высыпаний, характеризующих данный дерматоз как самостоятельную нозологическую форму; выборе адекватных методов диагностики; необходимости использовать дерматоскопию для дифференциальной диагностики дерматозов; учета возможности одновременного наличия нескольких фациальных дерматозов, причиной которых являются представители условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека; персонифицированного, а не эмпирического, подхода к выбору тактики лечения.

Существующей классификации демодекоза с подразделением его на первичный (самостоятельное заболевание) и вторичный (возникающий на фоне кожных заболеваний и заболеваний различного генеза с выраженной иммуносупрессией) противоречит заключение, что первичный демодекоз в большинстве случаев наблюдался у больных розацеа (39%), а вторичный – у пациентов с акне (33%). Кроме того, подразделять демодекоз на первичный и вторичный при оценке эффективности лечения акне и розацеа метронидазолом не верно, учитывая, что метронидазол не является антипаразитарным препаратом и, естественно, не может сводить на нет наличие клещей в коже больного [30].

Plewig G. et al. (2019) отмечают, что папуло-пустулезный демодекоз и папуло-пустулезная розацеа могут выглядеть одинаково [97]. Критериями диагностики является отсутствие гиперемии лица и диффузной эритемы, асимметричное локализация высыпаний. В то же время в классификации демодекоза, предложенной авторами в 2014 году присутствует розацеаподобный демодекоз. Эта клиническая форма имеется и в классификации Л.Х. Акбулатовой (1966) [2]. Наши данные, базирующиеся на результатах клинического, инструментального (дерматоскопия) и лабораторного исследования позволили установить, что «розацеаподобный демодекоз» представляет собой демодекозную гиперинвазию при розацеа. В классификацию Б.Г. Когана. (2002) включена эритематозная форма демодекоза, а Л.Х. Акбулатовой (1966) – эритематозно-

сквамозная, которые иногда трактуют как «себорейный демодекоз» [2; 26]. Наши исследования показали, что «себорейный демодекоз» при наличии клинических манифестаций, типичных для демодекоза и себорейного дерматита (эритема с шелушением) представляет собой демодекоз, сопутствующий себорейному дерматиту, а при отсутствии проявлений демодекоза, но при выявлении числа клещей более 5 на 1 см² – демодекозную гиперинвазию. Имеющаяся в классификации этих авторов пустулезная форма демодекоза является демодекозом, осложненным пиодермией, при котором клещи покидают сально-волосяные фолликулы, содержащие гной, что приводит к диссеминации процесса.

В настоящее время демодекоз часто регистрируется на фоне заболеваний с выраженной супрессией для лечения которых используются иммуносупрессивные препараты. Демодекоз выявлен на фоне лечения пациентов гидроксимочевинной при истинной полицитемии/эссенциальном тромбоцитозе; микофеноловой кислотой, такролимусом и преднизолом при трансплантации печени и/или почки; преднизолом с циклоспорином/метотрексатом/азатиоприном/ритуксимабом при аутоиммунных заболеваниях; меркаптопурином с/без противоопухолевого действия при болезни Крона; использовании химиотерапии при новообразованиях, анти-TNF- α при псориазе и синдроме Кушинга [77]. Демодекоз на фоне акне стал нередкой патологией [99; 109; 217; 219]. Демодекоз как осложнение медикаментозной терапии описан у подростков со среднетяжелой степенью АтД, получавшим лечение дупилумабом [154], который провоцирует возникновение клинических манифестации, симулирующих розацеа, и конъюнктивит [202].

Демодекоз – паразитарное заболевание кожи. Следовательно, его диагноз должен базироваться на лабораторном обнаружении возбудителя. Используемые специалистами методы диагностики демодекоза, оценка их эффективности, средства, применяемые для изготовления препаратов для микроскопирования обобщены нами в отдельной публикации [56]. Эффективность диагностики клещей сильно варьируется в зависимости от используемого метода [183]. Клещей рода *Demodex* значительно легче выявить при демодекозе, протекающем как самостоятельная нозологическая форма. В таком случае эффективность

диагностики зависит от метода забора материала и от правильного выбора морфологических элементов, приуроченных к сально-волосяным фолликулам, из которых извлекается материал для микроскопического исследования. Для совершенствования диагностики демодекоза предложено 3 авторских метода забора материала для выявления клещей: экстракция комедонэкстрактором (размер петли 0,15-0,20 см²) содержимого 2-3 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь очага 0,3-0,5 см²); извлечение пинцетом роговых пробок из сально-волосяных фолликулов; извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица. Сравнительный анализ эффективности традиционных и авторских методов диагностики показал, что извлечения материала комедонэкстрактором позволяет обнаружить клещей у 96,5% пациентов; использование манипулы при ультразвуковой чистке кожи – у 38,7%; при соскобах эпидермиса – у 19,3%; а методом цианакрилатной биопсии кожи – у 15,6%. Показано, что встречаемость и обилие клещей зависят от выбора морфологических элементов для отжима содержимого. Оба показателя были максимальными при исследовании материала из фолликулярных папул с «шипиками» (74,5%, $4,9 \pm 1,1$ экз.) и из типичных фолликулярных папул (56,3% и $6,1 \pm 1,7$) [61]. Микроскопический анализ содержимого пустул позволил обнаружить 2 варианта микробно-паразитарного сообщества, что свидетельствует об антагонизме между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex* [37]. 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.

Выявлены в ходе настоящего исследования феномен наличия «прядей пушковых волос» одновременно клещами (5-13 экз.) в отжимах густого, слегка уплотненного содержимого сально-волосяных фолликулов, преимущественно на коже лба у лиц мужского пола с давностью заболевания более 6 мес. с клиническими манифестациями демодекоза на коже лица может быть дополнительным критерием хронизации заболевания.

Учитывая, что триггерные факторы чрезмерного размножения условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека (клещи рода *Demodex*, липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*) практически идентичны, целесообразно, при наличии клинических манифестаций, характерных для каждого из перечисленных видов возбудителей, проводить комплексное лабораторное исследование. В случае их выявления обязательным условием эффективности терапии этих фациальных дерматозов является назначение не только антипаразитарных, но и антимикотических препаратов [59]. Подтверждением этого является обнаружение у пациентов с себорейным дерматитом на лице гиперколонизации кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* и гиперинвазия клещами рода *Demodex* [39]. Нами показано, что при наличии эритемы с выраженным шелушением и фолликулярных папул на ее фоне при микроскопическом исследовании соскобов эпидермиса определяется псевдомицелий с однополюсным почкованием, являющийся критерием малассезиоза/себорейного дерматита, а отжима содержимого фолликулярных папул – клещи. Это исследование ставит под сомнение наличие в классификации демодекоза его себорейного варианта. По сути, мы имеем дело с двумя самостоятельными дерматозами, лечение которых существенно отличается [58; 60].

Результаты настоящего исследования, базирующиеся на детальном изучении особенностей течения демодекоза, использовании различных методов диагностики, в том числе авторских вариантов, индивидуальный подход к выбору тактики лечения, позволили сделать вывод, что выделение первичного и вторичного демодекоза необоснованно. Примером могут служить два других дерматоза, этиологическим фактором которых являются другие представители условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека – поверхностный кандидоз и малассезиоз. Провоцирующие факторы, способствующие возникновению кандидоза, малассезиоза и демодекоза, в большинстве случаев, идентичны, но в классификации первых двух заболеваний подразделение на первичный и вторичный процесс отсутствует. В соответствии с дерматологической

пропедевтикой демодекоз может быть самостоятельной нозологической формой; сопутствующим заболеванием; осложнением дерматозов, ассоциированных с ним, медикаментозным осложнением терапии; демодекозной гиперинвазией; интактной демодекозной гиперинвазией [55; 57].

Выбор тактики лечения демодекоза – одна из актуальных проблем в клинической практике. Основными лекарственными средствами на протяжении нескольких десятилетий являются препараты на основе метронидазола. В ГРЛС (2019) для препаратов на основе метронидазола показания для лечения демодекоза отсутствуют, а в инструкциях по их медицинскому использованию, размещенных в интернете различными производителями, показания отличаются [28]. Механизмы купирования им воспаления при розацеа неизвестны [134]. Эффективность метронидазола неопровержимо доказана при лечении анаэробных инфекций в хирургии, гинекологии, травматологии, хирургии мягких тканей. Позднее его стали применять при геликобактериозе, бактериальном вагинозе [28].

Эффективность лечения демодекоза зависит от многих факторов, которые систематизированы в обзоре литературы. С учетом различных вариантов течения демодекоза, обоснован персонифицированный подход к выбору тактики лечения демодекоза. Врач должен проанализировать эффективность предшествующей терапии, что позволяет исключить стереотипы в выборе лекарственных средств, уметь выбрать максимально эффективные препараты с учетом клинических манифестаций дерматоза, не забывая о возможной гиперколонизации кожи другой условно-патогенной флорой (липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*). Лечение демодекоза, подтвержденного клинически и лабораторно, с учетом данных анамнеза, его клинических вариантов у 57 пациентов в возрасте от 22 до 63 лет (мужчин 31,6% и женщин 68,4%) позволило доказать высокую эффективность персонифицированного, а не стандартного подхода, к выбору тактики лечения заболевания.

Подводя итогу вышесказанному, можно заключить, что недостаточные знания о физиологической роли клещей в коже не позволяют оценить механизмы их патогенности. Не случайно, данные литературы о роли клещей в патогенезе

дерматозов фациальной локализации противоречивы. Возникновение демодекоза на фоне различных экзо- и эндогенных факторов не позволяет дать адекватную оценку иммунных реакций при данном заболевании. Патогенность клещей может быть либо косвенной за счет переноса на своем хитиновом покрове различной флоры (бактерии, грибы, вирусы и др.), либо при изменении биомеханических условий среды обитания при сопутствующей патологии. При этом гиперколонизация кожи клещами может запускать разнонаправленные механизмы воспалительных реакций. Вопрос о численности клещей 5 и более на см², как показателя необходимости антипаразитарной терапии, в литературе дискутируется. Основным критерием должна служить клиника заболевания. Если отсутствуют клинические проявления дерматоза, но клещи выявлены при лабораторном исследовании и по числу превышают допустимую норму, то пациент считаем носителем инвазии, а не больным.

Выводы

1. Анализ результатов анонимного анкетирования 134 врачей на электронном ресурсе Google Формы впервые позволил выявить укоренившиеся ложные стереотипы, касающиеся вопросов клиники, диагностики и лечения заболевания и разработать на этой основе алгоритм научного исследования для устранения выявленных недостатков.

2. Сравнительный анализ эффективности 2-х традиционных и 2-х авторских методов диагностики показал преимущество извлечения материала комедонэкстрактором (положительный результат у 96,5% пациентов). Встречаемость и обилие клещей зависят от выбора морфологических элементов для отжима содержимого. Значение обоих показателей преобладало в отжиме содержимого фолликулярных папул с «шипиками» (74,5%, $4,9 \pm 1,1$ экз.) и типичных фолликулярных папул (56,3% и $6,1 \pm 1,7$). Феномен наличия «прядей

пушковых волос» одновременно с клещами (5-13 экз.) при давности демодекоза более 6 мес. – критерий его хронизации. 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). В содержимом пустул обнаружено 2 варианта микробно-паразитарного сообщества, указывающих на антагонизм между пиогенной флорой и клещами рода *Demodex*.

3. Количественная оценка встречаемости морфологических элементов, характерных для демодекоза, свидетельствует о преобладании множественных высыпаний (82,5%), их полиморфизме (64,9%), разной частоте локализации очагов поражения: на лбу (86%), подбородке (72%), щеках (71,9%), скуловой дуге (45,6%), в периаурикулярной области (36,8%), на ушных раковинах (14,0%), в среднем $3,9 \pm 1,8$ областей. Особенности течения демодекоза у пациентов с коронавирусной инфекцией являются: множественные папуло-пустулезные высыпания на нижней половине лица; микст-инфекция фациальных дерматозов, обусловленных условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи (демодекс, липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*); более интенсивная колонизация кожи клещами при повышенном титре IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами, имеющими нормальный титр ($7,6 \pm 0,7$ против $5,6 \pm 0,5$; $\chi^2=52,278$, $p < 0,001$); формирование в устьях сально-волосяных фолликулов (лоб, щеки, подбородок) гиперпластических папул цвета нормальной кожи диаметром до 2 мм, отжим содержимого из которых сопровождается капиллярным кровотечением.

