

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ДЕМОДЕКОЗЕ

Жанетта РЕВЕНКО,

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный медицинский университет», город Черновцы

Rezumat

Particularitățile manifestărilor clinico-imunologice și cutanate în demodcoză

În lucrare sunt determinate legitățile modificărilor și caracterul dinamicii indicilor clinico-imunologici care, nefiind specifici, lărgesc cunoștințele privind patogeneza demodcozei. Totodată, ele creează premise pentru corectarea direcționată a posibilităților adaptive ale organismului uman și oferă perspective de perfecționare a tratamentului demodcozei.

Cuvinte-cheie: demodcoză, manifestări clinice, imunitate celulară, imunitate umorală

Summary

Peculiarities clinical-immunological and skin manifestations of demodcosis

The regularities of changes in the nature and dynamics of clinical – immunological parametres are revealed in this research that are not being specific they expand knowledge of the pathogenesis of demodcosis and create certain conditions for the directed correction of compensatory and adaptive capabilities of the humary and open up prospect for improvement patliogenetic treatment of demodcosis and its complicarions.

Keywords: demodcosis, clinical manifestations, cell-mediated immunity, gumaralhy immunity

Введение

В последние десятилетия активно обсуждается вопрос о важной роли клещей рода *Demodex* в развитии акне и акнеподобных дерматозов, отличающихся выраженным полиморфизмом клинических проявлений, что обусловлено развитием воспалительных и невоспалительных высыпаний на участках кожи, богатых сальными железами [1]. Демодекоз широко распространен во всех странах мира, в том числе и в Украине (по статистическим данным, 15% заболеваний кожи и глаз обусловлено паразитированием в организме человека клещей рода *Demodex*). Заболеванию подвержены около 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, а в возрастных группах 25-34 и 35-44 лет заболеваемость составляет 8% и 3% соответственно [2]. Тенденция «взросления» этой патологии в настоящее время, ее значительное влияние на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных также обуславливают актуальность данной проблемы, необходимость разработки новых эффективных средств и схем лечения [6].

Заболевание распространено во всех странах и во все времена года. Носительство паразита обнаружено у 89% больных. В возрасте 30-44 лет заболевание выявляется у 42,6% обследуемых, средний возраст женщин составляет 44,5±2 года, а мужчин – 38,3±5,4 года [3]. Носительство клеща-железницы у здоровых лиц в разные возрастные периоды составляет 19,3-61,2%. Заражение происходит от человека-носителя, однако не исключена возможность заражения от домашних животных [4].

Имеются терминологические вопросы о первопричинности и роли *Демодекса* при разных заболеваниях кожи в связи с многообразием проявления клинических форм и хроническим, нередко рецидивирующим течением [5]. Одни считают демодекоз распространенным хроническим паразитарным заболеванием кожи, другие – что демодекоз может быть и самостоятельным заболеванием и симптомом, в зависимости от состояния иммунной системы человека [2].

Клинические проявления демодекоза в первую очередь зависят от исходного состояния кожи и реактивности организма. Некоторые авторы считают основными элементами сыпи рассеянные эритематозные пятна, сопровождающиеся различным шелушением. В зоне эритемы располагаются фолликулярные папулы розового или красного цвета с конической верхушкой и наличием сероватых чешуек на поверхности, папуло-везикулы, папуло-пустулы. При запущенных формах болезни наблюдаются очаговое или диффузное утолщение кожи, чувство стягивания, уменьшение эластичности кожи. В случае присоединения вторичной инфекции, чаще стафилококковой, возникают более крупные пустулы, микроабсцессы [6].

Поражения обычно локализуются на лице, особенно в периоральной, параорбитальной и носо-щечной областях, крайне редко на волосистой части головы, туловище. Субъективно пациенты могут предъявлять жалобы на зуд, в виде «ползания мурашек» или «прикосновения пера», усиливающийся в ночное время [7].

Клещи проникают в толщу дермы через поврежденную стенку сально-волосяного фолликула, вызывая тем самым воспаление, и под-

держивают его выделением продуктов своего метаболизма [8]. В результате жизнедеятельности клещей происходит механическое разрушение клеточных стенок фолликулов и сальных желез хелицерами клещей, что способствует деструкции клеток, кератинизации, пигментации и формированию в дерме гранулем и воспалительных инфильтратов [1]. Одни авторы указывают, что при попадании в сальные железы, клещи паразитируют в них не вызывая клинических проявлений [5]. Тогда, как другие указывают на то, что *Демодекс* интенсивно размножается в волосяных луковицах, сальных железах и вызывает атрофию и нарушение физиологической функции кожи [3].

