

Голицына Мирра Владимировна

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

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Медицинском институте непрерывного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

Научный руководитель Соколова Татьяна Вениаминовна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Медицинский институт непрерывного образования (МИНО), профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии

Официальные оппоненты: Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), Академия постдипломного образования, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Демина Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)), Институт непрерывного образования и профессионального развития (ИНОПР), доцент кафедры кожных болезней и косметологии

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Защита состоится «__» декабря 2025г. в __:__ на заседании диссертационного совета 24.2.334.04, созданного на базе ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» по адресу: 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.11. Юридический адрес для отправки почтовой корреспонденции (отзывов): 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Полный текст диссертации размещен в сети Интернет на официальном сайте ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» <http://www.mgupp.ru>.

С авторефератом можно ознакомиться на официальных сайтах ВАК Минобрнауки РФ (<http://vak.ed.gov.ru>) и ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (<http://www.mgupp.ru>).

Автореферат разослан «__» октября 2025г.

Ученый секретарь диссертационного совета _____ И.В. Ильина

Аспирант и научный руководитель выражают благодарность Юлии Владимировне Лопатиной – кандидату биологических наук, старшему научному сотруднику кафедры энтомологии биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова за неоценимую помощь при выполнении данного научного исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 [Cruz-Meza S. et al. 2019; Акилов О.Е. и соавт., 2002 и др.]. Роль этих клещей в патогенезе дерматозов фациальной локализации дискутируется в литературе. Одни авторы акцентируют внимание на демодекозе как самостоятельной нозологической форме [Акбулатова Л.Ч, 1966; Коган Б.Г., 2022; Акилов О.Е. и соавт., 2002; Ван Херк И.А и соавт., 2014; Armağan B.Y. Atakan N., 2022]; другие – на роли клещей в патогенезе различных фациальных дерматозов [Юцковская Я.А. и соавт., 2010; Мокроносова М.А., 2012; Адаскевич В.П., 2015; Polat E. et al. 2003; Chen W., Plewig G., 2014; Yuan C. et al., 2017; Forton F.M., De Maertelaer V., 2018 и др.], третьи – не считают клещей значимым патогенетическим фактором [Самцов А.В., 2020]. Это послужило поводом для изучения отношения врачей к различным аспектам проблемы демодекоза.

До настоящего времени нет однозначного ответа на вопрос: «Существует ли корреляция между плотностью клещей и клинической активностью заболевания?» [Chen W., Plewig G., 2014]. Данные литературы противоречивы. Одни авторы считают, что *D. folliculorum* ассоциирован с эритемой и шелушением эпидермиса [Akilov O.E. et al., 2005], другие – с пустулезной и инфильтративно-продуктивной формами розацеа [Кравченко А.С., 2019]. Методом отражательной конфокальной микроскопии показано, что интенсивность воспаления в коже не всегда зависит от числа клещей в ней [Logger J.G.M. et al., 2022].

Эффективность лабораторной диагностики демодекоза, по мнению авторов, зависит: от метода получения материала [Turgut Erdemir A. et al., 2014; Yun et al., 2017]; выбора клинических манифестаций для его забора [Акбулатова Л.Ч, 1966]; неравномерного распределения клещей на лице [Желтикова Т.М., 2011]; их миграции из фолликулов при формировании гнойного экссудата [Акбулатова Л.Ч, 1966; Соколова Т.В. и соавт, 2019]; диссеминации клещами бактерий, грибов, вирусов и инфицирование ими новых фолликулов [Lacey N. et al., 2007; O'Reilly N. et al., 2012 и др.]. Это определило актуальность совершенствования диагностики демодекоза с учетом паразито-хозяйинных 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 антипаразитарных 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 [Акилов О.Е., 2003; Chen W., Plewig G., 2014]. Первичный демодекоз – самостоятельное заболевание с определенной клинической симптоматикой, вторичный – только увеличение числа клещей в очагах поражения при других дерматозах [Акилов О.Е., 2003; Chen W., Plewig G., 2014] и заболеваниях, сопровождающихся выраженной иммуносупрессией [Chen W., Plewig G., 2014]. 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 [Chen W., Plewig G., 2014]. 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 [Адаскевич В.П., 2015; Hecht, I. et al., 2019; Sarac G., 2019; Forton F. et al., 2020 и др.]. Стандарты по лечению демодекоза в отечественной и зарубежной практике [Salem D.A.B. et al., 2013] 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 [Armağan B.Y., Atakan N., 2022], а топический метронидазол не приводит к гибели клещей [Sattler E.C. et al., 2015]. Полагают, что разрешение воспалительных высыпаний на коже при демодекозе связано с подавлением активности бактериальной флоры [Маслодудова Е.Н. и соавт., 2010; Кубанов А.А. и соавт., 2017 и др.]. Однако механизм его действия 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 [Salem D.A.B. et al., 2013]; при сочетанном кожном и глазном демодекозе препарат недостаточно эффективен [Salem D.A.B., 2013]; снижение числа клещей зарегистрировано только через 6 недель при его применении [Schaller M. et al., 2017]. Выше изложенное 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. Методом анонимного анкетирования провести 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, малассезиоз, 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, отражающем 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