4. В основу классификации демодекоза положены паразито-хозяйинные взаимоотношения клещей рода *Demodex*, условно-патогенных представителей микробиоценоза кожи, и человека. Демодекоз может протекать как самостоятельная нозологическая форма; как сопутствующее заболевание: при дерматозах фациальной локализации (розацеа, акне, пероральный дерматит и др.), при заболеваниях, в патогенезе которых задействована иммунная система с наличием иммуносупрессии и в сочетании с дерматозами фациальной

локализации, причиной которых являются условно-патогенные представители микробиоценоза кожи (липофильные дрожжи рода *Malassezia*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*); как осложнение дерматозов фациальной локализации; как медикаментозное осложнение, как демодекозная гиперинвазии и как интактная демодекозная гиперинвазия.

5. Основой индивидуального подхода к выбору тактики лечения демодекоза были: анализ ранее проводимой терапии, исключении стереотипов в выборе лекарственных средств, клинические манифестации у конкретного пациента. Эффективность наружной терапии не зависела от клинических вариантов течения заболевания ($\chi^2=4,174$; $p > 0,05$). Выздоровление с ремиссией от 6 до 12 мес. ($7,8 \pm 1,6$ мес.) достигнуто в 70% случаев при демодекозе + себорейный дерматит; в 71% – при демодекозе, осложненном пиодермией; в 80% – при демодекозе + кандидоз кожи и/или слизистых оболочек и 81,1% – при демодекозной монопатологии. Ремиссия (от 1,5 до 6 мес., $2,1 \pm 0,9$ мес.) зарегистрирована у 17,5% больных (у 20%; 16,1% 20,0% и 18,2% соответственно перечисленным выше группам), преимущественно на фоне обострения сопутствующей патологии. Положительная динамика без разрешения высыпаний наблюдалась у 5 (8,8%) пациентов (3-е имели повышенный уровень IgM-антител коронавирусной инфекции, 2-е применяли топические глюкокортикостероиды 2 и 4 мес.).

Практические рекомендации

Анализ компетенций врачей по проблеме демодекоза следует использовать на циклах профессиональной подготовки врачей в системе последипломного образования с целью повышения качества медицинской помощи больным с данным заболеванием.

Для обнаружения клещей рода *Demodex* в препаратах для микроскопического исследования можно применять смесь, состоящую из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1. Ее использование позволяет улучшить визуализацию клещей за счет быстрого просветления материала и

отсутствия кристаллизации. Неинвазивный метод извлечения комедонэкстрактором патологического материала из 2-3 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь очага 0,3-0,5 см²) позволяет повысить эффективность диагностики демодекоза.

Варианты течения демодекоза определяют выбор тактики его лечения до 96,5%. Повысить эффективность лечения демодекоза и достичь длительной ремиссии позволяет персонифицированный подход к выбору тактики лечения неосложненного демодекоза, осложненного пиодермией, при микст-патологии с кандидозом кожи и/или слизистых оболочек / или с себорейным дерматитом.

Выбор наружной терапии зависит от правильной трактовки клинических вариантов течения демодекоза.

– «Розацеаподобный демодекоз» представляет собой демодекозную гиперинвазию при розацеа; в данной ситуации лечить необходимо, как розацеа, так и демодекоз.

– «Пустулезный демодекоз» является демодекозом, осложненным пиодермией, при котором клещи покидают сально-волосяные фолликулы, содержащие гной, что приводит к диссеминации процесса. Лечение проводят антипаразитарными и антибактериальными препаратами.

– «Себорейный демодекоз» при наличии клинических манифестаций, типичных для демодекоза и себорейного дерматита (эритема с шелушением) является микст-патологией, а при отсутствии проявлений демодекоза, но при выявлении числа клещей более 5 на 1 см² – демодекозной гиперинвазией на фоне себорейного дерматита. Наружная терапия должна включать антипаразитарные и антимикотические препараты.

– Персонифицированный подход к выбору тактики лечения неосложненного демодекоза, осложненного пиодермией, в сочетании с кандидозом кожи и/или слизистых оболочек, себорейным дерматитом позволяет повысить эффективность терапии заболевания и достичь длительной ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаскевич, В.П. Демодекоз: этиология, патогенез, клинические формы, диагностика, лечение / В.П. Адаскевич // Дерматовенерология. Косметология. – 2015. – № 1. – С. 60-71.
2. Акбулатова, Л. Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека / Л.Х. Акбулатова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1966. – №12. – С. 57-61.
3. Акилов, О.Е. Роль фактора торможения миграции лейкоцитов в патогенезе демодекоза кожи / О.Е. Акилов, С.В. Казанцева, И.А. Власова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2002. – № 1. – Р. 75-79.
4. Акилов О.Е. Клиническая оценка взаимосвязи нарушений иммунной системы и особенностей HLA-гистiotипа у больных демодикозом кожи. // Автореф дис. канд. мед. наук (14.00.11) – 2002. – М. – 25 с.
5. Ахтямов, С.Н. Практическая дерматокосметология / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Бутов // М.: Медицина. – 2003. – С. 277-279.
6. Бабаджанов, О.А. Клинико-микробиологические параллели у больных розацеа и усовершенствование комплексного метода лечения: Дисс. канд. мед. наук / О.А. Бабаджанов. – Ташкент. – 2017. – 25 с.
7. Батыршина, С.В. Эффективность геля скинорен в наружной терапии больных угревой болезнью и розацеа / С.В. Батыршина, А.М. Гордеева, М.А. Богданова и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 4. – С. 25-28.
8. Белоусова, Н.Ю. Демодекс у человека (обзор литературы) / Н.Ю. Белоусова, Т.И. Полтанова // Уральский медицинский журнал, раздел «Дерматология». – 2019. – Т. 180, № 12. – С. 126-132.
9. Большая медицинская энциклопедия. / Под ред. Б.В. Петровского. 3-е изд-е. 1974-1989. – Т.17. – 512 стр.
10. Большой толковый словарь русского языка. Главный редактор: С.А. Кузнецов. Из-ние первое. СПб.: Норинт. – 1534 с.

11. Бутов, Ю.С. Клинические особенности и вопросы классификации демодекоза кожи / Ю.С. Бутов, О.Е. Акилов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 2. – С. 53-58.
12. Ван Херк, Н. Состояние клеточного иммунитета у больных демодекозом / Н. Ван Херк, И.А. Тригуб, Н.К. Кудайбергенова и соавт. // Наука и здравоохранение. – 2014. – № 2. – С.64-65.
13. Верхогляд, И.В. Современные представления о демодекозе / И.В. Верхогляд // Лечащий врач. – 2011, № 5. – С. 34-35.
14. ВострокнUTOва, Т.М. Клещи-железницы и проблемная кожа лица / Т.М. ВострокнUTOва, М.А. Мокроносова // Лечащий врач. – 2007. – № 9. – С.10-12.
15. Данилова, А.А. Паразитарные болезни кожи / А.А. Данилова, С.М. Федоров // РМЖ. – 2000. – № 6. – С. 249-254.
16. Голицына, М.В. Роль клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации / М.В. Голицына, Т.В. Соколова, А.П. Малярчук А.П., Ильина И.В. // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2022. – № 1. – 30-36.
17. Демина О.М., Потекаев Н.Н. Современные этиопатогенетические механизмы развития розацеа и новые методы терапии // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т.16. – 313-323.
18. Дерматовенерология «Национальное руководство». М.: Издательская группа «ГОЭТАР-Медиа». – 2011. – С.123-130.
19. Ерёменко, А.И. Оптимизация лечебного воздействия у больных блефаро- конъюнктивальной формой синдрома «сухого глаза» демодекозной этиологии / А.И. Ерёменко, С.В. Янченко // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2010. – № 3. – С. 51-56.
20. Жаксылыкова, Р.Д. Микроскопические клещи рода *Demodex* и их биологическое значение (сведения из литературы, гипотезы и факты) / Р.Д. Жаксылыкова // Деп. В ВИНТИ. – 1990, № 4213-B90.
21. Желтикова, Т.М. Демодекоз: мифы и реальность / Т.М. Желтикова // Дерматология. Приложение Consilium medicum. – 2011. – №. 3. – С. 24-28.

22. Калинина, О.В. Характеристики контингента больных с заболеваниями кожи лица, ассоциированными с клещами рода *Demodex* / О.В. Калинина // Вестник последипломного медицинского образования. – 2018. – №1. – С. 17-18.
23. Канюков, В.Н. Демодекоз глаз: проблемы и пути решения / В.Н. Канюков, В.К. Банников, Е.К. Мальгина // Офтальмохирургия. – 2015. – №.1. – С. 48-52.
24. Классификация заболеваний внутренних органов. Учебно-справочное пособие. Чита: РИЦ ЧГМА. – 2015. – 111 с.
25. Коган, Б.Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу / Б.Г. Коган // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – Т. 14, № 1. – С.62-63.
26. Коган, Б.Г. Современные аспекты патогенеза и клинического течения демодекоза / Б.Г. Коган // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. – 2002. – №. 6. – С. 13-17.
27. Коган, Б.Г. Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* – возбудителей демодикоза человека / Б.Г. Коган, В.Т. Горголь // Украин. журн. дерматол. венерол., косметол. – 2001. – №1. – С. 37–40.
28. Кочеровец, В.И. Актуальные вопросы теории и практики применения топических препаратов метронидазола в дерматологии/ В.И. Кочеровец // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т.64. – С.7-8.
29. Кубанов, А.А. Демодекоз: учебное пособие / А.А. Кубанов, Ю.А. Галямова, А.С. Гревцева // М.: ГБОУ ДПО РМАПО. – 2014. – 41 с.
30. Кубанов, А.А. Особенности клинической картины течения демодекоза / А.А. Кубанов, Ю.А. Галямова, А.С. Гревцева (Кравченко) // Лечащий врач. – 2015. – №11. – С. 24-28.
31. Кубанов, А.А. Принципы терапии демодекоза / А.А. Кубанов, Ю.А. Галямова, А.С. Кравченко // Фарматека. – 2017. – Т. 20. – С. 26-30.
32. Кубанова, А.А. Диагностическая значимость метода конфокальной лазерной сканирующей *in vivo* микроскопии / А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, В.А.

Смолянникова и соавт. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 67-74.

33. Кулешова, С.В. Клинический случай обнаружения клещей рода *Demodex* атипичной локализации/ С.В. Кулешова, А.А. Алтаева, Н.Х. Айсина и соавт. // Российский медицинский журнал. – 2017. – Т. 23, № 5. – С. 275-278.

34. Кулешова, С.В. Морфологические особенности клеща *Demodex* при фациальных дерматозах / С.В. Кулешова, А.А. Алтаева // Дерматология в России. – 2018. – № 1. – С. 98-102.

35. Ланге, А.Б. Лабораторная диагностика чесотки / А.Б. Ланге, Р.Ф. Федоровская, Т.В. Соколова // Лабораторное дело. – 1985. – № 8. – С. 492-494.

36. Малярчук, А.П. Диагностика демодекоза: маленький секрет большой проблемы / А.П. Малярчук, М.В. Голицына, Т.В. Соколова // Проблемы медицинской микологии. С.-ПБ. – 2021. – Т. 23, № 2. – с.108.

37. Малярчук, А.П. Антагонизм пиогенной биоты и *Demodex spp.* / А.П. Малярчук, Т.В. Соколова, М.В. Голицына // Проблемы медицинской микологии. – С.-ПБ. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 58.

38. Маслодудова, Е.Н. Особенности биологии *Demodex folliculorum* и его распространение среди населения городов Макеевка и Донецк / Е.Н. Маслодудова, Е.Н. Макарова, Т.Л. Бурым, Е.В. Семенова // Проблеми екології та охорони природи техногенного регіону. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 133-141.

