

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ: ПРИСУТСТВИЕ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX

Е. Н. Ежова¹, О. Н. Королёва¹, Е. В. Ежова², О. В. Миронов¹

¹ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», г. Тамбов, Россия

²Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Россия

Резюме

Статья посвящена роли цитологических исследований в диагностике заболеваний кожи в сочетании с присутствующими в образцах биоматериала клещами рода *Demodex*. Цитологическое исследование играет важную роль в диагностике заболеваний кожи, в первую очередь в выявлении злокачественных новообразований. Метод позволяет оценить качественные и количественные изменения клеток, а также выявить наличие внеклеточных, внутриклеточных включений и микроорганизмов. В статье приведены литературные данные об истории открытия, строении и жизненном цикле клеща рода *Demodex*. Освещены патогенез, распространённость и клинические проявления демодекоза — болезни, вызываемой паразитированием условно-патогенных клещей рода *Demodex*. Представлен анализ опыта цитологической диагностики при исследованиях образцов кожи и найденных новообразований в сочетании с обнаруженными клещами рода *Demodex*. Рассмотрены примеры клинических случаев, где обнаружены патологические изменения клеток, приведены 18 фотографий цитологических препаратов из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер». Клинические примеры демонстрируют, что в результате жизнедеятельности клеща рода *Demodex* проявляются значительные и выраженные изменения эпителия, вызывающие определённые трудности для чёткого и однозначного ответа цитолога в плане дифференцировки доброкачественности или злокачественности процесса.

Ключевые слова: цитологическая диагностика материала кожи, клещ рода *Demodex*, клещ демодекс, клещ железница, демодекоз, иммунная система, иммунодефицит, реактивная атипия эпителия, признаки малигнизации, дисплазия, рак, цитологическое заключение, гистологическое заключение.

DOI: 10.58953/15621790_2024_15_1-2_31

CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF SKIN DISEASES: THE PRESENCE OF MITES OF THE GENUS DEMODEX

E. N. Yezhova¹, O. N. Koroleva¹, E. V. Yezhova², O. V. Mironov¹

¹Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary, Tambov, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Summary

The article is devoted to the role of cytological studies in the diagnosis of skin diseases in combination with the presence of Demodex mites in biomaterial sample. Cytological examination plays an important role in the diagnosis of skin diseases, particularly in the detection of malignant neoplasms. This method allows for the evaluation of qualitative and quantitative changes in cells as well as the identification of extracellular and intracellular inclusions and microorganisms. The article provides literary data on the history of discovery, structure and life cycle of the tick of the genus Demodex. The pathogenesis, prevalence and clinical manifestations of demadecosis, a disease caused by parasitization of opportunistic ticks of the genus Demodex, are highlighted. The analysis of the experience of cytological diagnostics in the study of skin samples and found neoplasms in combination with the detected mites of the genus Demodex is presented. Examples of clinical cases where pathological changes in cells were found are considered, 18 photos of cytological preparations from the own archive of the cytological laboratory of the Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary are presented. Clinical examples demonstrate that as a result of the vital activity of the Demodex mite, significant and pronounced epithelial changes occur, causing certain difficulties for a clear and unambiguous response from the cytologist in terms of differentiating the goodness or malignancy of the process.

Keywords: cytological diagnosis of skin material, Demodex mite, iron worm mite, demodectosis, immune system, immunodeficiency, reactive epithelial atypia, signs of malignancy, dysplasia, cancer, cytological conclusion, histological conclusion.

Демодекоз (лат. Demodectosis) — болезнь из группы акариазов, вызываемая паразитированием условно-патогенного клеща — железницы угревой (*Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*) [1,2]. Клещи рода *Demodex* являются актуальным объектом для изучения у паразитологов, ветеринаров и врачей-дерматологов вот уже более 180 лет [3].

По таксономической классификации клещ принадлежит к типу Членистоногие (*Arthropoda*), классу Паукообразные (*Arachnida*), отряду Акариформные (*Acariformes*), подотряду Тромбидиформные (*Trombidiformes*), семейству Железничные (*Demodicidae*), роду Железницы (*Demodex*). Международное научное название: *Demodex* (R.Owen, 1843) [2,4].