Материалы и методы

Для решения поставленных задач нами было обследовано 109 больных демодекозом в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст – $37,70 \pm 0,18$ лет). Распределение больных по полу характеризовалось преобладанием числа мужчин – 63 (57,7%) над числом женщин – 46 (42,2%).

Для исключения гельминтных микст-инвазий все больные обследовались на наличие антител к антигенам аскарид, лямблий, описторхов, трихинелл с помощью иммуноферментного анализа. У всех наблюдавшихся больных трехкратно исследовался кал на яйца гельминтов.

Длительность заболевания демодекозом на день обследования, согласно полученным от больных данным, колебалась от нескольких месяцев до 2-15 лет и более, чаще всего пациенты сомневались в достоверности определения начала инвазии.

Обследование больных демодекозом проводилось путем подробного опроса и тщательного осмотра. Это позволило выявить, на первый взгляд, даже незначительные симптомы, которые сразу не привлекают внимания, и больные не придавали им значения.

В связи с мнением о важности роли печени в обмене гормонов, о существовании функциональной взаимосвязи между гипофизом и печенью, а также учитывая данные о развитии гипоталамо-гипофизарной дисфункции при заболеваниях печени, больные были разделены на 2 группы: к 1-й группе были отнесены больные без функциональных нарушений печени, а ко 2-й – больные с функциональными нарушениями печени.

Результаты и их обсуждение

До начала обследования на кафедре 53 пациента лечились у дерматологов, получали длительным курсом акарицидные препараты контактного

действия, витаминотерапию с незначительным, кратковременным эффектом. Некоторые пациенты по рекомендации дерматологов длительно (в течение года и более) использовали спиртовые рецептурные прописи с левомецетином. Шести пациентам неоднократно назначались системные антибиотики с кратковременным улучшением состояния кожи. 72 человека применяли противоугревые косметические средства без или с недостаточным эффектом, а 28 женщин пользовались декоративной, тонирующей косметикой для маскировки акне-элементов.

При обследовании до лечения больные предъявляли многочисленные жалобы на зуд, жжение, стягивание кожи, уменьшение эластичности и мягкости, чувство вбуравливания в кожу или ползания под ней паразитов и т.д. Жалобы на повышенное салоотделение предъявляли 100% пациентов.

При клиническом осмотре у 30,4% (14 чел.) пациенток был выявлен прогрессирующий гирсутизм, у 39,1% (18 чел.) – андронидный тип телосложения, у 15,2% (7 чел.) – высокорослость. При осмотре выраженных признаков вирилизации наружных половых органов выявлено не было.

У 17,4% (8 чел.) наблюдалось сочетание атрофических стрий и избыточного оволосения. У 23,9% (11 чел.) пациенток отсутствовали признаки гипертрихоза или гирсутизма при наличии стрий, а у 19,6% (9 чел.) девушек с гипертрихозом или гирсутизмом не обнаруживались стрии. Полученные данные свидетельствуют о разнообразии дисгормональных проявлений у пациенток с демодекозом. Наибольшую группу составили пациентки с сочетанными клиническими формами андрогенных дерматопатий – 76,0% (35 чел.). У 32,6% (15 чел.) – с гирсутизмом, у 10,8% (5 чел.) – с признаками алопеции по мужскому типу, у 4,6% (10 чел.) – с фолликулярным гиперкератозом на разгибательных поверхностях конечностей.

При осмотре лиц мужского пола были выявлены признаки андрогенетической алопеции – до 95%.

В клинических наблюдениях за больными демодекозом отмечалось, что внешне проявления демодекоза характеризовались возникновением на коже эритематозных пятен, очаговой или диффузной инфильтрации, мелкофолликулярного или грубопластинчатого шелушения, образованием фолликулярных папул розового или красного цвета различной величины, папуловезикул, папуло-пустул, а также самостоятельных макропустул.

По степени тяжести больные были распределены согласно классификации Американской

академии дерматологии. В нашем исследовании преобладали пациенты с умеренной степенью тяжести акне (2 – 5,5 баллов по шкале Allen and Smith), которые составляли 50%.

Тяжелые формы высыпаний чаще наблюдались у пациентов мужского пола и чаще были представлены в возрастной группе старше 20 лет. Высыпания характеризовались наличием распространенных на лице и спине глубоких воспалительных элементов. У женщин тяжелые формы высыпаний чаще наблюдались в возрасте после 40 лет.