39. Мокроносова, М.А Клеши *Demodex* и дрожжи *Malassezia* у пациентов с себорейным дерматитом / М.А. Мокроносова, А.М. Глушакова, Е.В. Голышева, Т.М. Желтикова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 3. – С. 92–98.

40. Олисова, О.Ю. Современная наружная терапия среднетяжелых форм розацеа. / О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Е. Смирнова // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. – Т.19, №6. – С.328-324.

41. Панкратов, В.Г. Дерматоскопическая картина некоторых распространённых дерматозов / В.Г. Панкратов, О.В. Ревтюк // Мед. новости. – 2011. – № 12. – С. 14-18.

42. Полеско, И.В. Микроэкология организма человека при себорее и акне / И.В. Полеско, Г.А. Осипов, Т.И. Кабаева // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 26-33.
43. Понич, Е.С. Опыт использования ивермектина в лечении розацеа / Е.С. Понич, М.С. Савостеева // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2018. – № 1. – С. 43-45.
44. Потекаев, Н. Н. Розацеа / Н. Н. Потекаев // М.: Бином и С-Пб.: Невский Диалект. – 2000. – 143 с.
45. Потемкина, Н.М. Демодекоз – возможности лечения / Н.М. Потемкина, Е.А. Ульянова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2013. – Т. 56, №2. – С. 44-45.
46. Психоаналитические термины и понятия: Словарь. / Под ред. Барнесса Э. Мура и Бернарда Д. Файна. Перев, с англ. А.М. Боковой, И.Б. Гриншпуна, А. Фильца. – М.: Независимая фирма «Класс». – 2000. – 304 с.
47. Пустовая, К. Н. Подвижность особей и акарограмма как критерии оценки действия препаратов против клещей рода Demodex / К.Н. Пустовая, Г.А. Пьявченко, М.В. Арисов, В.И. Ноздрин // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 6. – Р. 710-714.
48. Романина, Д.М. Исследование рынка фармацевтических средств для лечения демодекоза / Д.М. Романина // Актуальные проблемы медицины. – 2014 – Т. 25, № 4(175). – С. 201-206.
49. Самцов, А. В. Эволюция представлений о розацеа / А. В. Самцов // Opinion Leader. – 2020. – № 10. – С. 52-58.
50. Сирмайс, Н.С. Демодекоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица / Н.С. Сирмайс, Г.А. Абесадзе, М.В. Устинов // Метод. пособие. М. – 2013. – 6 с.
51. Сирмайс, Н.С. Клиническая эффективность геля дермотен в комплексном лечении и профилактике демодекоза и розацеа / Н.С. Сирмайс, М. Устинов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 85-90.

52. Соколов, В.О. Демодекоз глаз у амбулаторных больных в г. Санкт-Петербурге (по данным СПб ГБУЗ ДЦ №7 (глазной) / В.О. Соколов, Н.В. Морозова, Г.В. Половинкина, М.А. Храмцова // Офтальмологические ведомости. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 83-87.
53. Соколова, Т.В. ВИЧ-инфекция / Т.В. Соколова, С.Л. Мерцалова, С.Х. Ибрагимова и соавт. // Учебно-методическое пособие. Ульяновск. – 2000. – 46 с.
54. Соколова, Т.В. Чесотка / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина // Дерматологический атлас. 2-е издание, дополненное. М.: ООО «КнигИздат». – 2019: 93 с., илл. 103.
55. Соколова, Т.В. Дерматологическая пропедевтика как основа классификации демодекоза: новый подход к старой проблеме / Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина // Клиническая дерматология и венерология. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 454-462.
56. Соколова, Т.В. Диагностика демодекоза: за и против // Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21, №3. – С. 383-389.
57. Соколова, Т.В. Классификация демодекоза, как основа диагностики и рациональной терапии / Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина // Вестник медицинского института непрерывного образования. – 2022. – № 4. – С. 13-23.
58. Соколова, Т.В. Лечение демодекоза: традиции и реальность / Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук, И.В. Ильина // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2023. – Т.3, №1. – С. 16-23.
59. Соколова, Т.В. Сочетание трех дерматозов, инициированных условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи человека / Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук // Медицинский вестник МВД. – 2023. – Т. CXXVI, №5. – С. 40-44.
60. Соколова, Т.В. Демодекоз: фокус на индивидуальный подход к выбору тактики лечения // Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук // Медицинский вестник МВД. – 2024. – Т.130. – №3. – С.51-61.

61. Соколова, Т.В. Персонифицированный подход к диагностике демодекоза / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, М.В. Голицына, Ю.В. Лопатина // Вестник медицинского института непрерывного образования. – 2024. – Т.4 – №.2 – С.107- 116.
62. Спикетт, С.Г. Предварительная заметка о *Demodex folliculorum* Simon (1842), как возможном переносчике проказы / С.Г. Спикетт // Lepgr Rev. –1961. – Т.32. – С. 263-268.
63. Сундеева, Е.А. Влияние продуктов обмена клещей рода *Demodex* на функциональную активность клеток крови в опытах *in vitro* / Е.А. Сундеева, Ф.Ф. Ягофаров, Т.М. Беляева // Медицина Кыргызстана. – 2014. – № 2. – Р.112-113.
64. Сюч, Н.И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика / Н.И. Сюч // Consilium-Medicum. – 2004. – Т. 6, №3. – С. 191-194.
65. Третьякова, И.П. Диагностика паразитарного заболевания кожи/ И.П. Третьякова // Молодой ученый – 2018. – Т. 191, №5. – Р. 77-80.
66. Федеральные клинические рекомендации РОДВК (проект). Раздел: «Розацеа»; 2020.
67. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».
68. Франкенберг, А.А. Опыт применения препарата орнидазол в комплексной терапии демодикоза / А.А. Франкенберг, В.А. Шевченко, С.В. Кривко, В.А. Шляхова // Червень. – 2007. – № 2. – С. 10-12.
69. Хилькевич, Н.Д. Демодекоз как дерматологическая проблема / Н.Д. Хилькевич, М.В. Качук, А.П. Музыченко, Н.В. Крук, Е.Л. Ветохина // Военная медицина. – 2012. – Т. 24, №3. – С. 151-155.
70. Хухлаева, О. В. Психология развития. Молодость, зрелость, старость. М.: Академия. – 2006. – 208 с.
71. Чупров, А.Д. Современный взгляд зарубежных авторов на диагностику и лечение блефаритов демодекозной этиологии / А.Д. Чупров, Е.К. Мальгина // Практическая медицина. – 2018. –Т. 114, № 3. – С. 200-203.

72. Шурубей, В.А. Клинические проявления и лечение блефарита и синдрома сухого глаза при розацеа / В.А. Шурубей, Н.П. Теплюк, Е.В. Смиренная // Катаральная и рефракционная хирургия. – 2014. – №2. – С.38-44.
73. Щеткина, М.В. Клинические особенности, диагностика и лечение демодекоза кожи / М.В. Щеткина // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2018. – № 1. – Р. 99-102.
74. Якубов, А.А. Клиническое течение розацеа в ассоциации с *Demodex folliculorum* / А.А. Якубов // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т.21, №2. – С. 256-260.
75. Akilov, O. E. Association between human demodicosis and HLA class I / O. E. Akilov, K.Y. Mumcuoglu // Clin Exp Dermatol. – 2003. – Vol. 28, № 1. – P. 70-73.
76. Akilov, O.E. A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis. / O.E. Akilov, U.S. Butov, K.Y. Mumcuoglu // JDDG. – 2005. – Vol. 3, № 8. – P. 607-614.
77. Amitay-Laish, I. Facial demodicosis in the immunosuppressed state: a retrospective case series from a tertiary referral center/ I. Amitay-Laish, E. Solomon-Cohen, H. Feuerman et al // Int. J Dermatol. – 2023. – Vol. 1, №10. – P. 1245-1252.
78. Anane, S. Rosacea-like demodicidosis and chronic blepharitis / S. Anane, M. Mokni, O. Beltaief // Ann Dermatol Venerol. – 2011. – Vol. 138, № 1. – P. 30-34.
79. Anane, S. Which is the role of parasites and yeasts in the genesis of chronic blepharitis? / S. Anane, T.R. Anane, N. Malouche et al // Pathologie Biologie. – 2007. – Vol. 55, №7. – P. 323-327.
80. Antille, C. Induction of rosaceiform dermatitis during treatment of facial inflammatory dermatoses with tacrolimus ointment / C. Antille, J.H. Saurat, J. Lübke // Arch Dermatol. – 2004. – Vol. 140. – P. 457-460.
81. Armağan, B.Y. The Effect of Different Therapeutic Modalities on Demodex Densities and Clinical Symptoms of Patients with Demodicosis / B.Y. Armağan, N. Atakan // Acta Medica. – 2022. – Vol. 53, №1. – P.83-89.
82. Aşkin, U. Comparison of the two techniques for measurement of the density of *Demodex folliculorum*: standardized skin surface biopsy and direct microscopic

examination / U. Aşkin, D. Seçkin // *Br J Dermatol.* – 2010. – Vol. 162, № 5. – P. 1124-1126.

83. Avila, M.Y. Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by *Demodex* spp.: a randomized clinical trial / M.Y. Avila, D.F. Martinez-Pulgarin, C. Rizo // *Madrid Cont Lens Anterior Eye.* – 2021. – Vol. 44, №3. – P. 1-6.

84. Ayres, S. Pityriasis folliculorum (*Demodex*) / S. Ayres // *Archives of Dermatology and Syphilology.* – 1930. – Vol. 21, № 1. – P. 19-24.

85. Barbet, J.L. ABCB1-1 Delta (MDR1-1 Delta) genotype is associated with adverse reactions in dogs treated with milbemycin oxime for generalized demodicosis / J.L. Barbet, T. Snook, J.M. Gay et al // *Vet Dermatol.* –2009. – Vol. 20. – P.111-114.

86. Barnhorst, D. The efficacy of topical metronidazole in the treatment of ocular rosacea / D. Barnhorst, J. Foster, K. Chern // *Ophthalmology.* – 1996. – Vol. 103, № 11. – P. 1880-1883.

87. Bhandari, V. Blepharitis: Always Remember *Demodex* / V. Bhandari, J.K. Reedy // *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 21, № 4. – P. 317-320.

88. Biernat, M.M. Occurrence of *Demodex* species in patients with blepharitis and in healthy individuals: a 10-year observational study / M. M. Biernat, J. Rusiecka-Ziolkowska et al. // *Jpn J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 62, № 6. – P.628-633.

89. Bohdanowicz, D. *Demodex* in the pathogenesis of certain skin diseases / D. Bohdanowicz, B. Raszeja-Kotelba // *Post. Dermatol. Alergol.* – 2001. – Vol. 180. – P.51–53.

90. Bonamigo, R. Could matrix metalloproteinase-9 be a link between *Demodex folliculorum* and rosacea. / R. Bonamigo, L. Bakos, M. Edelweiss et al. // *J Eur Acad Dermatol Veneorol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 646-664.

91. Bonnar, E. The *Demodex* mite population in rosacea / E. Bonnar, P. Eustace, F.C. Powell // *J Am Acad Dermatol.* – 1993. – № 28. – P. 443–448.

92. Calonje, J.E. *Pathology of the Skin* / J.E. Calonje, T. Brenn, A.J. Lazar, P.H. McKee // USA: Elsevier. – 2012. – № 2. – P. 1045-1049.