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

2. Критериями совершенствования диагностики демодекоза являются: внедрение новых методов извлечения клещей из кожи; сравнение их эффективности с традиционными методами и выбор адекватного способа получения материала; оценка встречаемости и обилия клещей при отжиге содержимого различных морфологически элементов, приуроченных к сально-волосяным фолликулам; установленный факт антагонизма микробно-паразитарного сообщества, использование приоритетных составов для микроскопирования препаратов.

3. Количественная оценка клинических манифестаций и топика 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 – показатели влияния иммунодефицита на патологический процесс.

4. 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.

5. 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 результатов научных исследований базируется на достаточном объеме фактического материала, использовании современных методов диагностики и качественной статистической обработке материала. Проведено анонимное анкетирование 134 дерматологов с

использованием электронного ресурса Google Формы. Для унификации исследования разработан авторский вариант «Индивидуальной регистрационной карты». Лабораторно диагноз демодекоза подтвержден у 122 пациентов с дерматозами фациальной локализации. У 57 пациентов демодекоз протекал как самостоятельная нозологическая форма фациального дерматоза. Их паразитологическое обследование проводилось с использованием пяти методов забора патологического материала с учетом морфологических элементов, из которых он извлекался. При микроскопии гнойного содержимого пустул учитывались степень лейкоцитарной реакции (завершенный и незавершенный фагоцитоз), наличие или отсутствие микрофлоры. Осуществлялся персонифицированный подход к выбору тактики лечения.

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 учебном процессе кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ». Внедрены в клиническую практику Ульяновского областного клинического кожно-венерологического диспансера; Федерального государственного казенного учреждения «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил РФ», сети многопрофильных клиник «Астери-МЕД» (Москва); ООО «Центр лазерной медицины» (Ульяновск).

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» (2024), справочнике для врачей «Актуальная дерматовенерология» (2024), атласе-справочнике «Дерматовенерология», том 1, «Инфекционные дерматозы» (2025), подготовлены презентации для научных конференций.

Публикации по теме диссертации

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 - Клиниколабораторные 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ 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 анонимного анкетирования) применен для оценки уровня профессиональной подготовки врачей по проблеме демодекоза с использованием авторского варианта индивидуальной регистрационной карты (ИРК) «Актуальность проблемы демодекоза в клинической практике», размещенной на электронном ресурсе Google Формы <https://forms.gle/neH4zn27znwv4ZrW7>.

Клинический метод. Для унификации исследования разработана ИРК больного демодекозом», включающая клинические данные, методы диагностики, лечение.

Критерии включения. Пациенты мужского и женского пола с диагнозом демодекоз, подтвержденным клинически и лабораторно, старше 18 лет независимо от наличия сопутствующей патологии органов и систем различного генеза.

Критерии исключения. Пациенты с дерматозами фациальной локализации: акне, розацеа, периоральный дерматит.

Лабораторные методы

Забор материала для выявления клещей рода *Demodex* осуществляли 5 методами, три из которых предложены автором: экстракция комедонэкстрактором содержимого 2-3 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь 0,3-0,5 см²); извлечение материала с помощью аппарата для ультразвуковой чистки лица; извлечение пинцетом роговых пробок / «шипики» из устья сально-волосяных фолликулов. Традиционные методы: соскоб эпидермиса и цианакрилатная биопсия с использованием цианакрилатного клея с площади очага поражения 1 см².