История открытия клещей рода *Demodex*

- Клещ впервые в 1841 году выявил в ушной сере человека F. Berger [3], но в том же году был описан в коже человека как червь анатомом J. Henle в Цюрихе [5,6].
- В 1842 году классифицирован как клещ дерматологом G. Simon, подробно описан и получил название *Acarus folliculorum* [5,6].
- В 1843 году R.Owen отнес клеща к роду, которому дал название *Demodex* (от греч. слов «demo» (сало) и «dex» (червь), то есть червь, живущий в жире), виду — *Demodex folliculorum* (фолликулярный демодекс) [4–6].
- В 1963 году в работе Л. Х. Акбулатовой сообщалось, что фактически существуют два вида Демодекса: Демодекс фолликулярный (*Demodex folliculorum*, D.f.,

с удлинённым телом) и Демодекс короткий (*Demodex brevis*, D.b., с коротким телом). Последний обитает в сальных железах и поэтому может также называться сальным Демодексом (*Demodex sebaceous*, D.s.) [7].

В настоящее время из 65 видов и нескольких подвидов клеща рода *Demodex* у людей на коже обнаруживается только два вида: *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* [8].

Строение и жизненный цикл клещей рода *Demodex*

Клещ рода *Demodex* размерами до 0,5 мм обитает в протоках сальных и мейбомиевых желез, в устьях волосяных фолликулов [2,9]. Зрелая особь клеща Демодекс состоит из 3 частей: головы, шейки и туловища. Бесцветное, покрытое щетинками существо, с телом 0,15–0,48 мм [2]. От шейки (просомы) отходят 4 пары конечностей, клещ не имеет анального отверстия [10] (рис. 1–4).

«Длинный» демодекс (*Demodex folliculorum longus*) — клещ с длинным, вытянутым червеобразным телом. Размер варьирует от 0,272 до 0,480 мм. Обитает внутри волосяных фолликулов (рис. 2, 4). «Короткий» демодекс (*Demodex brevis*) — клещ с длиной тела у самцов 0,128 до 0,144 мм, самок — 0,160–0,176 мм. Обитает в сальных железах [2] (рис. 1).

Подкожные клещи Демодекс питаются клетками, образующими волосяные фолликулы, микроорганизмами, косметическими средствами по уходу за кожей и кожным жиром, который выделяется сальными железами. Являются «сообщниками» многих болезнетворных бактерий [2].

Рисунок 1.

Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода человека. Цитологический препарат. Окрасивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. «Короткий» демодекс (*Demodex brevis*). Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

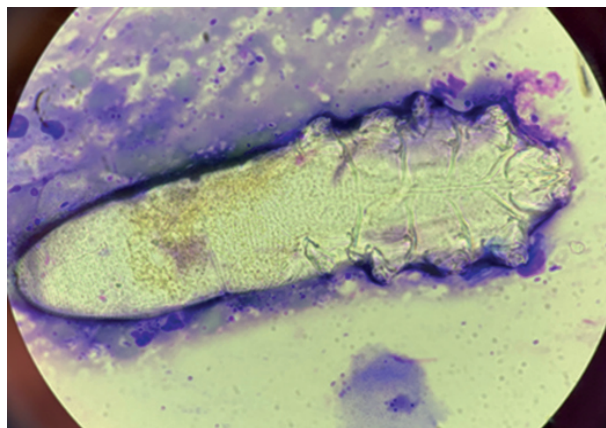


Рисунок 2.

Соскоб с образования кожи носа человека. Цитологический препарат. Окрасивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. «Длинный» демодекс (*Demodex folliculorum*). Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".



Рисунок 3.