Несмотря на значительное разнообразие клинических проявлений демодекоза, в целом все высыпания можно было разделить на 2 типа: невоспалительный и воспалительный. К первому типу относят комедонные, ко второму – папуло-пустулезные и нодуло-кистозные формы. У больных при комедонном типе высыпаний превалировали открытые и закрытые комедоны при наличии небольшого количества (не более 10) папулезных элементов [9]. Эта форма обычно начиналась в пубертатном периоде с характерных высыпаний на носу, затем на лбу, постепенно спускаясь на подбородок. Процесс распространения высыпаний занимал много месяцев.

Папуло-пустулезные высыпания – наиболее часто встречающийся тип: начинается также с преобладания комедонов и воспалительных высыпаний, которые в дальнейшем трансформируются в папулы и пустулы. Чем больше папуло-пустулезных элементов, тем выше степень тяжести демодекоза.

Кожные проявления сопровождались психологическими проблемами у 56% обследованных больных из-за существующих высыпаний. Субъективная оценка больными степени тяжести поражения кожи была прямо взаимосвязана с выраженностью кожных проявлений и, в большинстве случаев, существенно завышена по отношению к объективной степени тяжести демодекоза.

При пальпациях в верхних отделах живота определялось напряжение мышц, болезненность. У 76,5% больных отмечалась локальная болезненность в правом подреберье, иррадиирующая в правое плечо, под лопатку и в поясничную область. У 34,13% больных ограниченная болезненность при перкуссии и пальпации определялась преимущественно в эпигастральной области, реже (11,3%) вокруг пупка и в левом подреберье (3,03%).

При пальпации в правом подреберье печень определялась у края реберной дуги у 24,5% больных, а у 11,3% – нижний край печени выступал из-под края реберной дуги на 2-3 см.

При исследовании морфологического состава периферической крови было установлено, что средние показатели основных элементов крови находились в пределах нормы (таблица 1).

Таблица 1

Показатели периферической крови у больных демодекозом (X+S_x)

Показатели	Больные демодекозом		Контроль
	1	2	
Эритроциты (x10 ¹² /л)	4.64±0.0	4.36±0.15	4.55±0.51
Гемоглобин (г/л)	147.03±2.31	142.63±1.13	130.0±1.15
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	6.37±0.43	5.43±0.37	5.61±0.21
Лимфоциты (%)	32.35±2.19	29.85±2.35	29.21±11.13
Эозинофилы (%)	5.14±1.30	4.70±0.92	2.04±0.03
Моноциты (%)	11.57±3.17	7.30±0.79	6.21±0.64
СОЭ (мм/ч)	6.51 ±2.15	8.65±3.05	5.54±1.07

Примечание: 1 – больные с нормальной функцией печени; 2 – больные с печеночной дисфункцией.

В результате проведенных исследований было установлено, что средние значения биохимических показателей крови колебались в пределах нормы.

Ультразвуковое сканирование проведено у 39 больных демодекозом. Анализ результатов исследования показал, что диффузное увеличение размеров печени имелось у 44,12% пациентов, а у 7,51% – преимущественно была увеличена левая доля печени. Акустическая плотность паренхимы печени была повышена у 37,48% больных. Акустическая структура паренхимы печени была диффузно изменена у 72,15%. У большинства больных (59,18%) структура паренхимы печени была крупнозернистой. У 23,82% больных демодекозом на фоне гомогенной или мелкозернистой структуры паренхимы печени определялись мелкие гиперэхогенные очаги. На фоне выраженной крупнозернистой акустической структуры печени у 11 (28,2%) больных отмечалось изменение сосудистого рисунка, преимущественно по периферии. Расширение печеночно-желчных ходов до лечения не было выявлено.

Таким образом, совокупность клинико-лабораторных показателей позволила выявить у 55,96% больных демодекозом дисфункцию печени. Частота развития дисфункции печени нарастала по мере увеличения продолжительности демодекоза.

Проведено исследование иммунологических реакций у 109 больных в возрасте от 20 до 60 лет в фазе обострения заболевания. В таблице 2 представлены средние значения показателей клеточного и гуморального иммунитета больных демодекозом.

