

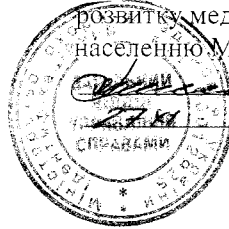
Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

“УЗГОДЖЕНО”

Директор Департаменту організації та
розвитку медичної допомоги
населенню МОЗ України

Р.О. Моїсєєнко

2006 р.



ДЕМОДЕКОЗ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

КИЇВ — 2011

УДК 616.5-022:595.42](072)

ББК 55.83я7+55.17я7

Д31

Установа-розробник:
Харківська медична академія післядипломної освіти.

Укладачі:
К.І. Бодня, д-р мед. наук, проф.;
М.В. Лавриненко, Ж.А. Ревенко, К.І. Колесник, С.В. Болотова.

Рецензент:
В.Н. Козько, зав. каф. інфекційних хвороб Харківського національного
медичного університету, д-р мед. наук, проф.

Голова проблемної комісії МОЗ України:
В.П. Малий, зав. каф. інфекційних хвороб Харківської медичної академії
післядипломної освіти, д-р мед. наук, проф.

Демодекоз: клініка, діагностика і лікування : метод.
Д31 рек. / [К.І. Бодня, М.В. Лавриненко, Ж.А. Ревенко та ін.] —
К. : РВХ «Ферзь», 2011.— 16 с.

У методичних рекомендаціях представлені сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічних проявів, діагностики і лікування демодекозу. Викладені клінічні та лабораторні маркери якісного проведення діагностики хворих на демодекоз, власні розробки щодо діагностики демодекозу, а також представлена тактика лікування.

Методичні рекомендації призначені для лікарів та середніх медичних працівників лікувально-профілактичних установ та санітарно-епідеміологічних станцій, слухачів медичних академії післядипломної освіти, студентів вищих і середніх медичних закладів, викладачів та інших.

УДК 616.5-022:595.42](072)
ББК 55.83я7+55.17я7

© Харківська медична академія
післядипломної освіти, 2011

Зміст

- Вступ..... 2
- Етіологія 2
- Патогенез..... 3
- Клініка 7
- Діагностика 8
- Спосіб збереження препаратів кліща роду Demodex 9
- Лікування 10
- Висновки 14
- Список скорочень.....15
- Перелік рекомендованої літератури..... 16

Вступ

Цілий ряд факторів, наприклад, порушення екологічного балансу, соціально-економічна нестабільність, призвели до порушення імунного фону населення, зниження захисних сил організму людини. У результаті цього зросла ураженість населення паразитарними захворюваннями, у тому числі демодекозом, і збільшився ступінь його клінічних проявів.

У 1841 році французький дерматолог Berger уперше знайшов кліща, досліджуючи вміст зіскобу шкіри зовнішнього слухового ходу хворого на розацеа. Докладний опис паразита дав Simon у 1842 році у своїй праці *Acarus folliculorum*. Кліщ одержав одразу декілька назв: *Macrogaster platypus*, *Macrogaster hominis*, *Entozoon folliculorum*, *Acarus comedonum*, *Steatozoon folliculorum*, *Simonea folliculorum*. Однак загальне визнання одержав термін *Demodex* (з грецької: *demos* — сало, *dex* — черв'як) *folliculorum*, запропонований Owen у 1843 році.

Хоча вперше кліща було виявлено приблизно 170 років тому, на сьогоднішній день демодекоз залишається однією з важливих і серйозних проблем сучасної паразитології. Він широко розповсюджений у всіх країнах світу, у тому числі й в Україні (за статистичними даними, 15% захворювань шкіри й очей обумовлені паразитуванням в організмі людини кліща роду *Demodex*). У зв'язку з цим у попередні роки інтерес до проблеми демодекозу різко збільшився, і виникла необхідність у більш глибокому вивченні даної патології, тобто розробці нових методів діагностики та лікування демодекозу.

Етіологія

Демодекоз — це широко розповсюджений інвазійний дерматозооноз з хронічним перебігом, обумовлений патологічним розмноженням кліща роду *Demodex*, що постійно живе в шкірі. Він відноситься до тромбідіформних кліщів. Життєвий цикл розвитку кліщів складає 30–45 днів та має наступні стадії: яйця, личинки, німфи I порядку, німфи II порядку й імаго. У людини паразитує дві форми кліща — *Demodex folliculorum hominis longus* і *Demodex folliculorum hominis brevis*, що мають значну відмінність як за будовою дорослих особин, так і за циклом розвитку.

Перша форма кліщів — *Demodex folliculorum hominis longus* — характеризується витягнутим хробакоподібним тілом, своєрідною гнатосоною. Опістосома перевищує довжину протосоми у 2–3 рази і більше, задній кінець тіла закруглений. Такий склад зберігається на всіх фазах розвитку. Самки і самці не відрізняються у розмірі, який варіює від 0,272 до 0,480 мм. На останньому членику пальпи є паличкоподібні утворення (паліломи), на кожному — по 5 і більше. На середній частині пальпи є чіткі невеликі горбки (по одному з кожного боку), які, на думку Hirst, є щетинками. Ноги короткі п'ятичленикові, на кінцях — по 11–12 пазурів. У самок за 4-ю парюю ніг розташований статевий отвір овальної форми; за ним знаходиться щілеподібний анальний отвір. У самців між 2-ю і 4-ю парюю ніг знаходиться penis, що виходить із щілеподібного отвору на рівні злиття других епімер. Яйця серцеподібної форми з конусоподібним придатком знизу; довжина яйця — 0,102 мм, ширина — 0,048–0,05 мм. Личинки і німфи мають однаковий склад і відрізняються тільки тим, що на вентраль-

ній поверхні подосоми личинок є 3 пари туберкул, а у німф — 4 пари. Довжина німфи — від 0,336 до 0,544 мм, ширина — 0,032 мм.