Микроскопическое исследование материала на демодекс проводили с применением смеси, состоящий из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1 (авторский метод). Препараты микроскопировали с использованием лабораторного бинокулярного микроскопа «Микмед-5» с увеличением 10-40 x 10 (x100-400). Микроскопическое исследование материала для выявления бактериальной флоры в пустулах проводили после окраски мазков 1% водным раствором метиленового синего. 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, исследовали в 10% растворе КОН, микроскопировали при ув. x400. У видов рода *Malassezia* при бесполом размножении монополярным почкованием на материнской клетке остаётся почечный рубец где появляются новые клетки (однополюсное почкование). У представителей рода *Candida* бластопопы располагаются на перетяжках псевдомицелия (многополюсное почкование).

Инструментальный метод (дерматоскопия). Использовали стандартный ручной дерматоскоп с ув. x10.

Материалы исследования

В анонимном анкетировании приняли участие 134 врача, в основном женщины (127/94,8%), число респондентов с учетом возрастных групп (до 30, 31-40, 40-50, и старше 50 лет) не отличалось ($\chi^2=4,975$, $p>0,05$). 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%) ($\chi^2=30,918$ $p<0,001$). Уровень профессиональной подготовки был высоким: ординатура (77/57,5%), интернатура (48/35,8%), аспирантура (34/25,4%), переподготовку по дерматовенерологии прошли 11(8,2%) врачей ($\chi^2=103,795$, $p<0,001$). Преобладали врачи со стажем по дерматологии более 15 лет (58/43,2%); доля врачей, не работавших дерматологами была минимальной (10/7,5%); опыта работы по косметологии не имели 50(37,3%) дерматологов. Аттестованы на категорию 48/35,8% респондентов, среди них 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. С подозрением на демодекоз обследовано 154 пациента, в том числе 92(59,7%), направленных врачами, 45(29,3%) обратившихся самостоятельно и 17(11,0%), выявленных автором на плановых медицинских осмотрах. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у 122 (79,2%) пациентов. Преобладали пациенты с демодекозом при розацеа, акне и пероральном дерматите (65/53,3%). Данный контингент пациентов в соответствии с критериями исключения не включен в дальнейшее исследование, но эти данные использованы при разработке классификации демодекоза.

Проведено клинико-лабораторное обследование и лечение 57 (46,7%) пациентов, в том числе с демодекозом как монопатология ($n=42/73,7\%$) и демодекозом в сочетании с дерматозами, этиологическим фактором которых является условно-патогенной флора микробиоценоза кожи человека: малассезиоз/себорейный дерматит (липофильные дрожжи рода *Malassezia*), поверхностный кандидоз кожи (дрожжеподобные грибы рода *Candida*) и сочетание 3-х указанных дерматозов (всего 15/26,3%) пациентов. Возраст пациентов был от 22 до 63 лет, женщины преобладали над мужчинами: 39 (68,4%) против 18 (31,6%). Впервые диагноз демодекоза поставлен 22 (38,6%) пациентам, остальные 35 (61,4%) в связи с ошибкой в диагностике ранее лечились у дерматологов/косметологов по поводу других дерматозов фациальной локализации: розацеа (40%); поздние акне (25,7%), себорейный дерматит (22,9%), периоральный дерматит (11,4%). На наличие клещей 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 лечения демодекоза был метронидазол (31/88,6%). Давность заболевания составляла от 6 (0,5 года) до 28 мес. (2,3 года): $14,2 \pm 6,8$, Me 14 (Q1-Q3 = 8-18). Сопутствующие заболевания имели практически все пациенты (49/86,0%). При наличии поражения органа зрения (6/10,5%) лечение назначал офтальмолог, а кожи – дерматолог. Особенности течения демодекоза у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, оценены при выявлении повышенного титра IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2.

Лечение демодекоза у каждого пациента проводилось индивидуально с учетом особенностей течения заболевания. При наличии у пациента сопутствующего заболевания в стадии обострения, на фоне которого протекал демодекоз, его направляли к смежному специалисту для обследования и лечения. 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 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 и критерий Манна-Уитни (значимость $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка уровня профессиональной подготовки врачей по проблеме демодекоза. Клещей рода *Demodex* условно-патогенными представителями микробиоценоза кожи человека считают 70,9% врачей; сапрофитами – 21,6%, патогенами – 7,5% ($\chi^2=133,25$, $p < 0,001$). Не ставят диагноз «Демодекоз» только 4,3% респондентов, в том числе считающие демодекс патогеном (30%) и условно-патогенным возбудителем (37,9%).