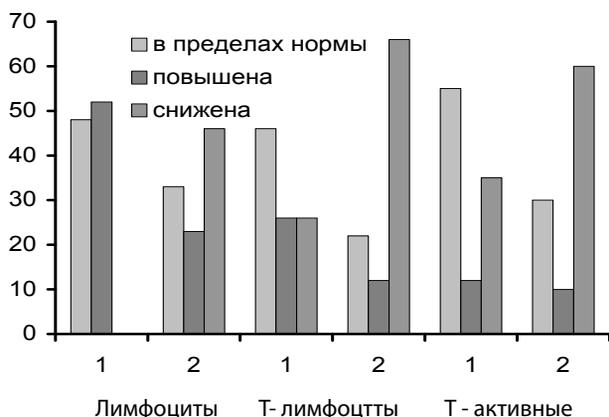
Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета больных демодекозом до лечения

Показатель	Больные демодекозом		Контроль
	1	2	
Лимфоциты (%)	32,35±2,49	29,85±2,35	29,20±11,13
Эозинофилы (%)	5,14±1,30	4,70±0,92	2,02±0,03
Моноциты (%)	11,57±3,17	7,30±0,79	6,21±0,64
CD3+ (%)	43,6±3,15	40,20±2,97	54,11±11,91
CD20+ (%)	21,31±2,37	19,35±2,05	32,29±2,70
CD4+ (%)	32,20±3,36	35,85±2,80	24,62±0,91
CD8+ (%)	24,07±1,06	23,95±0,79	26,11±1,01
Lif	0.75±0.12	1.19±0.22	1,00

Примечание: 1 – больные с нормальной функцией печени (n=48); 2 – больные с дисфункцией печени (n=61).

Количественная оценка абсолютного и относительного числа циркулирующих лимфоцитов у больных демодекозом до лечения показала, что этот интегральный показатель функционирования иммунной системы достоверно не отличался от контроля. Однако, при анализе частоты встречаемости изменений по отношению к норме (рисунок 1) установлено, что у больных 1-й группы число лимфоцитов превышало норму или находилось в ее пределах. У больных же с дисфункцией печени чаще имела место лимфопения (P<0.05).

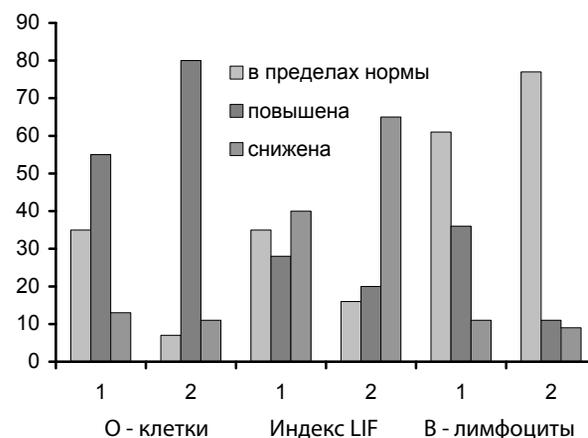


Примечание: 1 – больные с нормальной функцией печени; 2 – больные с дисфункцией печени.

Рисунок 1. Частота изменяемости (%) показателей клеточного и гуморального иммунитета больных демодекозом до лечения

Среднее количество Т-лимфоцитов в периферической крови больных демодекозом достоверно не отличалось от контроля (P>0,05). Однако при анализе частоты встречаемости изменений в сравнении с нормой было обнаружено,

что у больных 2-й группы снижение процента Е-розеткообразующих клеток отмечалось в 2,4 раза чаще, чем у больных 1-й группы (рисунок 2).



Примечание: 1 – больные с нормальной функцией печени; 2 – больные с дисфункцией печени.

Рисунок 2. Частота изменяемости (%) показателей клеточного и гуморального иммунитета больных демодекозом до лечения

Таким образом, результаты исследования клеточного иммунитета позволяют заключить, что при демодекозе происходят изменения содержания в крови лимфоцитов и их активности, изменяется соотношение Т- и В-лимфоцитов. Степень и частота нарушений иммунитета была выше у больных с ДП: чаще наблюдалось снижение числа лимфоцитов, активности Т-лимфоцитов, угнетения реакции торможения лейкоцитов.

Исследования гуморального иммунитета показали, что концентрация иммуноглобулинов (Ig) основных трех классов (А, М и G) у больных демодекозом изменялась по-разному (таблица 3). Это согласуется и с частотой изменяемости уровня Ig по-сравнению с нормой (рисунок 3).