Друга форма кліщів — *Demodex folliculorum hominis brevis* — характеризується дрібними розмірами, короткою опістосоною, задній кінець якої конусоподібно загострений, і своєрідним складом гнатосоми. Довжина тіла самки — 0,16–0,176 мм, ширина — 0,048 мм. Самці завжди менше самок, довжина їхнього тіла — від 0,128 до 0,144 мм, ширина — 0,04 мм; гнатосома коротка, сплюснена. Щетинки на пальцях ледь помітні. Подосома як у самців, так і у самок широка (на відміну від кліщів першої форми) і позбавлена щетинок. Кутикула, що покриває черевце, менш прозора, ніж у кліщів першої форми. Яйця овальні — передній кінець більш тупий, а задній злегка звужений. Довжина яйця — 0,048 мм, ширина — 0,032 мм. Личинки і німфи дуже дрібні, особливо чоловічі. Тіло личинок має клинчасту форму, ноги короткі. Самці після запліднення гинуть.

Патогенез

За узагальненими даними, *Demodex folliculorum hominis longus* найчастіше (38% випадків) виявляють у ділянці носа і зовнішнього вуха, у 30% випадків — у ділянці чола, у 29% — у периоральній ділянці. Щоки і периорбітальні ділянки є місцем перебування *Demodex folliculorum hominis longus* у 23% і 20% випадків відповідно. Рідше кліща виявляють на підборідді (13%) і шиї (9%).

Переважною локалізацією *Demodex folliculorum hominis brevis* є шкіра верхньої половини грудної клітки і шиї (9%). В інших місцях шкірного покриву цей вид демодексу виявляють ще рідше. З віком кількість кліщів *Demodex folliculorum hominis brevis* дещо збільшується.

Кліщі *Demodex* живуть усередині волосяних мішечків, фолікулів і сальних залоз. Інтенсивність паразитемії варіює від декількох до 100 екземплярів на 1 мм² шкіри. В одній залозі можуть скупчуватися до 100–200 особин. У собак були зареєстровані випадки паразитування кліщів у лімфатичних вузлах і у внутрішніх органах (печінці, легенях, селезінці, кишечнику тощо). У прохолодному і вологому середовищі, а також у відмерлій шкірі кліщі зберігають життєздатність до трьох тижнів, а у сухому повітрі — до півтори доби.

Найбільше розповсюдження хвороби спостерігають у весняно-літній період, коли імаго кліщів виходять з колонії на поверхню шкіри.

Патогенна дія паразитів залежить від ступеня інвазії і стану організму хазяїна. Кліщі інтенсивно розмножуються у волосяних мішечках і шкірних залозах, ушкоджуючи їх і спричиняючи атрофію сальних і потових залоз, що супроводжується випадінням волосся — облісінням. Крім того, паразити «відкривають шлях» гноєтворним мікробам, які ускладнюють перебіг інвазії.

Патогенність паразита розпізнається стосовно організму хазяїна, з яким він пов'язаний. Паразит може бути патогенним для одного організму і нешкідливим для іншого. Різні штами збудника мають індивідуальну мінливість властивої їм видової патогенності. Ступінь патогенності збудника називають вірулентністю, що виявляється залежно від стану живої динамічної системи — макроорганізму. У

зв'язку з цим Forton і Seys висловлюють ідею, що клінічні характеристики демодекозу залежать не стільки від щільності заселення шкіри кліщем, скільки від запальних реакцій у відповідь на присутність паразита, при цьому ступінь відповіді індивідуальний у кожного хворого.

Для успішного лікування хворих на демодекоз необхідно враховувати не тільки форму і стадію захворювання, але і реакцію організму в цілому. Одним із шляхів визначення реакції на *Demodex* є вивчення стану адаптаційних можливостей організму.

На кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО) було проведено вивчення стану адаптаційно-компенсаторних можливостей організму людини при демодекозі.

Для виконання поставленої задачі було обстежено 39 хворих на демодекоз у віці від 18 до 39 років (19 чоловіків і 20 жінок) і 10 практично здорових осіб подібного віку та статі. Діагноз демодекозу встановлювали за допомогою запропонованого нами методу із застосуванням липкої стрічки (див. розділ «Діагностика»). Усім хворим було проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження.

Враховуючи той факт, що у формуванні реакції організму на інвазію відіграють важливу роль лейкоцити, при оцінці стану крові, крім загальноприйнятого дослідження морфологічного складу периферичної крові, проводили кількісну оцінку структури і диференціації елементів крові шляхом визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за методом Кальф-Каліфа.

Для оцінки стану адаптації обстежуваних хворих на демодекоз ми провели визначення радіоімунологічним методом рівня кортизолу та інсуліну в плазмі крові, роль яких у гормональній відповіді організму надзвичайно велика. Цим гормонам відводять провідну роль у реалізації неспецифічних реакцій, що забезпечують розвиток резистентності організму і перехід на новий рівень регуляції.

Рівень гормонів та їхніх співвідношень змінювалися по-різному, тяжкість стану напруги визначали не за абсолютним вмістом кортизолу та інсуліну, а за показником коефіцієнта напруги (КН), який відображає співвідношення процентних величин цих гормонів. У нормі КН дорівнює 1.

Отримані результати статистично обробили із застосуванням відповідних програм.

За результатом проведених досліджень було встановлено, що ЛІІ у здорових людей у середньому дорівнював $1,25 \pm 0,25$ (межі коливання — 0,9–1,5). У хворих на демодекоз ЛІІ був переважно зменшеним — у $60 \pm 11\%$, збільшеним до 3 — у $10 \pm 7\%$, а у $30 \pm 10\%$ — знаходився у межах норми. При цьому була виявлена закономірна залежність між показником ЛІІ та кількістю еозинофілів у крові: чим меншим був відсоток еозинофілів у крові, тим більшим був показник ЛІІ.

Зменшення ЛІІ у більшості хворих при відсутності еозинофілії та чітких змін ядерного індексу інтоксикації (ЯІІ) свідчило про перевагу моноклеарної реакції організму у відповідь на інвазію.