Клиника демодекоза. Самостоятельной нозологической формой демодекоз считают 51,5% респондентов. Основными клиническими манифестациями являются микропустулы на поверхности папул (67,7%), фолликулярные папулы (61,1%), эритема (55,4%) ($\chi^2=50,057$, $p < 0,01$). Клещей при лабораторном исследовании можно обнаружить на щеках (60,4%), в области век (65,7%), носогубных складок (55,2%), подбородка (53%); на лбу (48,5%), в области надбровных дуг (36,8%), на носу (28,4%), в наружном слуховом проходе (12,2%) ($\chi^2=142,768$, $p < 0,01$). Только 53,7% врачей знали, что клещи покидают сально-волосяной фолликул при наличии сформировавшихся пустул, наличие которых отметили 22,2% респондентов.

Увеличение числа больных демодекозом при коронавирусной инфекции и более тяжелое его течение отметили 50,8% врачей. Считают, что демодекоз как медикаментозное осложнение

может возникать при использовании топических (70,9%), системных (45,5%) кортикостероидов и иммунодепрессантов (14,9%). Отсутствие клинических манифестаций демодекоза и обнаружение 5 и $\geq$ клещей на 1 см² при розацеа, акне, себорейном дерматите 54,5% врачей считают его их осложнением, а 30,6% – сопутствующей патологией. Правильно на вопрос (демодекозная гиперинвазия кожи) ответили всего 13,4% респондентов.

Диагностика демодекоза. Дерматоскопию используют 54,5% врачей. Необходимость лабораторной диагностики демодекоза при розацеа считают 83,6% врачей, при офтальмодемодекозе – 85,8%; при пероральном дерматите – 52,2%; акне – 32,1%; себорейном дерматите – 29,9%. Метод извлечения клещей из кожи путем соскоба эпидермиса практикуют 88,0% врачей; отжим содержимого сально-волосных фолликулов с площади очага 1 см² – 31,3%; метод скотч-проб – 16,4%; цианакрилатную биопсию – 4,5%. Трудности при диагностике демодекоза: отсутствие личного навыка в заборе материала (26,9%), возможности лично микроскопировать препараты (41%) и отсутствие лабораторной службы (26,9%).

Лечение демодекоза. Системные лекарственные средства используют 70,1% респондентов, в том числе метронидазол (60,3%), антибиотики (23,4%) и ретиноиды (16,0%). Топические препараты применяют все врачи: антипаразитарные средства (85,2%), антибактериальные препараты (33,6%), ретиноиды (15,7%). Антипаразитарные препараты представлены ивермектином (76,9%), бензилбензоатом (41,8%), препаратом на основе серы (30,6%) и перметрином (24,4%) ($\chi^2=87,771$; $p<0,001$). Данные оценки их эффективности не соответствуют частоте использования: перметрин 82,4%, ивермектин – 68%, бензилбензоат – 53,6%; препарат на основе серы – 34,1% ($\chi^2=22,267$; $p<0,001$). Недостатки ивермектина: длительность курса терапии (до 12 нед.) и его высокая стоимость. Вопреки инструкции по применению метронидазола, 68,7% респондентов указали на наличие у него антипаразитарного механизма действия. Отличались подходы к лечению демодекоза, осложненного пиодермией: одновременное назначение системных и топических антибактериальных средств (50,0%); применение только наружных антибактериальных препаратов (29,9%); назначение системных препаратов при отсутствии эффекта от топической терапии (20,1%) ($\chi^2=84,772$; $p<0,001$). Системная терапия включала: юнидокс солютаб (76,1%), доксициклин (32,8%) и минолексин (23,9%). Для наружной терапии пиодермии использовали: мазь на основе фузидовой кислоты (47,8%), мазь бацитрацин + неосульфат (34,3%), крем мупироцин (30,6%), гель клиндамицин (25,4%), тетрациклиновую мазь (10,4%), крем сульфатиазол серебра (7,5%), мазь повидон-йод (6,7%) ($\chi^2=110,306$; $p<0,01$). 53,7% респондентов применяли розамет, отсутствующий в ФКР РОДВК (2015) для лечения пиодермии. Частые рецидивы при демодекозе отметили 83,6% врачей, с продолжительностью межрецидивного периода до 3 мес. (14,9%); от 3 до 6 мес. (27,6%);

от 6 мес. до года (29,1%); более года (28,4%) ($\chi^2=9,751$; $p<0,05$). Практически все врачи (91%) считают оптимальным вариантом, только персонифицированный поход к лечению демодекоза.