93. Cardwell, L.A. New developments in the treatment of rosacea - role of once-daily ivermectin cream / L.A. Cardwell, H. Alinia, S. Moradi Tuchayi, S.R. Feldman // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2016. – № 9. – P. 71-77.
94. Cary, J.H. Rosacea / J.H. Cary, H.I. Maibach // Springer International Publishing. – 2020. – P. 129-140.
95. Casas, C. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation / C. Casas, C. Paul, M. Lahfa et al. // *Exp Dermatol.* – 2012. – Vol. 21. – P. 906-910.
96. Cetinkaya, P.O. Which factors influence *Demodex* mite density in standardized superficial skin biopsy in patients with rosacea? A prospective cross-sectional analysis / P.O. Cetinkaya, B.O. Kurt, I.K. Altunay, A.A. Cerman // *Archives of Dermatological Research.* – 2024. – Vol.316, № 6. – P. 231-240.
97. Chen, W. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. / W. Chen, G. Plewig // *British Journal of Dermatology.* – 2014. – Vol.170. – P. 1219-1225.
98. Cheng, A.M. Recent advances on ocular *Demodex* infestation / A.M. Cheng, H. Sheha, S.C. Tseng // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 26, № 4. – P.295-300.
99. Cruz-Meza, S. Fantastic Ectoparasites and How to Find Them: *Demodex* / S. Cruz-Meza, L.F. Ruiz-Arriaga, F. Gomez-Daza et al // *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica.* – 2019. – Vol. 17, №2. – P.135-143.
100. Czepita, D. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis / D. Czepita, W. Kuzna-Grygiel, M. Czepita, A. Grobelny // *Ann Acad Med Stetin.* – 2007. – Vol. 53, № 1. – P.63-67.
101. Daou, H. Rosacea and the Microbiome: A Systematic Review/ H. Daou, M. Paradiso, K. Hennessy, L. Seminario-Vida // *Dermatol Ther (Heidelb).* – 2021. – Vol.11, №1. – P.1-12.
102. Damian, D. *Demodex* infestation in a child with leukaemia: treatment with ivermectin and permethrin / D. Damian, M. Rogers // *Int. J Dermatol.* – 2003.– Vol. 42. – P. 724-726.

103. Desch, C. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* (Akbulatova) of man: redescription and reevaluation / C. Desch, W.B. Nutting // *J. Parasitol.* – 1972. – Vol. 58, №1. – P. 169-177.
104. Dhingra, K.K. *Demodex* associated dermatologic conditions – a coincidence or an etiological correlate. Review with a report of a rare case of sebaceous adenoma / K.K. Dhingra, V. Saroha, P. Gupta et al // *Pathol. Res. Pract.* – 2009. – Vol. 205, № 6. – P. 423-426.
105. Dressler, C. The treatment of scabies / C. Dressler, S. Rosumeck, C. Sunderkötter et al. // *Dtsch Arztebl Int.* – 2016. – Vol. 113. – P.757–762.
106. Duclos, D.D. Prognosis for treatment of adult-onset demodicosis in dogs: 34 cases (1979-1990) / D.D. Duclos, J.G. Jeffers, K.J. Shanley // *J Am Vet Med Assoc.* – 1994. – Vol. 204. – P. 616-619.
107. Elston, C.A. *Demodex* mites / C.A. Elston, D.M. Elston // *Clin. Dermatol.* – 2014. – Vol. 32, №6. – P. 739-743.
108. Erbagci, Z. High incidence of demodicidosis in eyelid basal cell carcinomas / Z. Erbagci, I. Erbagci, S. Erkiliç // *Int. J. Dermatol.* – 2003. – Vol. 42, №7. – P. 567-571.
109. Esraa, A. Relationship between *Demodex* spp. infestation and acne disease / A. Esraa, S.A. Noha // *Southern Medical Journal.* – 2021. – Vol. 25, № 2. – P. 1-6.
110. Forton, F. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy / F. Forton, B. Seys // *Br J Dermatol.* – 1993. – №.128. – P. 650–659.
111. Forton, F. *Demodex folliculorum* and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy / F. Forton, B. Seys, J.L. Marchal, M. Song // *Br. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 138, № 3. – P. 461-466/
112. Forton, F. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice / F. Forton, M.A. Germaux, T. Brasseur // *J Am Acad Dermatol.* – 2005. – Vol. 52, № 1. – P. 74-87.
113. Forton, F. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate *Demodex* density as a diagnostic tool for rosacea and

demodicosis / F.M. Forton, V. De Maertelaer // *Acta Derm Venereol.* – 2017. – Vol. 97, № 2. – P. 242-248.

114. Forton, F. Papulopustular rosacea and rosacealike demodicosis: two phenotypes of the same disease? / F. Forton, V. De Maertelaer // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2018. – Vol. 32, № 6. – P. 1011-1016.

115. Forton, F. Erythematotelangiectatic rosacea may be associated with a subclinical stage of demodicosis: a case-control study / F. Forton, V. De Maertelaer // *Br J Dermatol.* – 2019. – Vol.181, № 4. – P.818-825.

116. Forton, F. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythemato-telangiectatic Rosacea? / F.M.N. Forton // *Dermatology and Therapy.* – 2020. – Vol. 10, №6. – P. 1229-1253.

117. Forton, F. Treatment of rosacea and demodicosis with benzyl benzoate: effects of different doses on Demodex density and clinical symptoms / F.M.N. Forton, V. De Maertelaer // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. – Vol. 34, №2. – P. 365-369.

118. Forton, F. Rosacea, an infectious disease: why rosacea with papulopustules should be considered a demodicosis. A narrative review / F. Forton // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2022. – Vol.36. – P.987-1002.

119. Fulk, G.W. A case report of demodicosis / G.W. Fulk, C. J. Clifford // *Am. Optom. Assoc.* – 1990. – Vol. 61, № 8. – P. 637-639.

120. Gao, Y.Y. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil / Y.Y. Gao, M.A. Di Pascuale, W. Li et al // *Br J Ophthalmol.* 2005. – Vol. 89. – P. 1468-1473.

121. Gao, Y-Y. High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff / Y-Y. Gao, M.A. Di Pascuale, W. Li et al // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2005. – Vol. 46, № 9. – P.3089-3094.

122. Gatault, S. Evaluation of Demodex mite viability using motility and scattered light intensity / S. Gatault, R. Foley, L. Shiels, F.C. Powell // *Exp Appl Acarol.* – 2019. – Vol. 7, № 4. – P. 463-469.

123. Gerber, P.A. Density of *Demodex folliculorum* in patients receiving epidermal growth factor receptor inhibitors / P.A. Gerber, G. Kukova, B.A. Buhren, B. Homey // *Dermatology*. – 2011. – Vol. 222. – P. 144-147.
124. Gonzalez-Hinojosa, D. *Demodex* and rosacea: Is there a relationship? / D. Gonzalez-Hinojosa, A. Jaime-Villalonga, G. Aguilar-Montes // *Indian j. Ophthalmology*. – 2018. – Vol. 66, №1. – P. 36-39.
125. Grosshans, E. *Demodex folliculorum* and rosacea: experimental and immunological studies / E. Grosshans, T. Dungler, T. Kien // *Z Hautkr.* – 1980. – Vol. 55, №18. – P.1211-1218.
126. Grossmann, B. Tubero-pustular demodecosis / B. Grossmann, K. Jung, R. Linse // *Hautarzt*. –1999. – Vol. 50. – P. 491-494.
127. Grove, D.I. Supression of cellmediated Immunity by Metronidazole / D.I. Grove, A.A.F. Mahmoud, K.S. Warren // *Int. Archs Allergy Appl. Immunol.* – 1997. – Vol. 54. – P. 422-426.
128. Gupta, G. Ivermectin 1% cream for rosacea / G. Gupta, D. Daigle, A.K. Gupta, L.S. Gold // *Skin Therapy Lett.* – 2015. – Vol. 20, №4. – P. 9-11.
129. Hampton, P.J. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with rosacea/ P.J. Hampton, J. Berth-Jones, C.E. Duarte Williamson et al // *British Journal of Dermatology*. – 2021. – Vol.185. – P.725-735.
130. Hecht, I. Permethrin cream for the treatment of *Demodex* blepharitis / I. Hecht., A. Melzer-Golik, N. Sadi Szyper N. et al // *Cornea*. – 2019. – Vol. 38, №12. – P.1513–1518.
131. Herron, M.D. Refractory *Demodex* folliculitis in five children with acute lymphoblastic leukemia / M.D. Herron, M.A. O'Reilly, S.L. Vanderhooft // *Pediatr. Dermatol.* – 2005. – Vol.22. – P. 407-411.
132. Hillier, A. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs / A. Hillier, C.E. Desch // *J Am Vet Med Assoc*. – 2002. – Vol. 220. – P. 613, 623-627.
133. Hockzema, K. Demodicidosis or rosacea: what did we treat? / K. Hockzema, H.J. Hulsebosch, J.D. Bos // *Br J Dermatol*. – 1995. – Vol. 133, № 2. – P. 234-299.

134. Holmes, A.D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea / A.D. Holmes // *J Am Acad Dermatol.* – 2013. – Vol. 69, № 6. – P. 1025-1032/
135. Holzchuh, F.G. Clinical treatment of ocular *Demodex folliculorum* by systemic ivermectin / F.G. Holzchuh, R.Y. Hida, B.K. Moskovici et al. // *Am. J Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 151, №6. – P. 1030-1034.
136. Hsu, C.K. Demodicosis: a clinicopathological study / C.K. Hsu, M.M. Hsu, J.Y. Lee // *J Am Acad Dermatol.* – 2009. – Vol. 60, №3. – P. 453-462.
137. Hu, L. Molecular identification of four phenotypes of human *Demodex* in China / L. Hu, Y.E. Zhao, J. Cheng, J.X. Ma // *Exp Parasitol.* – 2014. – Vol. 142. – P. 38-42.
138. Huo, Y. Therapeutic effect of intense pulsed light with optimal pulse technology on meibomian gland dysfunction with and without ocular *Demodex* infestation / Y. Huo, Y. Mo, Y. Wu et al // *Ann Transl Med.* – 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 1-12.
139. Isa, N.H. Demodicosis among university medical students in Malaysia and the effects of facial cleanser and moisturizer usage / N.H. Isa, L.W. Loong, G.H. Fang et al // *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* – 2011. – Vol. 42. – P. 1375-1380.
140. Jansen, T. Demodicidosis of the nipple / T. Jansen, F.G. Bechara, M. Stucker, P. Altmeyer // *Acta Derm. Venereol.* – 2005. – Vol. 85, № 2. – P. 186-187.
141. Jansen, T. Rosacea-like demodicosis associated with acquired immunodeficiency syndrome/ T. Jansen, U. Kastner, A. Kreuter, P. Altmeyer et al. // *Br J Dermatol.* – 2001. – Vol.144. – P. 139-142.
142. Jarmuda, S. Potential role of *Demodex* mites and bacteria in the induction of rosacea / S. Jarmuda, N. O'Reilly, R. Zaba, O. // *J Med Microbiol.* – 2012. – Vol. 61, №11. – P.1504-1510.
143. Jiang, X. Evaluation of the safety and effectiveness of intense pulsed light in the treatment of meibomian gland dysfunction / X. Jiang, H. Lv, H. Song et al. // *J Ophthalmol.* – 2016. – № 1– P. 1-8.

144. Junk, A.K. Topical administration of metronidazole gel as an effective therapy alternative in chronic Demodex blepharitis – a case report / A.K. Junk, A. Lukacs, A. Kampik // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1998. – Vol. 213. – P. 48-50.
145. Kane, N.S. Drug-resistant *Drosophila* indicate glutamate-gated chloride channels are targets for the antiparasitics nodulisporic acid and ivermectin / N.S. Kane, B. Hirschberg, S. Qian et al. // Proc Natl Acad Sci USA. – 2000. – Vol. 97, № 25. – P. 13949-13954.
146. Karabay, E.A. *Demodex folliculorum* infestations in common facial dermatoses: acne vulgaris, rosacea, seborrheic dermatitis/ E. Aktas Karabay, A. Aksu Cerman // An Bras Dermatol. – 2020. – Vol. 95. – P.187-193.
147. Karaman, U. Demodex spp. in hairy skin biopsy specimens / U. Karaman, T. Celik, S. Calik et al. //Turkiye Parazitol Derg. – 2008. – Vol. 32, № 4. – P. 343-345.
148. Kaya, O.A. The Importance of Demodex Mites (Acari: Demodicidae) in Patients With Sickle Cell Anemia / O.A. Kaya, S. Akkucuk, G. Ilhan et al. // J Medical Entomology. – 2019. – Vol. 56, № 3. – P.599–602.
149. Keles, H. Pre-Treatment and Post-Treatment Demodex Densities in Patients under Immunosuppressive Treatments / H. Keles, E. H. Yuksel, F. Aydin, N. Senturk // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, №3. – P. 107-109.
150. Kheirkhah, A. Corneal manifestations of ocular demodex infestation / A. Kheirkhah, V. Casas, W. Li, V.K. Raju, S.C. Tseng //Am J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 143, № 5. – P.743-749.
151. Kim, J.T. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis. / J.T. Kim. S.H. Lee, Y.S. Chun., J.C. Kim // Cytokine. – 2011. – Vol. 53. – P. 94-99.
152. Kim, H.S. Microbiota in Rosacea / H.S. Kim, J. Amer // Clin. Dermatol. – 2020. – Vol.21, №1. – P. 25-35.
153. Kligman, A.M. Demodex folliculorum: Requirements for understanding its role in human skin disease / A.M. Kligman, M.S. Christensen // J. Invest. Dermatol. – 2011. – Vol. 131. – P. 8-10.