Отримані дані продемонстрували, що при демодекозі обчислення ЛІІ дозволяє виявити й уточнити характер і спрямованість змін у крові, особливо у тих випадках, коли у клінічному аналізі крові відсутні особливі відхилення від норми (у тому числі відсутня еозинофілія), а присутній тільки відносний моноклеоз.

Результати дослідження також показали, що у хворих на демодекоз відбувається різноспрямована зміна рівня гормонів у крові. Аналіз частоти зустрічальності змін

рівня кортизолу в плазмі крові у порівнянні з контролем продемонстрував, що у $40 \pm 11\%$ хворих рівень гормону був вищим за норму, у $40 \pm 11\%$ — нижчим за норму, у $20 \pm 9\%$ — залишався у межах норми. Аналіз частоти зустрічальності змін рівня інсуліну у порівнянні з нормою продемонстрував, що у всіх хворих відзначалося його зменшення. При цьому у $10 \pm 7\%$ хворих рівень інсуліну був нижчим за норму не більше ніж у 1,5 рази, у $70 \pm 10\%$ — у 2–4 рази, у $20 \pm 9\%$ — у 9–14 разів.

Для оцінки пристосувальних реакцій у хворих на демодекоз було проведене визначення КН як найоб'єктивнішого критерію тяжкості дії інвазії та активності компенсаторно-пристосувальних реакцій у макроорганізмі. Показник КН змінювався у широких межах, що свідчило про різні типи адаптаційної реакції у хворих на демодекоз.

При I типі КН мало відрізнявся від норми (дорівнював 1,3–1,9), при цьому рівень кортизолу прагнув до збільшення, а рівень інсуліну в крові знижувався у 1,5–2 рази.

При II типі КН дорівнював 3,5–4, при цьому рівень кортизолу коливався у межах норми (незначно збільшувався або зменшувався), а інсуліну — знижувався у 3–5 разів у порівнянні з нормою. Такий тип напруги свідчив про те, що організм працює на межі своїх адаптаційних можливостей і під впливом додаткових патологічних процесів (загострення соматичних, розвиток інфекційних захворювань тощо) може перейти у фазу виснаження.

При III типі КН у 7–13 разів перевищував норму, при цьому рівень кортизолу збільшувався, а інсуліну — зменшувався у 9–10 разів. Таке співвідношення гормонів характерне для переходу на більш ощадливий рівень регуляції. Зменшення рівня інсуліну є доцільним механізмом, який розширює межі адаптаційних можливостей.

Як свідчать представлені дані, при демодекозі зустрічаються різні типи перебудови гормональної регуляції за рахунок зміни співвідношення кортизолу й інсуліну. Вибір типу реагування визначається тяжкістю захворювання, особливостями адаптаційно-пристосувальних процесів організму і його індивідуальних здібностей. При цьому чим вищий показник КН, тим менший резерв компенсаторних можливостей і тим більш несприятливим з погляду прогнозу компенсації функцій стає стан напруги.

Зміну співвідношення кортизолу й інсуліну в крові при демодекозі можна розглядати, як зміну «сигналів», відповідальних за появу необхідної обмінної адаптації. Такі «сигнали» до певного рівня носять пристосувальний характер, але при надмірних порушеннях переходять у патологічний стан, що призводить до поломки адаптаційно-компенсаторних механізмів.

Виявлені зміни гормональної регуляції та ЛІІ розширюють уявлення щодо патогенетичних механізмів та можуть бути критеріями для оцінки стану реактивності адаптації у хворих на демодекоз, а також для обґрунтування терапії.

Слід також враховувати вплив факторів зовнішнього середовища на паразита і хазяїна у період їхнього контакту. Різні особини наступних поколінь паразита також мають мінливість. Цим визначається діапазон клінічної картини — від безсимптомного паразитозу до найтяжчих проявів паразитарної хвороби.

Пошук тварин, які є резервуарами збудників паразитарних захворювань, у тому числі і демодекозу, — один з найважливіших напрямків у дослідженні епідеміології

паразитарних і трансмісивних хвороб, що розкриває умови природної осередковості багатьох з них.

На демодекоз страждають і домашні тварини. Ураження кішок і собак кліщами *Demodex cati* (паразит кішок) і *Demodex canis* (паразит собак) спричиняє захворювання, відоме під назвою червоної корости, що може супроводжуватися сильним запаленням волосяних фолікулів і сальних залоз, випадінням волосся, лущенням, стовщенням шкіри, утворенням пустул, іноді фурункулів, генералізацією патологічного процесу і навіть закінчуватися смертю.

У попередні роки відмічено значне збільшення середньорічної температури, що призводить до підвищення активності та розмноження кліщів. Слід зазначити, що продукти життєдіяльності та розпаду кліщів мають високу токсичність і виражену сенсibiliзуючу активність, у результаті чого у людини спостерігають порушення обмінних процесів, а також розвиток цілого ряду різних алергічних реакцій. Крім того, існують підстави для більш глибокого вивчення ситуації: йдеться не про вплив паразитарної інвазії, а про наслідки сенсibiliзації й алергізації організму, а кліщі роду *Demodex* являють собою у даному випадку могутнє джерело антигенів-алергенів.

Для патогенезу демодекозу, можливо, характерний невизначений період сенсibiliзації організму (від моменту інвазії до виникнення гіперчутливості хазяїна до алергену). Виявлення кліщів у доалергічний період явилось підставою для помилкового висновку щодо їхньої непаатогенності. Алергенами, здатними сенсibiliзувати організм, також можуть бути продукти життєдіяльності та розпаду кліщів.