Совершенствование диагностики демодекоза. Для приготовления препаратов для микроскопии использована смесь, состоящая из 80% молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1 (авторский метод). Его преимущества: отсутствие кристаллизации, быстрое просветление материала, хорошая визуализация клещей. Предложено 3 авторских метода забора материала для выявления клещей рода *Demodex*: экстракция косметологической петлей из никелированной стали (комедонэкстрактор, 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 (на площадь 1 см² наносится гель-проводник под пищевую пленку; экспозиция 10 минут; после снятия пленки гель собирается УЗ-скраббером и наносится на предметное стекло).

Сравнительный анализ эффективности методов диагностики демодекоза. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у всех пациентов (n=57, 100%). При извлечении материала комедонэкстрактором возбудитель обнаружен у 96,5% пациентов; при использовании манипулы при ультразвуковой чистке кожи – у 38,7%; в соскобах эпидермиса – у 19,3%; при использовании цианакрилатной биопсии кожи – у 15,6% ($\chi^2=11,345$, $p<0,001$).

Количественная оценка эффективности микроскопической диагностики с учетом различных критериев. Число обнаруженных клещей с учетом пола не отличалось: мужчины – $6,6\pm0,9$ экз., Ме 6,5 (Q1-Q3 = 6,0-7,0); женщины – $6,0\pm0,9$ экз., Ме 6,0 (Q1-Q3 = 5,0-7,0) ($p>0,05$). Отличий с учетом возрастных контингентов пациентов (Хухлаева О.В., 2006) также не выявлено: молодой возраст (от 21 до 35 лет) – $M\pm m 6,4\pm1,1$, Ме 6,0 (Q1-Q3 = 6,0-7,0); зрелый возраст (от 35 до 60 лет) – $M\pm m 5,4\pm1,3$, Ме 5,0 (Q1-Q3 = 4,3-6,8); пожилой возраст (от 60 лет и старше) – $M\pm m 5,5\pm1,2$, Ме 6,0 (Q1-Q3 = 5,0-6,0) ($p>0,05$).

Число выявленных клещей в препаратах было 5-17, в среднем $6,2\pm2,2$. При верификации диагноза в пробах чаще всего обнаруживали 5 ($29,8\pm6,1\%$), 6 ($36,8\pm6,4\%$) и 7 клещей ($21,1\pm5,4\%$), редко – 8 ($8,8\pm3,8\%$), крайне редко – 9 и более ($3,5\pm2,4\%$) ($\chi^2=27,763$; $p<0,001$).

Встречаемость клещей зависела от выбора морфологических элементов: в содержимом отжима фолликулярных папула с «шипиками» на поверхности клещи обнаружены в 74,5% случаев; типичных фолликулярных папул – в 56,3%; фолликулярных папул с микровезикулами – в 43,5%, фолликулярных папул с микропустулами – в 30%; сформировавшихся пустул – в 4,9% ($\chi^2=48,296$, $p<0,001$). Оценка обилия клещей в отжиме содержимого 2-3 морфологических элементов (площадь 0,3-0,5 см²) показала их преобладание в фолликулярных папулах (4-9;

6,1±1,7) и фолликулярных папулах с «шипиками» (3-7; 4,9±1,1). Клещей мало в фолликулярных папулах с микровезикулами (1-5; 2,1±1,5) и микропустулами (1, 2, 5; 2,0±1,4) на поверхности

Варианты расположения клещей в препаратах для микроскопии. При отжиме содержимого сально-волосяного фолликула комедонэкстрактором клещи были хаотично рассредоточены по всему полю зрения, при извлечении пинцетом сально-роговой пробки они были сгруппированы и располагались параллельно друг другу с гнатосомой в верху пробки.