154. Krakowski, A. Demodex Folliculitis and Recent Dupilumab Administration / S.C. Senft, W.R. Heymann // *Pediatrics*. – 2021. – Vol. 147, № 5– e2020029520.
155. Kravchenko, A. Clinical Manifestations of Demodecosis of Human Skin / A. Kravchenko // *J Clin Trails Case Stud*. – 2017. – Vol. 2, №2. – P. 4-7.
156. Kubiak, K. Endosymbiosis and its significance in dermatology / K. Kubiak, H. Sielawa, W. Chen, E. Dzika // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2018. – Vol. 32. – P. 347-54.
157. Lacey, N. Demodex mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea / N. Lacey, A. Russell-Hallinan, C.C. Zoubouli, F.C. Powell. // *Br J Dermatol*. – 2018. – Vol.179. – P. 252–253.
158. Lacey, N. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea / N. Lacey, S. Delaney, K. Kavanagh, F.C. Powell // *Br. J. Dermatol*. – 2007. – Vol. 157, №3. – P. 474–481.
159. Lacey, N. Study of Demodex mites: challenges and solutions / N. Lacey, A. Russell-Hallinan, F.C. Powell // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 764-775.
160. Lacey, N. Under the lash: Demodex mites in human diseases / N. Lacey, K. Kavanagh, S.C. Tseng // *Biochem*. – 2009. – Vol. 31. – P. 2-6.
161. Lee, S.H. The Relationship between Demodex and Ocular Discomfort / S.H. Lee, Y.S. Chun, J.H. Kim // *Invest. Ophthalmol. Vis Sci*. – 2010. – Vol. 51. – P. 2906-2911.
162. Liang, L. Ocular demodicosis as a potential cause of pediatric blepharoconjunctivitis / L. Liang, S. Safran, Y. Gao et al // *Cornea*. – 2010. – Vol. 29, № 12. – P. 1386-1391.
163. Liua, J. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis / J. Liua, H. Shehaa, S.C.G. Tsenga // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. – 2010. – Vol. 10, №5. – P. 505-510.
164. Logger, J.G.M. Value of reflectance confocal microscopy for the monitoring of rosacea during treatment with topical ivermectin / J.G.M. Logger, M. Peppelman et al. // *J Dermatolog Treat*. – 2022. – № 33. – P. 195-203.

165. Longo, C. In vivo detection of *Demodex folliculorum* by means of confocal microscopy / C. Longo, G. Pellacani, C. Ricci et al // *Br J Dermatol.* – 2012. – Vol.166. – P. 690-692.
166. Lübke, J. Rosaceiform dermatitis with follicular *Demodex* after treatment of facial atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream / J. Lübke, L. Stucky, J.H. Saurat // *Dermatology.* – 2003. – Vol. 207. – P. 204-205.
167. Macsai, M.S. The role of Omega-3 dietary supplementation in blepharitis and meibomian gland dysfunction / M.S. Macsai // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* – 2008. – Vol. 106. – P. 336-356.
168. Maier, T. High-definition optical coherence tomography for the in vivo detection of demodex mites / T. Maier, E. Sattler, M. Braun-Falco, T. Ruzicka, C. Berking // *Dermatology.* – 2012. – Vol. 225, № 3. – P. 271-276.
169. Marks, R. Skin surface biopsy: an improved technique for the examination of the horny layer / R. Marks, R. Dawber // *Br J Dermatol.* – 1971. – Vol. 84, № 2. – P. 117-123.
170. Martin, R.J. Ivermectin: an anthelmintic, an insecticide, and much more / R.J. Martin, A.P. Robertson, S. Choudhary // *Trends Parasitol.* – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 48–64.
171. Mealey, K.L. Breed distribution of the ABCB1-1 Δ (multidrug sensitivity) polymorphism among dogs undergoing ABCB1 genotyping / K.L. Mealey, K.M. Meurs // *J Am Vet Med Assoc.* – 2008. – Vol. 233. – P. 921-924.
172. Mealey, K.L. Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene / K.L. Mealey, S.A. Bentjen, J.M. Gay et al // *Pharmacogenetics.* – 2001. – № 11. – P. 727-733.
173. Merola, V.M. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocylic lactones) and the role of P-Glycoprotein in dogs and cats / V.M. Merola, P.A. Eubig // *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice.* – 2012. – Vol. 42. – P. 313-316.

174. Mueller, R.S. Guideline for treatment of Canine Demodicosis / R.S. Mueller, W. Rosenkrantz, E. Bensignort et al // WAVD Clinical consensus guidelines for demodicosis. – 2019. – 44 p.
175. Mueller, R.S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review/ R.S. Mueller // Vet Dermatol. – 2004. – Vol. 15. – P. 75-89.
176. Norn, M.S. Demodex folliculorum. Incidence, regional distribution, pathogenicity / M.S. Norn // Danish Med Bulletin. –1971. – Vol. 18, №1. – P. 14-17.
177. O'Reilly, N. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea / N. O'Reilly, N. Menezes, K. Kavanagh // British Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 167. – P. 1032-1036.
178. Ozpinar, N. Rosacea disease and Demodex spp. relationship; Retrospective study / N. Ozpinar, M. Tosun // Cumhuriyet Medical Journal. – 2018. – Vol. 40, №4. – P. 366-369.
179. Pallotta, S. Unilateral demodicidosis / S. Pallotta, G. Cianchini, E. Martelloni et al // Eur J Dermatol. – 1998, № 8. – P.191-192.
180. Plewig, G. Demodex Mites and Demodicosis / G. Plewig, B. Melnik, W. Chen // In: Plewig and Kligman's Acne and Rosacea. – 2019. – P. 573-594.
181. Prieto, V.G. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis / V.G. Prieto, N. Sadick, J. Lloreta et al. // Lasers Surg Med. –2002. – Vol. 30. – P. 82-85.
182. Randon, M. In vivo confocal microscopy as a novel and reliable tool for the diagnosis of Demodex eyelid infestation / M. Randon, H. Liang, M. El Hamdaoui et al. // Br J Ophthalmol. – 2015. – Vol. 99, №3. – P. 336-341.
183. Rather P.A. Human *Demodex* Mite: The Versatile Mite of Dermatological Importance/ P.A. Rather // Indian J Dermatol. – 2014. – Vol. 59, №1. – P. 60-66.
184. Rojas-Castañeda, R. Hallazgos dermatoscópicos en demodicidosis en pacientes del Instituto Dermatológico de Jalisco / R. Rojas-Castañeda, R. Quiñones-Venegas, J. Soto-Ortíz et al. // Dermatol Rev Mex. – 2015. – Vol. 59, № 2. – P. 83-88.

185. Rufli, T. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance / T. Rufli, Y. Mumcuoglu // *Dermatology*. – 1981. – Vol. 162. – P. 1–11.
186. Salem, D.A-B. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of *Demodex folliculorum* / D.A-B. Salem, A. El-Shazly, N. Nabih et al // *International J. Infect. Diseases*. – 2013. – Vol. 17. – P. 343-347.
187. Sarac, G. A. Comparison of the efficacy and tolerability of topical agents used in facial *Demodex* treatment / G. Sarac // *J Cosmet Dermatol*. – 2019. – Vol 18, №6. – P.1784–1787.
188. Sattler, E.C. Reflectance confocal microscopy for monitoring the density of *Demodex* mites in patients with rosacea before and after treatment / E.C. Sattler, V.S. Hoffmann, T. Ruzicka et al. // *Br J Dermatol*. – 2015. – Vol. 173, №1. – P. 69–75.
189. Schaller, M. *Demodex* abscesses: clinical and therapeutic challenges / M. Schaller, S.A. Sander, G. Plewig // *J Am Acad Dermatol*. – 2003. – Vol. 49, № 5. – P. 272-274.
190. Schaller, M. Dual anti-inflammatory and anti-parasitic action of topical ivermectin 1% in papulopustular rosacea / M. Schaller, L. Gonser, K. Belge et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2017. – Vol. 31, № 11. – P.1907-1911.
191. Schmaidel, L.K. Topical metronidazole: a new therapy in rosacea / L.K. Schmaidel, C.K. McEvoy // *Clin Pharm*. – 1990. – Vol. 9, № 2. – P. 94-101.
192. Scopets, B. Ivermectin toxicity in young mice / B. Scopets, R.P. Wilson, J.M. Griffith, C.M. Lang // *Lab Anim Sci*. – 1996. – Vol. 46. – P.111-112.
193. Segal, R. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis / R. Segal, D. Mimouni, H. Feuerman et al // *Int. J. Dermatol*. – 2010. – Vol. 49. – P.1018–1023.
194. Shelley, W.B. Unilateral demodectic rosacea / W.B. Shelley, E.D. Shelley, V. Burmeister // *J Am Acad Dermatol*. – 1989. – Vol. 20. – P. 915-917.
195. Stankiewicz, M. Influence of ivermectin on cellular and humoral immune responses of lambs / M. Stankiewicz, W. Cabaj, W. E. Jonas et al // *Veterinary Immunology and Immunopatholog*. – 1995. – Vol. 44, № 3-4. – P. 347-358.

196. Swenor, M.E. Is permethrin 5% cream effective for rosacea? / M.E. J. Swenor // *Fam. Pract.* – 2003. – Vol. 52 – P. 183–84.

197. Szkaradkiewicz, A. *Bacillus oleronius* and *Demodex* mite infestation in patients with chronic blepharitis / A. Szkaradkiewicz, I. Chudzicka-Strugała, T.M. Karpiński, et al // *Clin Microbiol Infect.* – 2012. – Vol. 18, №10. – P.1020-1025.

198. Taieb, A. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0,75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial / A. Taieb, J.P. Ortonne, T. Ruzicka et al // *Br. J Dermatol.* – 2015. – Vol. 172, № 4. – P. 1103-1010.

199. Tchernev, G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: Systemic antibiotics (Metronidazole Plus Clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin / G. Tchernev // *Indian J. Dermatol.* – 2011. – Vol. 56, № 3. – P. 318-320.

200. Tehrani, S. The *Demodex* mites and their relation with seborreic and atopic Dermatitis / S. Tehrani, A. Tizmaghz, G. Shabestanipour // *Asian Pac. J. Trop. Med.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 82-84.

201. Temiz, S.A. The effect of 577-nm pro-yellow laser on *demodex* density in patients with rosacea / S.A. Temiz, K. Durmaz, B. Isik et al // *J Cosmet Dermatol.* – 2022. – Vol. 21, №1. – P. 242–246.

202. Thyssen, J. P. Could conjunctivitis in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab be caused by colonization with *Demodex* and increased interleukin-17 levels? / J.P. Thyssen // *British Journal of Dermatology.* – 2018. – Vol. 178, № 5. – P. 1220-1220.

203. Tighe, S. Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill *Demodex* Mites / S. Tighe, Y-Y. Gao, S.C.G. Tseng // *J. TVST.* – 2013. – Vol. 2, № 7. – p. 2.

204. Trave, I. Dermoscopy of papulopustular rosacea and comparison of dermoscopic features in patients with or without concomitant *demodex folliculorum* / I. Trave, C. Micalizzi, G. Gasparini // *Clin Exp Dermatol.* – 2020. – Vol.46. – P.1434-1440.