При ефективній терапії швидке усунення паразита, особливо внутрішньотканинного, з одночасним припиненням його імунодепресивної дії і надходженням у тканини значної кількості продуктів розпаду може спричинити спалах імунопатологічних реакцій. У ряді випадків при терапії, очевидно, розвивається нерізко виражений синдром паразитарної абстиненції, який у подальшому поступово зникає. Напевно, чим триваліша та інтенсивніша інвазія, тим глибша і значніша паразитарна абстиненція. Тому для успішної боротьби з паразитарними інвазіями особливо важлива розробка раціональних схем комплексної терапії, що включають імуномодулюючі препарати.

Антигени кліщів-демоцид не ідентифіковано, але відомо, що активність клітинного імунітету внаслідок пригнічення функціонування Т-лимфоцитів — однієї з найважливіших ланок у хворих на демодекоз — зменшується пропорційно тяжкості захворювання (у 1,3–1,9 раза). Крім того, встановлено, що при високому рівні інвазії в усті фолікулів, уражених *D. folliculorum* і *D. brevis*, утворюються своєрідні структури — «гнізда» паразитів у вигляді невеликих (85 x 105 мкм), міцно прикріплених до стрижня волоса коконів і являють собою грузлий, аморфний конгломерат, що складається з ліпідів і кератинових залишків шкіри хазяїна. У матриксі «гнізд» завжди присутні шкурки кліщів, дорослі особини, а також їхні яйця. Також з'ясовано, що внаслідок пригнічення як клітинного, так і гуморального імунітету деякі сироваткові імуноглобуліни, зокрема IgA, відкладаються в шкірі пацієнтів, що спричиняє виникнення аутоімунного запалення в ній, тобто зменшення імунологічної реактивності самої шкіри.

Клініка

У клінічних спостереженнях за хворими на демодекоз відзначається, що зовнішня токсичність кліщів-демоцид виявляється виникненням на шкірі еритематозних плям, вогнищевої або дифузної інфільтрації, дрібнофолікулярного або крупнопластинчатого лущення, утворенням фолікулярних папул рожевого або червоного кольору різної величини, папуло-везикул, папуло-пустул, а також окремих макропустул.

У папулах і пустулах виявляють кліщів, іноді у великій кількості (до 500), яка значно перевищує кількість гною у пустулі; у деяких випадках у пустулах виявляють лише одиничних кліщів.

При ураженні повік відзначають почервоніння, припухлість і набряклість, виникає свербіння і різь в очах, випадіння і витонченість вій. Найчастіше захворювання має хронічний перебіг, з періодичними загостреннями у весняно-літній період.

Гістологічна картина ураженої демоцидами шкіри демонструє розширення судин і значне стовщення їхніх стінок, присутність вогнищевої лімфоплазматичної, нейтрофільної та еозинофільної інфільтрації, гіперплазію сальних залоз і руйнування епітелію фолікулів, гіперпластоз, а іноді утворення у дермі цист і гранульом.

Усі морфологічно виражені прояви демодекозу супроводжуються суб'єктивними відчуттями: свербінням, печінням, стягуванням шкіри, зменшенням еластичності та м'якості, відчуттям повзання паразита під шкірою тощо.

Згідно з даним ряду авторів і нашими результатами, клінічно виражені симптоми демодекозу, а також суб'єктивні відчуття обумовлені факторами патогенності кліщів, зокрема:

- механічним ушкодженням фолікулярного і залозистого епітелію;
- ферментативною активністю й антигенними властивостями секрету слинних залоз кліщів, який ін'єцирується у зону їхнього харчування;
- антигенним впливом продуктів метаболізму паразита на організм хазяїна.

Особливістю демодекозу є те, що він звичайно виникає на фоні вже наявних захворювань. Найчастіше демодекоз розвивається у осіб зі шкірною патологією, хворобами очей, загальними захворюваннями. Деякі автори вважають, що це пов'язано зі зміною реактивності організму людини в результаті порушення нервових, судинних і ендокринних процесів і, особливо, в результаті сенсibiliзації організму.

На перебіг демодекозу також впливає наявність виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, гастриту, ентериту, холециститу, діабету, ревматизму, тонзиліту, порушень діяльності залоз внутрішньої секреції, а також вогнищ хронічної інфекції.

Ще з початку 1920-х років в етіології демодекозу приділяли велике значення порушенню діяльності шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Патогенетичне значення приділяли частіше гіпо- або анацидному стану, рідко гіперацидному. У хворих на демодекоз нерідко спостерігають патологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, подібні до таких при глютенівій ентеропатії, а також прояви коліту, включаючи виразковий. На сучасному етапі патогенетичну залежність демодекозу від наявності захворювань ШКТ можна пояснити гіперпродукцією медіаторів вазодилатації. Більше того, багато авторів висловлюють думку про залежність розвитку демодекозу не стільки від наявності гастриту, скільки від зайвого заселення ШКТ

хворих на демодекоз бактеріями *Helicobacter pylori*. Можливо, висока ефективність орнідазолу при демодекозі обумовлена чутливістю до цього препарату бактерій *Helicobacter pylori*.

Діагностика

Діагностика демодекозу ґрунтується на виявленні кліщів лабораторними методами. Відомим є метод лабораторної діагностики демодекозу, який здійснюють шляхом забору матеріалу зі шкіри обличчя анатомічним пінцетом або затупленим скальпелем. Матеріал розміщують на предметному склі, на нього наносять дві-три краплі гасу (керосину), зверху накладають покривне скло. Препарати досліджують у звичайному світлому мікроскопі під малим збільшенням.

За даними літератури, застосування гасу дозволяє значно частіше виявляти рухливих кліщів, а також полегшує визначення кліщеграми. Зрушення кліщеграми вліво характеризується наявністю молодих форм і свідчить про недостатню ефективність терапевтичних засобів. Зрушення кліщеграми вправо характеризується наявністю статевозрілих і відсутністю молодих форм, що свідчить про ефективність лікування. Недоліком цього способу є механічна травматизація уражених ділянок шкіри, яка призводить до ризику виникнення вторинних інфекцій. Крім того, результати цього методу не завжди достатньо точні.