Феномен «прядей пушковых волос» в содержимом сально-волосяного фолликула одновременно с 5-13 клещами обнаружен у 7 мужчин и 1 женщины (давность заболевания более 6 мес.) при отжиме густого, слегка уплотненного содержимого сально-волосяного фолликула, преимущественно на коже лба. Все пациенты имели высыпания типичные для демодекоза на других участках кожи лица.

Диагностическая значимость дерматоскопии при демодекозе. Ее использование при демодекозе позволяло: исключить розацеа (телеангиэктазии) и акне (комедоны); детализировать морфологические элементы (фолликулярные папулы, папулы с наличием роговых пробок / «шипиков», микровезикул, микропустул на их поверхности); 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, названные нами «комедональными папулами». Лечение акне традиционными методами было неэффективным с частыми рецидивами. При отжиме содержимого этих папул в сальных пробках обнаружены клещи, плотно прилегающие друг к другу. Использование антипаразитарных препаратов позволило купировать процесс и добиться стойкой ремиссии.

Варианты микробно-паразитарного сообщества, как критерий распространенности процесса, установлены при анализе содержимого пустул. I вариант: в серозно-гнойном содержимом микропустул выявлен незавершенный фагоцитоз кокковой флоры, умеренное число лейкоцитов (30-40) и от 1 до 5 клещей. Высыпания на коже были единичными, ассиметричными. II вариант: в препаратах с густым желтым гноем из сформировавшихся пустул бактериальная флора отсутствовала, фагоцитоз был завершенным, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения, клещи либо отсутствовали, либо были единичные деформированные экземпляры. Процесс, как правило, был распространенным и часто сочетается с демодекозным блефаритом.

Диагностическая значимость микст-инфекции представителей условно-патогенной флоры и фауны микробиоценоза кожи при фациальных дерматозах. При наличии высыпаний, характерных для демодекоза, на фоне выраженной эритемы с шелушением, особенно с наличием себореи на волосистой части головы пациенты обследованы и на наличие липофильных дрожжей

рода *Malassezia*. Микст-инфекция выявлена у 10 пациентов, что свидетельствует против себорейного демодекоза, как клинической формы заболевания.

Клиника демодекоза. Давность заболевания была в пределах от 6 до 27 мес.: $M \pm m$ 14,2 $\pm$ 6,8; Me (Q1-Q3) 14 (8-18). Использование дерматоскопии сделало возможным количественно оценить встречаемость морфологических элементов. Преобладали пациенты с множественными высыпаниями (47/82,5%), полиморфизм морфологических элементов (37/64,9%) лидировал над мономорфной сыпью (20/35,1%) ($p < 0,05$). Клинические манифестации демодекоза были представлены: фолликулярными папулами розового цвета диаметром 2-3 мм (48/84,2% пациентов), фолликулярными папулами с «шипиками» (47/82,4%); микровезикулами (23/40,3%), чешуйками (21/36,8%) и микропустулами (18/31,5%) на поверхности. Сформировавшиеся фолликулярные пустулы встречались часто (41/71,9%), но были преимущественно единичными. У 13 (22,8%) пациентов папулы и пустулы располагались на фоне эритемы с небольшим шелушением ($\chi^2=96,116$, $p < 0,01$). Типичные для демодекоза высыпания локализовались на лбу (49/86%), подбородке (41/72%), щеках (34/71,9%), на скуловой дуге (26/45,6%); в периаурикулярной области (21/36,8%), в области ушных раковин (8/14,0%) ($\chi^2=96,116$, $p < 0,01$). Число пораженных участков было 3,9 $\pm$ 1,8.

Особенности течения демодекоза у пациентов на фоне коронавирусной инфекции изучены у 14 пациентов при выявлении повышенного титра IgM и IgG-антител к коронавирусу SARS-CoV-2. Лидировали множественные папуло-пустулезные высыпания. Процесс локализовался на нижней половине лица, соприкасающейся с маской. При наличии иммунного ответа на коронавирусную инфекцию число клещей в коже было достоверно больше, чем у пациентов с нормальным титром IgM-антител (7,6 $\pm$ 0,7 против 5,6 $\pm$ 0,5) и IgG-антител: 7,5 (7,0-8,0) против 6,0 (5,0-6,0); $\chi^2 = 52,278$, $p < 0,001$; U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$. В области устьев сально-волосных фолликулов (лоб, щеки, подбородок) выявлены гиперпластические папулы цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета диаметром до 2 мм. Отжим их содержимого сопровождался капиллярным кровотечением, клещи отсутствовали, часто сочетались дерматозы, этиологическим фактором которых являются демодекс, липофильные дрожжи рода *Malassezia* и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (10/66,6% из 15).