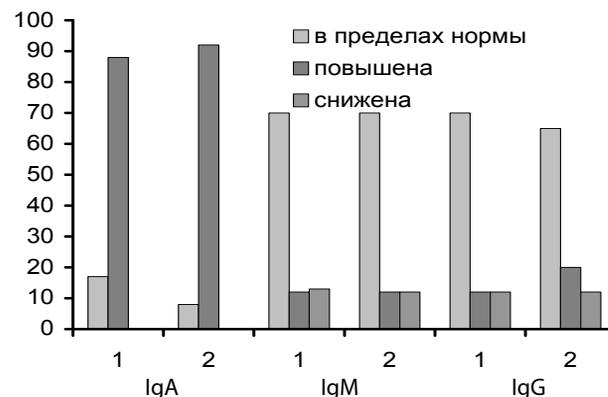


Рисунок 3. Частота изменяемости (%) иммуноглобулинов у больных демодекозом до лечения

Концентрация Ig А чаще была повышена, а Ig М и Ig G – находилась в пределах нормы. Суммарное содержание указанных Ig было ниже нормы (P≥0,05). Изменялось процентное соотношение

уровня Ig. При этом соотношение Ig G/ Ig A у больных более, чем в 2 раза было ниже нормы. Выявленные изменения свидетельствуют о дисбалансе сывороточных Ig, что может быть одним из признаков иммунодепрессии [10].

Таблица 3

Показатели гуморального иммунитета больных демодекозом до лечения

Показатель	Результаты исследования (M±m)		
	Больные демодекозом		Контроль (n=25)
	1	2	
Ig A, %	3,44 ± 0,18	3,51 ± 0,14	2,26 ± 0,15
Ig M, %	1,54 ± 0,12	1,59 ± 0,11	1,46 ± 0,30
Ig G, %	9,13 ± 0,47	8,92 ± 0,32	12,53 ± 0,42
IgG/IgA ум.од.	2,65±0,34	2,54 ± 0,36	5,54±0,25
Суммарные иммуноглобулины	14,11±0,19	14,02 ± 0,14	16,25±0,15
Ig E (кЕ/л)	42,71±5,30	47,35±7,20	40,90±3,40

Примечание: 1 – больные с нормальной функцией печени (n=48); 2 – больные с дисфункцией печени (n=61).

Преимущественное повышение Ig A при статистически неотличающемся от нормы содержания Ig M и Ig G у больных демодекозом может быть обусловлено не только интенсивностью его синтеза плазматическими клетками, но, по-видимому, за счет нарушения скорости его метаболизма в печени [10].

Выводы

Общие клинические проявления у больных демодекозом были весьма разнообразны. Изменения клеточного и гуморального иммунитета, развивающиеся при демодекозе являются основой нарушений иммунной реактивности и свидетельствуют о снижении резистентности организма и развитии иммунной недостаточности при демодекозе.

Выявленные закономерности изменений и характер динамики клинико-иммунологических

связей не являются специфическими, но расширяют знания о патогенезе демодекоза и развития разнообразной патологии при этом, а также создают определенные предпосылки для направленной коррекции приспособительных возможностей организма и открывают перспективы для совершенствования патогенетической терапии демодекоза.

Литература

1. М.С. Васильева, А.Б. Лани. *Популяции клещей-железниц при пероральном дерматите и розацеа*. М., 2006, с. 135.
2. Л.Л. Елистратова, Н.И. Попатуркина-Нестерова, А.С. Нестеров. *Современное состояние проблемы демодекоза*. В: *Фундаментальные исследования*, 2011, № 9, с. 67–69.
3. Сюч Н.И. *Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика: Consilium medicum*. В: *Дерматология*, 2004, т. 6, № 3, с. 191–194.
4. O.O. Barriga, N.W. Al-khalidi, S. Martin S. and M. Wyman. *Videnge of immunosuppression by Demodex caris*. In: *Veter. Immunology and Immunopathology*, 1992, p. 37–46.
5. О.Ю. Олисова, М.И. Додина. *Современные представления о патогенезе розацеа*. В: *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*, 2010, № 6, с. 18–22.
6. *Клинические рекомендации: дерматовенерология*. Под ред. А.А. Кубаковой. 2007, с. 45–52.
7. Проценко Т.В. *Розацеа* [Текст]: учеб. пособие. К., [б. в], 2005, 56 с.
8. Елистратова Л.Л. *Особенности микробиоты кожи лица при розацеа, осложненной демодекозом, в зависимости от формы розацеа*. В: *Современные исследования области естественных и технических наук: междисциплинарный поиск и интеграция. Материалы научно-практической всероссийской конференции (школы-семинара) молодых ученых*, Тальяти, 2012, с. 138–144.
9. Иванов О.Л. *Кожные и венерические болезни*. М.: Шико, 2006, с. 302–303.
10. Дронник Г.Н. *Современные представления о строении и функции иммунной системы. Лекция № 1. Врожденный неспецифический (естественный) иммунитет*. В: *Сучасні інфекції*, 2000, № 2, с. 85–101.

Prezentat la 20.09.2015



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

„Medicul trebuie să aibă privirea șoimului, mâinile domnișoarei, înțelepciunea șarpelui și inima leului”

(Avicenna)