Інший метод діагностики проводять за допомогою зіскобу. Попередньо обробляють ділянку шкіри ваткою, змоченою гасом, і накладають її тонким шаром на місце, де, на думку лікаря, є кліщ. Недоліком цього методу є механічна травматизація уражених ділянок шкіри, що призводить до ризику виникнення вторинних інфекцій. Крім того, використання гасу може призвести до виникнення негативних явищ на шкірі хворого. У цього методу низька точність діагностики.

Ще один відомий метод діагностики демодекозу полягає у взятті зіскобу з найтипівіших елементів шкірних висипань за допомогою очної ложечки. Матеріал поміщають на предметне скло з наступною обробкою 20% розчином їдкового калію (гасу, гліцерину) і через 10–20 хвилин розглядають під мікроскопом при малому і великому збільшенні. У методологічному і діагностичному аспектах цей метод також має ряд недоліків. По-перше, використання очної ложечки для зіскобу — це досить травматичний і болісний для пацієнта метод, він не дозволяє одержувати матеріал із глибоких шарів уражених ділянок шкіри. По-друге, метод не дозволяє спостерігати рухливість особин кліщів через їхню швидку загибель, що особливо важливо для прогностичної оцінки ефективності проведеного лікування.

Методика діагностики демодекозу, яку запропонувала кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб ХМАПО, включає попереднє оброблення шкіри 2% розчином харчової соди, отримання матеріалу і його дослідження під мікроскопом. На шкіру, попередньо очищену 2% розчином соди, накладають липку стрічку не менше ніж на 4–5 годин (краще на ніч). Потім переклеюють її на предметне скло і досліджують під мікроскопом (Бодня К.І., Цапко Г.О., Колесник К.І. Спосіб діагностики демодекозу. Пат. 2002076072 UA, МПК 7 А61В 10/00. №55222 А; Заявл. 22.07.02; Опубл. 17.03.03; Бюл. №3).

Таким чином, новий метод у порівнянні з існуючими забезпечує наступні переваги:

- дозволяє значно підвищити процент виявлення демодекозу;
- дозволяє знизити ймовірність виникнення вторинних інфекцій;
- дозволяє уникнути травмування вже ушкодженого епідермісу;
- простий у технічному виконанні.

Для оцінки загального стану організму при демодекозі та природної резистентності хворого, а також для обґрунтування комплексної терапії та оцінки проведеного лікування автори пропонують використовувати ЛІІ у якості додаткового показника. Відомо, що у формуванні реакції організму на інвазію важливу роль відіграють лейкоцити. Встановлено, що лімфокіни, які напрацьовуються Т-клітинами, здійснюють регуляцію нейтрофілів, еозинофілів, моноцитів та активують або дезактивують ці неспецифічні ефекторні клітини. Таким чином, за зміною співвідношення формених елементів периферичної крові можна зробити висновок про реакцію імунної системи у відповідь на інвазію. Для цього аналізують не тільки лейкоцитарну формулу, а проводять кількісну оцінку структури і змін співвідношень формених елементів крові шляхом визначення ЛІІ за наступною формулою:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4 \times \text{мієлоцити} + 3 \times \text{юні} + 2 \times \text{паличкоядерні} + 1 \times \text{сегментоядерні}) \times (\text{плазмоцити} + 1)}{(\text{моноцити} + \text{лімфоцити}) \times (\text{еозинофіли} + 1)}$$

Як показали наші дослідження, надмірне зменшення ЛІІ при відсутності еозинофілії свідчить про перевагу моноклеарної реакції організму у відповідь на інвазію, що є прогностично несприятливим і може свідчити про порушення реактивності організму. Таким хворим необхідно проводити комплексне лікування із включенням імуномодулюючих і гепатопротекторних препаратів.

Спосіб збереження препаратів кліща роду *Demodex*

У прохолодному і вологому середовищі, а також у відмерлій шкірі кліщі зберігають життєздатність до трьох тижнів, а у сухому повітрі — до півтори доби. Однак на липкій стрічці, можливо під дією липкої речовини стрічки, кліщі роду *Demodex* зберігають життєздатність менше доби (мал. 1). Це може створювати деякі труднощі при лабораторній діагностиці. Якщо пацієнт доставить зіскоби більше ніж через 6 годин після того, як переніс липку стрічку зі шкіри на предметне скло, то зменшується ймовірність виявлення кліща, а при малій чисельності паразита можливий помилково негативний результат. Тому на кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб ХМАПО було поставлено задачу удосконалити спосіб збереження препаратів кліща роду *Demodex* у зіскобах на липку стрічку з досягненням умов, подібних до умов життя кліща, задля збільшення терміну зберігання препарату.

Перші вдалі спроби збереження кліщів роду *Demodex* у препаратах були проведені старшим викладачем кафедри медичної паразитології та тропічних хвороб Колесник К.І. Свіжі зіскоби поміщали у вологу камеру (закриту чашку Петрі, на дно якої був покладений вологий фільтрувальний папір), де вдавалося зберегти кліща роду *Demodex* від 1 до 3 діб при температурі 17–19 °С. Такі тимчасові препарати

використовували у навчальній роботі кафедри. Але після 3 днів зберігання кліщі під плівкою гинули. Крім того, якщо клейка речовина стрічки насичувалася водою, то втрачала прозорість, набуваючи матово-білого кольору.

Для вивчення можливості більш тривалого зберігання препаратів кліща роду *Demodex* на липкій стрічці ми використали дві речовини: соняшникову олію і 50% водний розчин гліцерину, які, за припущенням, могли створити умови, подібні до умов існування кліща (постійна вологість, наявність жироподібних речовин).

Соняшникова олія — рідкий жир, який легко проникає під плівку, доступний, але на повітрі може загуснути, а при тривалому зберіганні — зіпсуватися (прогіркнути).