Варианты паразито-хозяйных взаимоотношений клещей рода *Demodex* и человека, как основа классификации заболевания. В соответствии с основами дерматологической пропедевтики, 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 РФ», учитывая данные литературы 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 внесены изменения в существующую классификацию демодекоза.

Таблица 1 – 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.	Наличие одновременно клинических манифестаций розацеа, или акне, или перорального дерматита и демодекоза ² .
При заболеваниях, сопровождающихся иммуносупрессией (онкологические, аутоиммунные заболевания, ковид, ВИЧ-инфекция и др.).	Наличие 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, малассезиа-фолликулит), поверхностного кандидоза кожи (мелких складок, хейлит, заеды и др.) и демодекоза.
Демодекоз как осложнение дерматозов фациальной локализации: розацеа, акне, пероральный дерматит, патомимия и др.	Отсутствии 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.
Демодекоз как медикаментозное осложнение.	Появление высыпаний, характерных для демодекоза, после системного и/или топического применения кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина, ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста с нарушением инструкций по их медицинскому использованию (кратность использования, длительность курса терапии).
Демодекозная гиперинвазия.	Увеличение числа клещей (≥ 5 на 1 см ²) при дерматозах фациальной локализации, но при отсутствии клинических проявлений демодекоза как самостоятельной нозологической формы дерматоза.
Интактная демодекозная гиперинвазия.	Случайное выявление клещей выше допустимой нормы во внешне неизменной коже.

¹ Диагноз демодекоза подтверждается лабораторно обнаружением клещей 5 и более на 1 см².

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

Персонализированный подход к выбору тактики лечения демодекоза базировался на особенностях его течения (n=57) с учетом предложенной классификации (таб. 1). Соматические заболевания учитывались только в стадии обострения, а коронавирусная инфекция при повышенном титре специфических IgM- и/или IgG-антител. У 19 (33,3%) пациентов демодекоз был осложнением сопутствующих заболеваний различного генеза; у 15 (26,3%) – микст-инфекцией в сочетании с микозами кожи (малассезиоз и кандидоз) у 11 (19,3%) – монопатологией; у 4 (7,0%) – осложнением нерационального использования топических глюкокортикостероидов; у 3 (5,3%) – осложнением дерматозов фациальной локализации (контактный дерматит, патомимия); у 5 (8,8%) – демодекозной гиперинвазией, в основном при себорейном дерматите, торпидном к проводимой ранее антимикотической терапии ($\chi^2=15,086$, $p<0,01$).

Для лечения демодекоза применяли только топические препараты (таб. 2). Лечение демодекоза проводили антипаразитарными препаратами (10% и 20% эмульсия или мазь бензилбензоата; 0,6% эмульсия перметрина в этаноле); микозов кожи – антимикотиками (2% крем / шампунь сертаконазол); пиодермии – раствором повидон-йода и 2% мазью мупироцин; для устранения гиперкератоза на поверхности фолликулярных папул использовали крем с 20% азелаиновой кислотой; для уменьшения воспаления – 0,2% крем пиритион-цинка; для уменьшения сухости кожи после проведенной специфической терапии – мыло Атодерм и эмульсия липобейз.

Таблица 2 – 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.	

Продолжение: Таблица 2 – Тактика лечения различных клинических вариантов демодекоза
<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). 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.
<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.

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 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, 2-е из них после перенесенной коронавирусной инфекции имели повышенный уровень IgM-антител, 2-е длительно применяли топические глюкокортикостероиды, 1 имел сахарный диабет, псориаз и длительно использовал топические глюкокортикостероиды. После завершения терапии больным рекомендовали на выбор один из трех вариантов ухода за кожей с учетом ее типа.

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-хозяинные 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, исключение 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 9 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 3 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 рекомендуется 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. Повысить эффективность диагностики демодекоза до 96,5% можно методом извлечения патологического материала комедонэкстрактором из 2-3 сально-волосяных фолликулов с приуроченными к ним морфологическими элементами (площадь очага 0,3-0,5 см²).