205. Tsai, T.Y. Potassium hydroxide as a microscopic evaluation tool for ocular Demodex infestation / T.Y. Tsai, C.N. Lee, S.H. Tseng, J.H. Hung // Can J Ophthalmol. – 2018. – Vol. 53, № 6. – P. 216-218.
206. Tsiskarishvili, T. The rationale for the possible role of *Demodex folliculorum* in the pathogenesis of rosacea / T. Tsiskarishvili, A. Katsitadze, N. Tsiskarishvili, L. Chitanava // Georgian Med News. – 2019. – Vol. 287. – P. 95-98.
207. Turgut, E. A. Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of Demodex mites / A. Turgut Erdemir, M.S. Gurel, A. E. Koku Aksu et al // Skin Research and Technology. – 2014. – Vol. 20, № 4. – P. 435-439.
208. Turk, M. Comparison of Incidence of Demodex folliculorum on the Eyelash Follicle in Normal People and Blepharitis Patients / M. Turk, I. Ozturk, A.G. Sener et al // Turkiye Parasitoloji Dergisi. – 2007. – Vol. 31, №4. – P. 296-297.
209. Werner, H. Metronidazole sensitivity of anaerobes. A comparison with other chemotherapeutics (author's transl) / H. Werner, C. Krasemann, R. Kandler, G. Wandmacher // MMW Munch Med Wochenschr. – 1980. – Vol. 122. – P. 633–636.
210. Wei, F. Evidence for the clinical association between Demodex and rosacea: a review / F. Wei, L. Li, Y. Kong // Dermatology. – 2024. – Vol. 240. – P. 95-102.
211. Wikel, S.K. Modulation of the host immune system by ectoparasite arthropods / S.K. Wikel // Bio Science. – 1999. – Vol. 49, №4. – P. 311-320.
212. Wolff, K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine / K. Wolff, L.A. Goldsmith, S.I. Katz et al // Transl. from Engl. Moscow: BINOM. – 2012. – Vol.1. – P 769–774.
213. Yamasaki, K. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea / K. Yamasaki, A. Di Nardo, A. Bardan et al // Nat Med. – 2007. – Vol.13. – P. 975- 980.
214. Yuan, C. Cleanser use could decrease numbers of Demodex Folliculorum in mild to moderate acne patients / C. Yuan, S.L. Zheng, Y.F. Ma et al // Dermatoendocrinol. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 1-15.
215. Yucel, A. Investigation of the prevalance of Demodex folliculorum and

Demodex brevis in rosacea patients / A. Yucel, M. Yilmaz // Turkish J Parasitol. – 2013. – Vol. 37. – P. 195-197.

216. Yun, C.H. Demodex Mite Density Determinations by Standardized Skin Surface Biopsy and Direct Microscopic Examination and Their Relations with Clinical Types and Distribution Patterns / C.H. Yun, J.H. Yun et al. // Annals of Dermatology. – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 137-142.

217. Zeytun, E. Incidence and density of Demodex folliculorum and Demodex Brevis (Acari: Demodicidae) in patients with acne in the province of Erzincan, Turkey / E. Zeytun, M. Yazıcıb // International J. Acarology. – 2019. – Vol. 45, №3. – P. 108-112.

218. Zhang, X. Therapeutic effect of intense pulsed light on ocular demodicosis / X. Zhang, N. Song, L. Gong // Curr Eye Res. – 2019. – Vol. 44, №3. – P. 250–256.

219. Zhao, Y.E. A meta-analysis of the association between acne vulgaris and Demodex infestation / Y.E. Zhao, L. Hu, L.P. Wu, X.J. Ma // J Zhejiang Univ-Sci B. – 2012. – Vol. 13. – P. 192-202.

220. Zhao, Y. E. Molecular identification of four phenotypes of human Demodex mites (Acari: Demodicidae) based on mitochondrial 16S rDNA / Y.E. Zhao, L. Hu, J.X. Ma // Parasitol Res. – 2013. – Vol. 112, №11. – P. 3703-3711.

221. Zhong, C. Effect of nasal parasitism by Demodex mites on nasal skin microbiome in patients with rosacea / S. He, W. Zhao, J. Zhong et al // Chinese Journal of Dermatology. – 2020. – Vol.12. – C.345-351.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Индивидуальная регистрационная карта «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике» для анонимного анкетирования врачей дерматологов/косметологов

Раздел 1. Ответьте пожалуйста на вопросы, представленные ниже.

1. *Укажите Ваш пол:* 1 – мужской; 2 – женский.
2. *Ваш возраст:* 1 – до 30 лет включительно; 2 – 31-40 лет; 3 – 41-50 лет; 4 – старше 50 лет.
3. *Ваша специальность:* 1 – дерматолог; 2 – косметолог; 3 – дерматолог + косметолог (совместительство); 4 – другое (респондент вписывает сам) _____.
4. *Отметьте пройденные Вами этапы образования (возможно несколько ответов):* 1 – среднее профессиональное образование; 2 – высшее медицинское образование; 3 – интернатура по специальности «Дерматовенерология»; 4 – ординатура по специальности «Дерматовенерология»; 5 – аспирантура по специальности дерматовенерология; 5 – профессиональная переподготовка по специальности «Дерматовенерология»; 6 – профессиональная подготовка по специальности «Косметология»; 7 – другое (респондент вписывает сам) _____.
5. *Ваш стаж работы по специальности «Дерматовенерология»:* 1 – до 5 лет; 2 – 5-10 лет; 3 – 11-15 лет; 4 – 16-20 лет; 5 – более 20 лет; 6 – нет опыта.
6. *Ваш стаж работы по специальности «Косметология»:* 1 – до 5 лет; 2 – 5-10 лет; 3 – 11-15 лет; 4 – 16-20 лет; 5 – более 20 лет; 6 – нет опыта.
7. *Место работы (возможно несколько ответов):* 1 – государственное учреждение (диспансер, поликлиника, ЛПУ); 2 – консультативно-диагностический центр /поликлиника; 3 – ведомственное ЛПУ; 4 – научно-исследовательский институт; 5 – кафедра; 6 – частная клиника; 7 – индивидуальная трудовая деятельность; 8 – другое (вписать) _____.
8. *Наличие категории:* 0 – не имею; 1 – вторая; 2 – первая; 3 – высшая.

9. *Наличие ученой степени:* 0 – не имею; 1 – кандидат наук; 2 – доктор наук.

Раздел 2. Ответьте пожалуйста на вопросы, представленные ниже.

10. *К каким представителям микробиоценоза кожи человека относятся клещи рода Demodex:* 1 – патогены; 2 – условно патогенные; 3 – сапрофиты.

11. *Среднее число пациентов/ клиентов, принимаемых Вами ежедневно (укажите число цифрой):* _____.

12. *Как часто в клинической практике Вы ставите больным диагноз «Демодекоз»:* 0 – не ставлю; 1 – крайне редко; 2 – редко; 3 – часто.

13. *Считаете ли Вы демодекоз самостоятельным заболеванием в соответствии с МКБ-10 и МКБ-11:* 0 – нет; 1 – да.

14. *Если на предыдущий вопрос Вы ответили «да», то какие морфологические элементы типичны для демодекоза как самостоятельной нозологической формы (возможно несколько ответов):* 0 – ответил «НЕТ» на предыдущий вопрос; 1 – эритема; 2 – шелушение; 3 – фолликулярные папулы; 4 – фолликулярные папулы с шипиком/гиперкератозом на поверхности; 5 – фолликулярные папулы с микровезикулой; 6 – фолликулярные папулы с микропустулой; 7 – сформировавшиеся пустулы; 8 – затрудняюсь ответить.

15. *На каких участках кожи головы чаще выявляются клещи рода Demodex? (возможно несколько ответов):* 1 – носогубные складки; 2 – нос; 3 – надбровные дуги; 4 – подбородок; 5 – щеки; 6 – лоб; 7 – веки; 8 – наружный слуховой проход; 9 – другое (вписать) _____.

16. *Используете ли Вы при постановке диагноза «Демодекоз», как самостоятельное заболевание, метод дерматоскопии для исключения клинических проявлений розацеа (телеангиэктазии), акне (комедоны), мелкопластинчатое шелушение (себорейный дерматит):* 0 – нет; 1 – да.

17. *При каких дерматозах фациальной локализации Вы проводите исследование на демодекоз (возможно несколько ответов):* 1 – розацеа; 2 – акне; 3 – периоральный/ периорбитальный дерматит; 4 – себорейный дерматит; 5 – офтальморозацеа; 6 – другое (вписать) _____.

18. Учитывая, что в соответствии с клиническими рекомендациями РОДВК (2020) обследование на демодекоз при розацеа проводить не рекомендуется, считаете ли Вы необходимым провести его при отсутствии эффекта от рекомендуемой для розацеа терапии: 0 – нет; 1 – да.

19. Если типичные для демодекоза фокальные фолликулярные папулы (шиповидный, фолликулярный лихен) локализуются на эритематозном фоне с мелкопластинчатым шелушением, обследуете ли Вы пациента на наличие малассезиоза: 0 – нет; 1 – да.

20. При выявлении липофильных дрожжей рода *Malassezia* методом микроскопии нативного препарата (псевдомицелий с однополюсным почкованием), или посевом на питательные среды, или путем определения специфических IgE-антител в сыворотке крови какой диагноз ВЫ ставите: 1 – себорейный демодекоз; 2 – малассезиоз; 3 – себорейный дерматит.

21. Считаете ли Вы, что демодекоз может быть осложнением дерматозов фациальной локализации: 0 – нет; 1 – да.

22. Если Вы ответили «да» на предыдущий вопрос, то отмечен ли Вами факт более тяжелого течения дерматоза фациальной локализации при наличии клещей рода *Demodex*, выше 5 см²: 0 – ответил «нет» на предыдущий вопрос; 1 – характерно более тяжелое течение; 2 – не характерно более тяжелое течение; 3 – затрудняюсь ответить.

23. Какие критерии позволяют Вам считать демодекоз осложнением дерматозов фациальной локализации: 1 – только лабораторное обнаружение клещей более, чем 5 на 1 см²; 2 – наличие высыпаний, типичных для демодекоза; 3 – сочетание 1 и 2 пунктов.

24. Знаете ли Вы, что клещи покидают сально-волосяной фолликул при наличии сформированных пустул с обильным гноем: 0 – нет; 1 – да.

25. Обращали ли Вы внимание на то, что при пустулезной форме демодекоза наиболее часто регистрируется офтальмодемодекоз: 0 – нет; 1 – да.

26. На фоне каких сопутствующих заболеваний различного генеза Вы выявляли у пациентов демодекоз (возможно несколько ответов): 1 –

коронавирусная инфекция; 2 – ВИЧ-инфекция; 3 – онкологическая патология; 4 – сахарный диабет; 5 – красная волчанка; 6 – лейкоз; 7 – Т-клеточная лимфома; 8 – лейкемия; 9 – другое (вписать) _____.

27. Какой диагноз Вы поставите при обнаружении клещей более 5 на 1 см² у пациентов с дерматозами фациальной локализации при отсутствии клинических манифестаций демодекоза: 1 – демодекоз, как осложнение дерматоза фациальной локализации; 2 – демодекоз как сопутствующая патология; 3 – демодекозная гиперинвазия; 4 – интактная гиперинвазия.

28. Встречались ли в Вашей клинической практике пациенты с демодекозом, ассоциированным с использованием лекарственных средств (возможно несколько ответов): 1 – системные кортикостероиды; 2 – топические глюкокортикостероиды; 3 – топические ингибиторы кальциневрина; 4 – иммунодепрессанты; 5 – ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста; 6 – другое (вписать) _____.

29. Заметили ли Вы увеличение числа пациентов с демодекозом в период эпидемического неблагополучия при коронавирусной инфекции: 0 – нет; 1 – да.

30. Какие из перечисленных особенностей демодекоза встречались в Вашей практике у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (возможно несколько ответов): 1 – преобладание высыпаний в нижней части лица, контактирующей с маской; 2 – более выраженная воспалительная реакция с преобладанием пустул; 3 – сопутствующий офтальмодемодекоз; 4 – сочетание нескольких дерматозов фациальной локализации, причиной которых является условно-патогенная флора микробиоценоза кожи (демодекоз, кандидоз, малассезиоз); 5 – резистентность к проводимой терапии; 6 – другое (вписать) _____.