Гліцерин — трьохатомний спирт, обов'язкова складова жирів і масел, у невеликій кількості міститься в крові тварин, добре проникає під плівку, не псується при зберіганні. У лабораторній діагностиці гліцерин застосовують для виявлення яєць гельмінтів (50% розчин) і приготування постійних препаратів яєць гельмінтів (у складі гліцерин-желатину).

Відповідно до завдань дослідження ми обстежили 58 хворих, від яких були отримані позитивні зіскоби. Зіскоби поміщали у дві чашки Петрі — по два зіскоби у кожну. В одній чашці Петрі під плівку зіскобу додавали соняшникову олію, в іншу — 50% розчин гліцерину. Чашки Петрі зберігали в умовах кімнатної температури і вологості. Після додавання під плівку 50% розчину гліцерину живі кліщі зберігали рухливість протягом 3,5 годин. Зіскоби вивчали щодня, одночасно досліджували відмінності якості зберігання в соняшниковій олії та гліцерині.

У всіх пацієнтів були виявлені особини кліща роду *Demodex folliculorum hominis brevis* різного ступеня збереження:

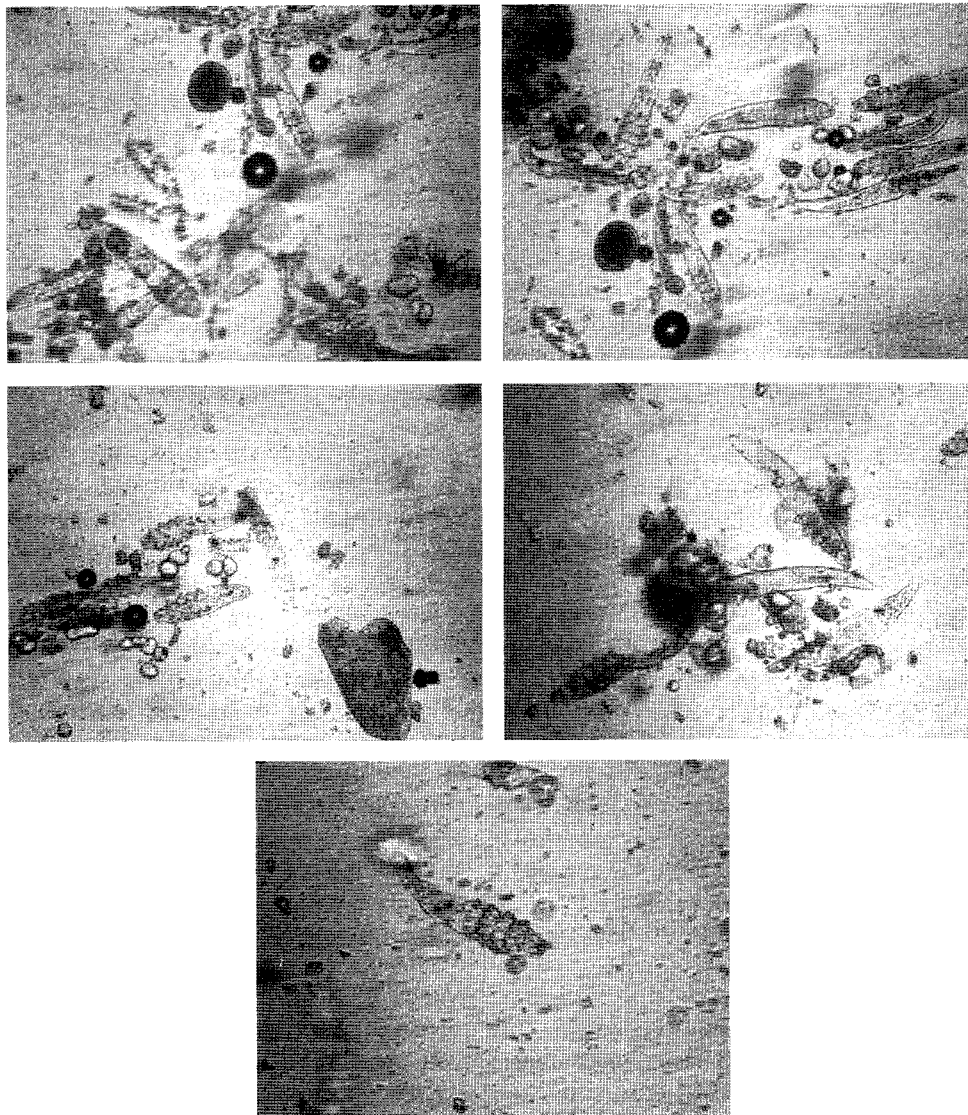
- загиблі ушкоджені — приблизно 1/3 загальної кількості;
- загиблі неушкоджені — приблизно 1/2 загальної кількості;
- живі зі збереженою рухливістю — приблизно 1/6 загальної кількості.

Проведене дослідження дало можливість вирішити завдання збереження препаратів кліща роду *Demodex* у зіскобах на липку стрічку за допомогою соняшnikової олії або 50% водного розчину гліцерину та зробити висновок, що можливо зберегти препарат кліща *Demodex folliculorum hominis brevis* практично без видимих змін протягом 47 діб (за нашими даними).

Лікування

Демодекоз є асоціативним захворюванням, у виникненні якого важливу роль відіграють порушення адаптаційно-захисних властивостей організму.

Відомо, що основним методом лікування паразитарних хвороб є специфічна хіміотерапія. Але дуже часто демодекоз має перебіг на фоні сталої хронічної патології гепато-панкреато-дуоденальної системи, що, у свою чергу, призводить до обтяження перебігу процесу. При порушеннях імунного статусу хазяїна, навіть при активній хіміотерапії, ефект лікування відсутній або швидко виникає повторне зараження. Тому проведення тільки місцевого лікування, як правило, не дає клінічного ефекту. Протипаразитарна терапія має значну токсичну дію на організм у цілому; проведення повинне дублюватися засобами, що усувають шкідливий вплив хіміопрепаратів.