Повысить эффективность лечения демодекоза и достичь длительной ремиссии позволяет персонафицированный 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 с гноем, что приводит к диссеминации процесса. При лечении необходимо использовать антипаразитарные и антибактериальные препараты.

– «Себорейный демодекоз» при наличии клинических манифестаций, типичных для демодекоза и себорейного дерматита (эритема с шелушением), по сути дела, 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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Проблема диагностики демодекоза в клинической практике / Т.В. Соколова, **Голицына М.В.**, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина // Тезисы XXXVIII научно-практической конференции Рахмановские чтения. Дерматология в России. – 2021. – 1 (S1). – С. 34.
2. Малярчук, А.П. Диагностика демодекоза: маленький секрет большой проблемы / А.П. Малярчук, **М.В. Голицына**, Т.В. Соколова // **Проблемы медицинской микологии**. – 2021. – Т.23, №2. – С. 108.
3. 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.

4. Малярчук, А.П. Антагонизм пиогенной биоты и *Demodex* spp. / А.П. Малярчук, Т.В. Соколова, **М.В. Голицына** // **Проблемы медицинской микологии**. – 2022. – Т.24. – №2. – С. 58.
5. Демодекозный фолликулит (фолликулярный пситириаз) в амбулаторной практике / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, **М.В. Голицына**, Ю.В. Лопатина // **Проблемы медицинской микологии**. – 2022. – Т.24. – №2. – С.58.
6. Роль клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации / **М.В. Голицына**, Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, И.В. Ильина // Вестник Медицинского института непрерывного образования. – 2022. – №1. – С. 30-36.
7. 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.
8. 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.
9. **Голицына, М.В.** Микст-инфекция как причина трех дерматозов, вызванных условно-патогенной флорой кожи человека / **М.В. Голицына**, Т.В. Соколова // **Проблемы медицинской микологии**. – 2023. – Т.25. – №2. – С.100.
10. Соколова, Т.В. Критерии оптимальной диагностики демодекоза / Т.В. Соколова, **М.В. Голицына**, А.П. Малярчук // **Проблемы медицинской микологии**. – 2023. – Т.25. – №2. – 179-180.
11. 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. СХХVI. – №5. – С.40-44.
12. 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.
13. 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.
14. Дерматозы, ассоциированные с бактериальной и микотической инфекцией: руководство для врачей / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, Ю.В. Лопатина, **М.В. Голицына**; под редакцией профессора Т.В. Соколовой. – М.: ГОЭТАР-Медиа. – 2024. – 120 с. : ил.

15. Соколова, Т.В. Демодекоз в клинической практике: вопросов больше, чем ответов / Т.В. Соколова, **М.В. Голицына**, А.П. Малярчук // **Иммунология, аллергология, инфектология**. – 2024. – №2. – С.64-69.
16. Демодекоз: фокус на индивидуальный подход к выбору тактики лечения / Т.В. Соколова, В.В. Гладько, **М.В. Голицына**, А.П. Малярчук // **Медицинский вестник МВД**. – 2024. – Т.130. – №3. – С. 51-61.
17. **Голицына, М.В.** Демодекоз как самостоятельная нозологическая форма / **М.В. Голицына**, Т.В. Соколова // **Проблемы медицинской микологии**. – 2024. – Т. 26, №2. – С.102-103.
18. Актуальная дерматовенерология. Справочник для врачей / под редакцией проф. В.В. Гладько. Глава «Демодекоз», авторы: Т.В. Соколова, **М.В. Голицына**, Ю.В. Лопатина. М.: РОБИОТЕХ. – 2024. – С. 91-112.
19. Соколова, Т.В. Демодекоз в практике косметолога / Т.В. Соколова, **М.В. Голицына** // **Проблемы медицинской микологии**. – 2025. – Т. 27. – №2. – С. 257.
20. Атлас-справочник «Дерматовенерология», том 1. «Инфекционные дерматозы» / под ред. профессоров В.В. Гладько, Т.В Соколовой. Глава «Демодекоз», авторы: Т.В. Соколова, **М.В. Голицына**. М.: РОСБИОТЕХ. – 2025. – С. 327-352.