31. Какой метод забора материала используете Вы для диагностики демодекоза (площадь 1 см²) (возможно несколько ответов): 1 – соскоб эпидермиса; 2 – метод скотч-проб; 3 – отжим содержимого сально-волосных фолликулов; 4 – цианакрилатная биопсия; 5 – другое (вписать) _____.

32. Какие трудности Вы испытываете при лабораторной диагностике демодекоза (возможно несколько ответов): 1 – отсутствие личного навыка в

заборе материала; 2 – отсутствие возможности лично микроскопировать препараты; 3 – отсутствие лабораторной службы; 4 – другое (вписать) _____.

33. *Какие лекарственные средства Вы наиболее часто используете для лечения демодекоза:* 1 – системные; 2 – топические; 3 – системные + топические.

34. *Каким системным препаратам Вы отдаете предпочтение при лечении демодекоза (возможно несколько ответов):* 0 – не использую; 1 – метронидазол; 2 – антибиотики; 3 – ретиноиды; 4 – другое (вписать) _____.

35. *Каким топическим препаратам Вы отдаете предпочтение при лечении демодекоза (возможно несколько ответов):* 1 – антипаразитарные препараты; 2 – антибактериальные препараты; 3 – ретиноиды; 4 – топические глюкокортикостероиды; 5 – азелаиновая кислота; 6 – другое (вписать) _____.

36. *Какие топические препараты с доказанным антипаразитарным эффектом ВЫ использовали для лечения демодекоза (возможно несколько ответов):* 1 – перметрин (0,4% медифокс); 2 – бензилбензоат (10% и 20% эмульсия и мазь); 3 – препараты на основе серы (демотен); 4 – ивермектин (солантра); 5 – другое (вписать) _____.

37. *Какой из перечисленных антипаразитарных препаратов Вы считаете наиболее эффективным:* 1 – перметрин (0,4% медифокс); 2 – бензилбензоат (10% и 20% эмульсия и мазь); 3 – препараты на основе серы демотен); 4 – ивермектин (солантра); 5 – другое (вписать) _____.

38. *Отметьте известный Вам механизм действия метронидазола при демодекозе (возможно несколько ответов):* 1 – антипаразитарное действие; 2 – антибактериальное действие на анаэробную флору; 3 – антибактериальное действие на аэробную флору; 4 – влияют на клеточно-опосредованный иммунитет; 5 – другое (вписать).

39. *Отметьте известный Вам механизм действия ивермектина при демодекозе:* 1 – антипаразитарное действие; 2 – противовоспалительный эффект; 3 – другое (вписать) _____.

40. *Каким препаратам Вы отдаете предпочтение при лечении пустулезного демодекоза:* 1 – системные антибактериальные препараты; 2 – топические

антибактериальные препараты; 3 – сочетание системных и топических антибактериальных препаратов; 4 – последовательное назначение системных и топических антибактериальных препаратов.

41. *Какие системные антибактериальные препараты Вы наиболее часто используете при лечении демодекоза, осложненного пиодермией (возможно несколько ответов):* 1 – доксициклин; 2 – юнидокса солютаб; 3 – минолексин; 4 – метронидазол; 5 – другое (вписать) _____.

42. *Какие топические антибактериальные препараты Вы наиболее часто используете при лечении демодекоза, осложненного пиодермией (возможно несколько ответов):* 1 – крем супироцин; 2 – мазь банеоцин; 3 – мазь бетадин; 4 – крем аргосульфат; 5 – гель далацин; 6 – мазь фуцидин; 7 – крем розамет; 8 – тетрациклиновая мазь; 9 – другое (вписать) _____.

43. *Удастся ли Вам достичь длительной ремиссии после проведенной терапии:* 1 – крайне редко; 2 – редко; 3 – часто.

44. *Укажите наиболее частый вариант продолжительности межрецидивного периода после лечения демодекоза:* 1 – до 3 мес.; 2 – от 3 до 6 мес.; 3 – от 6 мес. до года; 4 – более года.

45. *Какой подход к лечению демодекоза позволяет Вам добиться максимальной эффективности:* 1 – стандартизированный; 2 – персонифицированный с учетом индивидуальных особенностей течения демодекоза; 3 – персонифицированный с учетом индивидуальных особенностей течения демодекоза и сопутствующих дерматозов фациальной локализации; 4 – затрудняюсь ответить.

Коллектив кафедры благодарит респондентов, принявших участие в заполнении анкеты.

Авторы анкеты могут предоставить Вам публикации с анализом статей отечественных и зарубежных специалистов, в которых отражены классификация, этиопатогенез, лабораторная диагностика и лечение демодекоза, а также опыт, накопленный лично авторами по данной проблеме.

Для этого Вы можете направить письмо с запросом статей на:
mirrabomerani@gmail.com.

Ссылка на электронный адрес анкеты: <https://forms.gle/neH4zn27znwv4ZrW7>.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б**Индивидуальная регистрационная карта (ИРК) больного с демодекозом**

1. Дата первичного обращения пациента: _____.

2. Ф.И.О.: _____.

3. Адрес: _____.

4. Пол: 1 – м; 2 – ж.

5. Возраст: полных лет: 1 – подростки (от 12 до 18 лет); 2 – 1 период зрелого возраста (от 18 до 35 лет); 3 – 2 период зрелого возраста от 35 до 55 (ж) – 60(м); 4 – пожилой возраст от 55-60 до 80 лет.

6. Профессия: _____.

7. Профессиональные вредности: 1 – да; 2 – нет, какие: _____.

Жалобы больного

8. Подчеркнуть: 0 – отсутствуют; 1 – зуд; 2 – жжение; 3 – ползание «мурашек»; 4 – прочие (вписать): _____.

Данные анамнеза

9. Данный эпизод первичный: 0 – нет; 1 – да.

10. Обращался ли ранее к дерматологу/косметологу: 0 – нет; 1 – да. Если да, то какой диагноз был поставлен: 1 – демодекоз; 2 – розацеа; 3 – акне; 4 – поздние акне; 5 – себорейный дерматит; 6 – другой (вписать): _____.

11. Проводилось ли обследование на наличие клещей рода *Demodex*? 0 – нет, 1 – да. Если «да», то каким методом: _____.

12. При получении положительного результата определялась ли численность клещей: 0 – нет; 1 – да. Если да, то сколько клещей было обнаружено на 1 см²: ____.

13. Какое лечение получал ранее: _____.

14. Длительность заболевания: 1 – до 3 мес; 2 – от 3 до 6 мес; 3 – от 6 мес до года; 4 – более года.

15. Предполагаемая причина заболевания: 0 – не знает; 1 – указал. Если знает, то какая: _____.

16. Характеристика высыпаний при первичном эпизоде: 1 – покраснение; 2 – узелки; 3 – гнойнички; 4 – шелушение; 5 – другие (вписать): _____.

17. На каком участке кожного покрова появились первые высыпания (вписать): _____.

18. Возможные причины последующих обострений процесса (подчеркнуть): 1 – потливость; 2 – ношение маски (ковид); 3 – стрессовая ситуация; 4 – частый контакт руки-лицо; 5 – использование медикаментов (указать каких _____); 6 – изменение климата; 7 – прочее (вписать): _____.

19. Изменялась ли клиническая картина заболевания с увеличением его длительности: 0 – нет; 1 – да. Если «да», то чем это проявлялось: 1 – увеличением числа очагов поражения; 2 – увеличением их площади; 3 – увеличением интенсивности процесса (появление инфильтрации, пустул и др.); 4 – прочее (вписать): _____.

20. Динамика процесса при использовании косметических средств: 0 – отсутствует; 1 – улучшение; 2 – ухудшение. Название средства _____.

21. Динамика процесса при использовании декоративной косметики (тональный крем, пудра, консилер и др.): 0 – отсутствует; 1 – улучшение; 2 – ухудшение. Название средства: _____.

22. Сопутствующие соматические заболевания (перечислить): _____, их число _____.

23. Прием кортикостероидов, ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста, ингибиторов кальциневрина, длительная антибиотикотерапия, витамины: 0 – нет; 1 – да. Если «да», то указать какие: _____.

24. Имеется ли сопутствующая дерматологическая патология (алопеция, атопический дерматит, псориаз, микоз и др.): 0 – нет; 1 – да. Если «да», то указать диагноз: _____.

Клиника заболевания

25. Тип кожи на лице: 1 – сухая; 2 – жирная; 3 – смешанная.

26. Морфологические элементы сыпи (использование дерматоскопа) и их топика (указать число): _____ (0 – нет, единичные (абс. число. до 5); множественные (абс. число более 5) (таблица Б.1).

Таблица Б.1 – Характеристика, топика и число морфологических элементов у пациента с демодекозом

МЭ/топика	щеки	лоб	подбород.	крылья носа	в/часть головы	ушные раковины	периаурик. зона	субментал. зона	итого
Шиповидные фолликуляр. папулы									
Фолликуляр. папулы без шипики									
Папуло- везикулы									
Папуло- пустулы									
Пустулы									
Эритема, шелушение									

27. Особенности клинических манифестаций: число пораженных участков (абс.): _____. Характер сыпи: 1 – мономорфная; 2 – полиморфная. Какие морфологические элементы лидируют (написать морфологический элемент из левого столбца: _____ и абс. значение из графы ИТОГО: _____).

28. Характеристика процесса: 1– ограниченный, зона (указать): _____; 2 – диффузный (поражено все лицо); 3 – диссеминированный (процесс выходит за пределы лица), топика (указать): _____.

29. Вовлечены ли в процесс глаза: 0 – нет; 1 – да.

30. Диагноз офтальмо-патологии: 1 – блефарит; 2 – блефароконъюнктивит; 3 – другой диагноз (указать): _____.

31. Какой орган был поражен первично: 1 – кожа; 2 – глаза.

32. При наличии каких морфологических элементов поражен орган зрения: 1 – эритема; 2 – фолликулярные папулы; 3 – пустулы; 4 – другие (вписать _____).

33. Какие особенности течения дерматоза у пациента (вписать):

Результаты лабораторной диагностики

34. Сравнительный анализ эффективности (таблица Б.2)

Таблица Б.2 – Сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики

Метод диагностики	Зона лица	Морфологический элемент	Число клещей
Соскоб			
Извлечение сально-роговой пробки пинцетом			
Отжим комедонэкстрактором (указать число морфологических элементов)			
Цианакрилатная биопсия			
Аппарат для ультразвуковой чистки лица			

35. Вариант микробно-паразитарного сообщества при анализе содержимого пустул:

- Папулы с микропустулой (фагоцитоз): 1 – заверченный; 2 – незавершенный. Число клещей (абс.) (вписать): _____, число лейкоцитов (абс.) (вписать): _____.

- Сформировавшиеся пустулы (фагоцитоз): 1 – заверченный; 2 – незавершенный. Число клещей (абс.) (вписать): _____, число лейкоцитов (абс.) (вписать): _____.

36. ДИАГНОЗ:

Основной диагноз: _____.

Осложнение основного заболевания (сюда вносить офтальмологический диагноз, если поражен орган зрения): _____.

Сопутствующие заболевания: _____.

37.Лечение больного: _____

38.Оценка эффективности терапии.

Эффективность терапии оценивалась по шкале: 1 – полное разрешение высыпаний, ремиссия более 6 мес.; 2 – полное разрешение высыпаний, ремиссия менее 6 мес.; 3 – положительная динамика процесса, уменьшение площади очагов поражения и числа высыпаний на них.

Длительность диспансерного наблюдения (мес.): _____.

Подпись врача: _____.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Информированное согласие пациента на проведение исследования

Название исследования: «Совершенствование диагностики демодекоза и оценка эффективности персонифицированного подхода к выбору тактики его лечения».

Врач-исследователь: Голицына Мирра Владимировна.

Место выполнения исследования: многопрофильная клиника «Астери-МЕД», ФГКУ Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил РФ, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ».

Адреса учреждений здравоохранения: г. Москва, Колымажный пер. 7; Москва, 1-я Владимирская ул., д.18, кор.1.