Мал. 1. Кліщі роду Demodex у зіскобах на липкій стрічці

Побічні ефекти й ускладнення протипаразитарної терапії також вимагають розробки особливих схем специфічної хіміотерапії і патогенетичної терапії із застосуванням комплексного лікування з метою усунення негативних наслідків. Таким чином, для успішної терапії хворих на демодекоз необхідно враховувати не тільки форму і стадію захворювання, але і зміни з боку інших органів і систем. Комплексне лікування повинне включати поряд із протипаразитарною терапією імуномодулюючу, протизапальну і десенсибілізуючу, а також обов'язкову корекцію змін з боку гепато-панкреато-дуоденальної системи, що у свою чергу значно підвищить ефективність лікування демодекозу.

У розвитку патологічного процесу при демодекозі значне місце займають імунологічні та імунопатологічні реакції. Тому велике значення у структурно-функціональних порушеннях органів гепато-панкреато-дуоденальної зони має паразитогенна імунодепресія, яка інгібує обмінні процеси, ферментативну активність, а це ускладнює всмоктування хіміотерапевтичних протипаразитарних препаратів. Негативно позначаються на органах гепато-панкреато-дуоденальної зони токсична дія протипаразитарних препаратів, сенсибілізуюча дія алергенів кліща, аутоіммунна дія продуктів некрозу тканин хазяїна внаслідок цитопатогенетичної дії хіміопрепаратів і продуктів розпаду паразитів.

Слід відзначити, що труднощі не завжди успішної терапії демодекозу, навіть при застосуванні найефективніших акарицидів, пов'язані з особливостями складу покривів кліщів. Кутикула демодіцид складається з трьох шарів (зовнішнього — епікутикули, середнього — екзокутикули, внутрішнього — ендокуютикули) та структурно найбільш розвинута у самок. Характерна риса складу кутикули — відсутність порових каналів у внутрішніх шарах екзо- і ендокуютикули, що сполучаються із зовнішнім середовищем, через що вона може брати участь тільки у водному і газовому обміні. З цієї причини крізь кутикулу демодіцид утруднене або взагалі неможливе проходження великих молекул екзогенних речовин, зокрема акарицидних препаратів контактної дії.

Саме цим і пояснюються труднощі антипаразитарної терапії при демодекозі, необхідність тривалих курсів лікування і вибору препаратів з мінімальним розміром молекул.

Оскільки демодекозу не притаманні риси класичного паразитарного захворювання, лікування і повна реабілітація хворих вимагають застосування не тільки протипаразитарних засобів, але й ефективної протипаразитарної терапії в комплексі з патогенетичною.

У зв'язку з недостатньою клінічною ефективністю, наявністю побічних ефектів, а також тривалим прийомом акарицидних препаратів контактної дії продовжується пошук нових засобів лікування демодекозу. На кафедрі медичної паразитології та тропічних хвороб ХМАПО було проведено вивчення клінічної ефективності нових протипаразитарних препаратів та їх застосування в комплексі з імуномодулюючою терапією.

Наочним прикладом слугує наш досвід застосування в якості хіміотерапевтичного лікування демодекозу препаратів, що містять орнідазол, який підсилює захисні та регенеративні функції слизової оболонки шлунка та кишечника і має виражений протинабряковий ефект. Доведено, що препарат володіє бактеріоста-

тичною дією по відношенню до грамнегативних анаеробних паличок, а також протипаразитарною дією по відношенню до кліщів роду *Demodex*. Існує думка, що орнідазол впливає на вегетативну нервову систему, стимулюючи її адренергічні структури, зменшує застійні явища. Ефективність препарату при демодекозі пояснюють його впливом на клітинно-опосередкований імунітет. Встановлено, що орнідазол у синергізмі з пальмітиновою кислотою, що міститься в шкірі людини, пригнічує функціональну активність нейтрофілів, тим самим зменшуючи запальні реакції. Крім того, у зв'язку з тим, що ураження шкіри кліщами *Demodex* ускладнюється бактеріальною інфекцією, у даний час застосування орнідазолу, який володіє протипаразитарними та протибактеріальними властивостями, також значно підвищує ефективність лікування демодекозу.

При лікуванні демодекозу орнідазол застосовують парентерально протягом 10 днів. Дози для дорослих та дітей з масою тіла більше 35 кг: в/в 500 мг/100 мл 2 рази на добу. Однак частіше орнідазол призначають перорально: по 500 мг 2 рази на добу протягом 5–10 днів.

У більшості випадків орнідазол добре переноситься. Іноді можлива поява головного болю, втомлюваності, тимчасових реакцій з боку ШКТ. Протипоказання: ранні терміни вагітності, період лактації, хворі з ураженнями центральної нервової системи. Ефективність складає 98–99%.

Також препаратом вибору при лікуванні демодекозу є альбендазол (перший вітчизняний протигельмінтний препарат альбендазолу — Альдазол), який є високоєфективним засобом при моно- і поліінвазіях, зумовлює ларві-, ові- і верміцидну дію (уражає дорослі особини, яйця і личинкові форми паразитів). Альбендазол застосовують для лікування як порожнинних, так і тканинних паразитозів, а також міазів та інших казуїстичних паразитозів людини.

Висока терапевтична активність і широкий спектр дії альбендазолу (Альдазолу) забезпечується завдяки подвійному механізму дії:

- пригнічення синтезу білка тубуліну, що призводить до порушення цитоскелету паразита;
- пригнічення фумарат-гідратази (основного ферменту в циклі Кребса паразита), наслідком чого є порушення процесів синтезу та засвоєння глюкози.

Обидва механізми дії спричиняють загибель паразита.

Призначається при демодекозі у дозі 400 мг (для дітей — 200 мг) 2 рази на добу протягом 10 днів після їди.

Альдазол діє на всі стадії розвитку кліща: яйця, личинки, німфи I порядку, німфи II порядку та імаго. Прийом альбендазолу (Альдазолу) протягом 10 днів — умова, необхідна і достатня для знищення кліща. Прийом препарату менше 400 мг 2 рази на день не забезпечує необхідної лікувальної дії.