Уважаемый (ая) _____. Вам предлагается принять участие в научном исследовании. Врач-исследователь подробно расскажет Вам о порядке его проведения. Информация о нем отражена в настоящей форме согласия. После Вашего знакомства с информацией о научном исследовании, Вы можете задать врачу возникшие у Вас вопросы и получить дополнительные разъяснения. Ваше согласие на участие в исследовании является добровольным. Вы свободны в своем выборе и можете, как согласиться участвовать в исследовании, так и отказаться от участия в нем. Вы сохраняете за собой право в любой момент прекратить участие в исследовании без объяснения причины, что никак не повлияют на объем и качество получаемой вами медицинской помощи. Если этот документ содержит медицинские термины или фразы, которые Вам непонятны, или возникли другие вопросы, то врач готов дать разъяснение по каждому пункту. Перед тем, как принять решение, Вы можете забрать форму согласия домой, обдумать полученную информацию и обсудить ее с членами семьи, друзьями или вашим врачом. Никакое обследование не может проводиться

без Вашего согласия. Если Вы согласитесь принимать участие в данном научном исследовании, то Вам необходимо подписать настоящую форму, что в дальнейшем трактуется, как получение *информированного согласия на участие в исследовании*.

Участие в исследовании включает несколько этапов:

1 этап. Клиническое и лабораторное обследование для установления диагноза. Во время первого визита с помощью специального опросника и клинического осмотра будет решаться вопрос о предварительном диагнозе. Забор материала с очагов поражения на коже для выявления клещей, которые обычно обитают в сально-волосяных фолликулах, будет проводиться несколькими минимально инвазивными (не травмирующими кожу) методами. Клещи в небольшом количестве присутствуют в коже практически у всех людей и лишь увеличение их числа выше допустимой нормы позволяет поставить диагноз демодекоз. В случае необходимости будет проводиться обследование на наличие грибкового заболевания кожи путем соскоба чешуек в поверхности кожи.

2 этап. Назначение лечения с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания и оценка его эффективности. Для лечения заболевания с учетом особенностей его течения будут применяться антипаразитарные (вызывающие гибель клещей), антимикробные (действующие на бактерий) при наличии гнойничков и антимикотические (действующие на условно-патогенные дрожжи) препараты, а также средства для ухода за кожей.

3 этап. Диспансерное наблюдение после завершения курса терапии проводится течение 9 мес. 1-ый визит к врачу – после завершения курса терапии, повторные посещения – через 3, 6 и 9 мес. В соответствии с динамикой разрешения патологического процесса сроки посещения врача могут быть индивидуальными: при отсутствии эффекта от лечения, при обострении процесса, при наличии нежелательных реакций или побочных эффектов, при отсутствии в аптечной сети того или иного препарата для его замены и др.

В целях экономии времени при отсутствии высыпаний после проведенной терапии при диспансерном наблюдении Вы можете сообщить врачу по телефону о

состояние Вашего здоровья. Для оперативной связи врач предоставит ВАМ номер своего мобильного телефона. Во время каждого визита к врачу имейте при себе перечень лекарственных препаратов, которые Вы принимаете с момента начала участия в исследовании.

Возможные риски, побочные реакции и недомогания. Обследование, которое будет проводиться врачом (дерматологом) безопасно. На вопрос о переносимости терапии врач должен получить четкий ответ. Врачу необходимо сообщать обо всех побочных реакциях, которые возникают в ходе терапии.

Препараты, запрещенные для использования. В данном исследовании будут применяться только разрешенные для использования в России лекарственные средства, зарегистрированные в Государственном реестре лекарственных средств РФ (2020).

Возможные преимущества от участия в данном исследовании. Участие в данном исследовании означает, что Вы будете находиться под постоянным наблюдением дерматолога, задача которого – оказание квалифицированной медицинской помощи на всех этапах исследования. Целью данного исследования является совершенствование диагностики демодекоза и оценка эффективности персонифицированного подхода к выбору тактики его лечения.

Стоимость. Вам не придется оплачивать обследование, предусмотренное в научном исследовании.

Право на выбывание из исследования. Ваше участие в данном научном исследовании является добровольным. Вы можете на любом его этапе принять решение о прекращении участия в нем. Это не повлечет за собой никаких штрафных санкций и не повлияет на порядок оказания Вам медицинской помощи. Со своей стороны, врач имеет право прекратить Ваше участие в исследовании, если вы не выполняете его рекомендации.

Конфиденциальность. Несмотря на то, что для защиты личной информации и обеспечения конфиденциальности записей будут предприниматься все необходимые меры, полная конфиденциальность гарантирована не будет. Результаты исследования могут быть опубликованы в медицинской литературе или

журналах и представлены на научных конференциях, а также использованы в образовательных целях. Однако никакая личная информация в материалах, предназначенных для обучения или презентации широкому кругу лиц, раскрыта не будет.

Подпись. У меня была возможность прочитать информацию, представленную выше, и обсудить все аспекты исследования, включая риски и преимущества, с врачом. На все мои вопросы были получены ответы на понятном мне языке. Я осведомлен, что при возникновении у меня в дальнейшем любых вопросов, я могу обращаться к **Голицыной Мирре Владимировне** в любое время. Мне было дано достаточное количество времени для принятия решения об участии или отказе от участия в исследовании.

Подписывая данный документ, я добровольно даю свое согласие на участие в исследовании. В том числе на фотосъемку очагов поражения до, в процесс и после завершения терапии. Моя подпись, поставленная ниже, выражает мою готовность участвовать в исследовании.

ФИО пациента: _____

Подпись пациента: _____

Телефон пациента: _____

Дата первичного обращения: _____

Подпись врача-исследователя: _____ М.В. Голицына

Дата _____

Контакты врача-исследователя: телефон: +79252683515;

электронная почта: Mirrabomerani@gmail.ru.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г**Акты внедрения****УТВЕРЖДАЮ:**Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»,

член-корреспондент РАО

Т.И. Ефремова

2024г.

**СПРАВКА (АКТ) О ВНЕДРЕНИИ**
результатов диссертационного исследования

Настоящим актом подтверждается, что результаты диссертационной работы «Совершенствование диагностики демодекоза и оценка эффективности персонифицированного подхода к выбору тактики его лечения» Голицыной Мирры Владимировны внедрены в процесс преподавания на кафедре кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования (МИНО) ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». В цикле лекций по дерматовенерологии и читаются лекции «Акне и акнеформные дерматозы» и «Паразитарные дерматозы», в которой представлены данные кандидатской диссертации Голицыной М.В. о роли клеща в патогенезе дерматозов фациальной локализации и о новых аспектах терапии данного дерматоза.

Выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертационном исследовании Голицыной М.В. помогают дерматовенерологам в работе с пациентами с подобными диагнозами и являются актуальными и необходимыми в связи с социальной значимостью дерматозов фациальной локализации.

Директор МИНО
ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»,
Заведующий кафедрой кожных и венерических
болезней с курсом косметологии
д.м.н, профессор

В.В. Гладко

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1. Дата направления: 24.12.2023

2. Характер предложения. Внедрение в лечебную практику сети медицинских клиник Астери-Мед в Москве методов диагностики и лечения демодекоза, разработанных Миррой Владимировной Голицыной – аспирантом кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». Основой диссертационной работы является изучение особенностей течения демодекоза как самостоятельной нозологической формы, так и в сочетании с другими дерматозами фациальной локализации, этиологическим фактором которых являются другие представители условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека (липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*); вариантов паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей и человека; совершенствованию классификации заболевания; сравнение эффективности различных методов диагностики; оценка эффективности персонифицированного, этиологически обоснованного подхода к выбору тактики лечения заболевания.

3. Авторы предложения:

- Соколова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Голицына Мирра Владимировна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Лопатина Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры энтомологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

4. Где внедрены в практику данные научного исследования. Результаты диссертационной работы аспиранта М.В. Голицыной внедрены в лечебно-диагностическую практику сети медицинских клиник Астери-Мед в Москве.

5. Результаты внедрения. Результаты научного исследования аспиранта М.В. Голицыной позволили расширить знания дерматовенерологов сети медицинских клиник Астери-Мед в Москве по проблеме демодекоза, что способствовало улучшению качества медицинской помощи больным с дерматозами фациальной локализации.

Научный руководитель ООО «АСТЕРИ-МЕД»,
доктор медицинских наук, профессор:

Дата: «12» сентября 2024 г.



Г.А. Флакс

2. Характер предложения. Внедрение в лечебную практику Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба ВС РФ» результатов научных исследований, аспиранта кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет» Мирры Владимировны Голицыной. Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме дерматологии – изучению особенностей течения демодекоза; вариантов паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей и человека, совершенствованию классификации, диагностики заболевания, персонифицированному, этиологически обоснованному подходу к выбору тактики лечения заболевания и оценке его эффективности.

- Соколова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», врач дерматовенеролог ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ.
- Голицына Мирра Владимировна – аспирант аспиранта кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Лопатина Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры энтомологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

4. Где внедрены в практику данные научного исследования. Результаты диссертационной работы аспиранта М.В. Голицыной внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения дерматовенерологии ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ.

5. Результаты внедрения. Результаты научного исследования аспиранта М.В. Голицыной позволили расширить знания дерматовенерологов ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ по проблеме демодекоза, способствовало улучшению качества медицинской помощи данному контингенту больных.

Начальник ФГКУ КДЦ ГШ ВС РФ,
полковник медицинской службы
Дата: « 26 » января 2024 г.


С.В. Бородин

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1. **Дата направления:** 17.11.2023

2. **Характер предложения.** Внедрение в лечебную практику ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ульяновск) результатов научных исследований Голицыной Мирры Владимировны – аспиранта кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме дерматологии – изучению особенностей течения демодекоза как самостоятельной нозологической формы дерматоза фациальной локализации; вариантов паразито-хозяинных взаимоотношений клещей и человека, совершенствованию диагностики заболевания в клинической практике; персонифицированному, этиологически обоснованному подходу к выбору тактики лечения заболевания и оценке его эффективности.

3. **Авторы предложения:**

- Соколова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Голицына Мирра Владимировна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Лопатина Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры энтомологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

4. **Где внедрены в практику данные научного исследования.** Результаты диссертационной работы аспиранта М.В. Голицыной внедрены в лечебно-диагностический процесс ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Ульяновск).

5. **Результаты внедрения.** Результаты научного исследования аспиранта М.В. Голицыной позволили расширить знания дерматовенерологов Ульяновской области по проблеме демодекоза, что легло в основу улучшения качества медицинской помощи данному контингенту больных.

Главный врач государственного учреждения
здравоохранения «Областной клинический
кожно-венерологический диспансер»



М.А. Магомедов

Дата: 14 декабря 2023 г.

Печать:

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1. Дата направления: 04.12.2023 г.

2. Характер предложения. Внедрение в лечебную практику ООО «Центр лазерной медицины» (г. Ульяновск) методов диагностики и лечения демодекоза, разработанных Миррой Владимировной Голицыной – аспирантом кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет». При выполнении диссертационной работы изучены особенности течения демодекоза как самостоятельной нозологической формы, так и в сочетании с другими дерматозами фациальной локализации, этиологическим фактором которых являются представители условно-патогенной флоры микробиоценоза кожи человека (липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida*); варианты паразито-хозяйинных взаимоотношений клещей и человека; новый подход к классификации заболевания. Проведено сравнение эффективности различных методов диагностики и дана оценка эффективности персонифицированного, этиологически обоснованного подхода к выбору тактики лечения заболевания.

3. Авторы предложения:

- Соколова Татьяна Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Голицына Мирра Владимировна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет».
- Лопатина Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры энтомологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова.

4. Где внедрены в практику данные научного исследования. Результаты диссертационной работы аспиранта М.В. Голицыной внедрены в лечебную практику ООО «Центр лазерной медицины» (г. Ульяновск).

5. Результаты внедрения. Результаты научного исследования аспиранта М.В. Голицыной позволили расширить знания специалистов ООО «Центр лазерной медицины» по проблеме демодекоза, что способствовало улучшению качества медицинской помощи больным.

Директор ООО «Центр лазерной медицины»

г. Ульяновск

Дата: 21 февраля 2024 г.

И.Л. Соловьева

Печать: 