У наших клініко-лабораторних дослідженнях брали участь 109 хворих на демодекоз у віці від 18 до 39 років (49 чоловіків і 60 жінок) і 10 практично здорових осіб подібного віку та статі. Діагноз демодекозу встановлювали за допомогою запропонованого нами методу із застосуванням липкої стрічки (див. розділ «Діагностика»). Усім хворим було проведено загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження, імунологічне і гормональне дослідження (визначення в крові рівня адаптаційних гормонів — кортизолу та інсуліну, показника ІІІ), а також дослідження гепато-панкреато-дуоденальної зони.

За даними анамнезу була визначена тривалість захворювання: до 6 місяців — 6 (6%), до року — 19 (17%), до 3 років — 28 (26%), до 5 років — 33 (30%), до 10 років — 15 (14%), понад 10 років — 8 (7%) пацієнтів.

Відзначався переважно хронічний перебіг демодекозу, що є наслідком недостатньої ефективності загальноприйнятих методів лікування. У більшості обстежених хворих запальний процес був локалізований на шкірі обличчя, у окремих пацієнтів розповсюдився на ділянки шиї, грудної клітки, спини, вушних раковин. Тільки 12 з 109 хворих скаржилися на слабке відчуття свербіння і печіння в місцях ураження, інші хворі скарг не пред'являли. Клінічний перебіг демодекозу характеризувався вираженою сезонністю із загостренням у весняно-літню пору року.

У 98 (89,9%) із 109 хворих на демодекоз були виявлені супутні захворювання органів гепато-панкреато-дуоденальної зони, у 86 (79%) із них були виявлені кишкові паразитози (ентеробіоз та лямбліоз).

Залежно від тяжкості перебігу і тривалості захворювання хворих на демодекоз було поділено на три групи. Першу групу склали 43 хворих, яким у комплексну терапію включили протипаразитарний препарат альбендазол (Альдазол). Другу групу складали 48 хворих, яким у комплексну терапію включили протипротозойний препарат орнідазол. Третю групу склали 18 хворих, яким у комплексну терапію включили альбендазол і орнідазол. До третьої групи були включені хворі із надмірним зменшенням ЛПІ, що було прогностично несприятливим та свідчило про порушення реактивності організму.

При проведенні дослідження ми не застосовували акарицидних препаратів контактної дії.

Усі хворі, які отримували Альдазол та орнідазол, відзначали їх хорошу переносимість. У жодного з хворих не було відзначено побічних явищ або змін клініко-лабораторних показників, які б можна було пов'язати із застосуванням препаратів.

Було отримано клінічно підтверджені дані, які дозволяють висловити думку, що вибір і обсяг засобів специфічної терапії повинні бути клінічно обґрунтованими залежно від тяжкості перебігу з обов'язковим урахуванням функціонального стану органів гепато-панкреато-дуоденальної зони.

При лікуванні демодекозу з тяжким перебігом показане парентеральне введення орнідазолу у комплексі з альбендазолом.

Достовірний швидкий зворотний розвиток більшості клінічних симптомів у хворих на демодекоз обґрунтовує доцільність призначення цих препаратів та вказує на позитивний ефект від їх застосування.

Висновки

Отже, при своєчасному та якісному проведенні діагностики і лікування хворих на демодекоз з урахуванням індивідуального вибору, правильного дозування препарату, підбору та дотримання методики можна досягти високої клінічної ефективності, що є вагомим важелем у загальному комплексі оздоровлення населення від паразитарних хвороб.

Список скорочень

КН — коефіцієнт напруги

ЛІІ — лейкоцитарний індекс інтоксикації

ХМАПО — Харківська медична академія післядипломної освіти

ШКТ — шлунково-кишковий тракт

ЯІІ — ядерний індекс інтоксикації

Перелік рекомендованої літератури

1. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека // Вестник дерматологии. — 1996. — № 2. — С. 57–61.
2. Бодня К.І. Спосіб діагностики демодекозу / К.І. Бодня, Г.О. Цапко, К.І. Колесник. Пат. 2002076072 UA, МПК 7 А61В 10/00. № 55222 А; Заявл. 22.07.02; Опубл. 17.03.03; Бюл. № 3. — 4 с.
3. Бодня К.І. Спосіб лікування демодекозу / К.І. Бодня, М.В. Лавриненко, Г.О. Цапко, В.Б. Чірва. Пат. 2003054566 UA, МПК 7 А61К 31/00. № 63648 А; Заявл. 20.05.03; Опубл. 15.01.04; Бюл. № 1. — 4 с.
4. Бодня К.І. Спосіб збереження препаратів кліща Demodex у зіскобах на липку стрічку / К.І. Бодня, К.І. Колесник, Ж.А. Евенко, С.В. Болотова. Пат. U200709201 UA, МПК А61В 10/00. № 29655 U; Заявл. 13.08.2007; Опубл. 25.01.2008; Бюл № 2. — 6 с.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов на Дону, 1990. — 223 с.
6. Потекаев Н.Н. Розацеа. — М. СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», — «Невский Диалект», 2000. — 144 с.

ВИРОБНИЧО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

ДЕМОДЕКОЗ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ
МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Укладачі:

К.І. Бодня, М.В. Лавриненко, Ж.А. РЕВЕНКО ТА ІН.

РЕДАКТОР *ОЛЕНА СКВОРЦОВА*
КОРЕКТОР *АННА МАЛІННІКОВА*

Формат 60х90/16. Ум.-друк. арк. 1. Тираж 1000 прим. Зам. 303.

Видавець: ТОВ «РВХ «ФЕРЗЬ», 03190, м. Київ, вул. Толбухіна, 43.
Тел.: (044) 400-95-11, факс: (044) 400-80-91.
Свидцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3622 від 06.11.2009.