Соскоб с образования кожи щеки человека. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. «Длинный» демодекс (*Demodex folliculorum*). Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

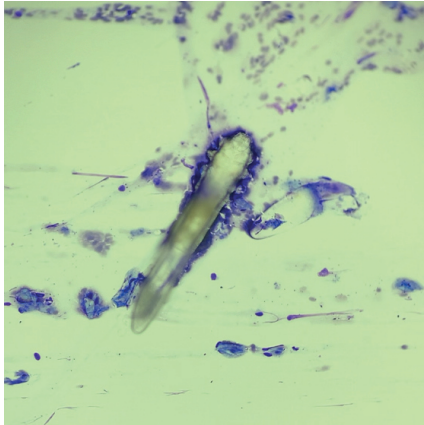
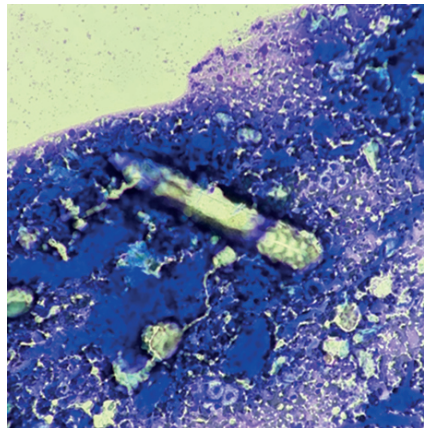


Рисунок 4.

Соскоб с образования кожи носа человека. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. «Длинный» демодекс (*Demodex folliculorum*). Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".



Средняя продолжительность жизни клеща составляет 2,5 недели [10]. Наибольшая активность Демодекса на коже человека наблюдается в весенне-осенний период [8], так как подходящая температура для формирования железницы — 30–40°C, при температуре ниже 4°C паразит пребывает в состоянии оцепенения, а при 52°C стремительно погибает [11]. После смерти организма-хозяина Демодекс продолжает жить в течение 55 часов. Этот факт можно использовать для определения времени смерти [10].

Демодекс не прокрашивается при использовании традиционных методов: окрашивание азур-эозином (по Романовскому, Паппенгейму, Лейшману), гемато-

Рисунок 5.

Соскоб с образования кожи височной области. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. «Длинный» демодекс (*Demodex folliculorum*). Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

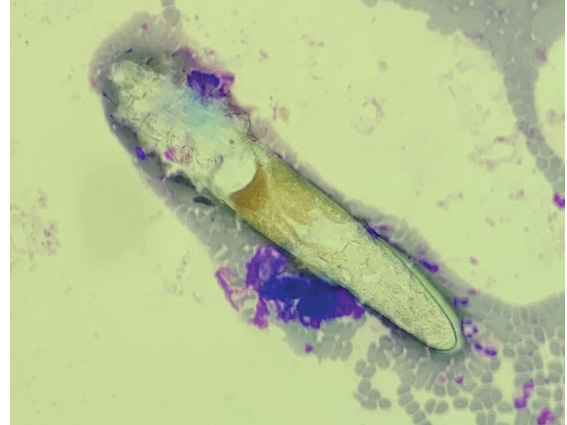
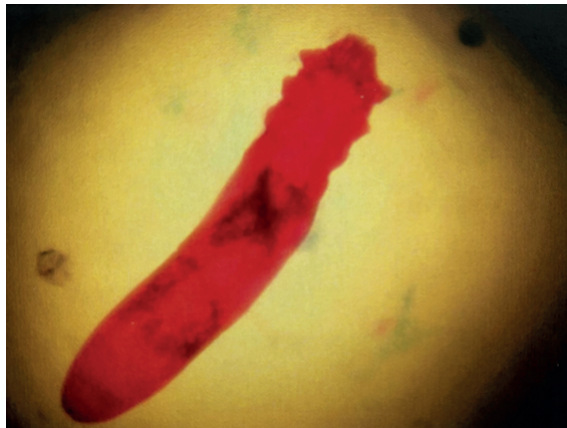


Рисунок 6.

Соскоб с образования кожи человека. Цитологический препарат. Окрашивание по Эрлиху-Цилю-Нильсену. Увеличение 40х. Демодекс, [10].



ксилином и эозином, способ окраски по Папаниколау и др. При окрашивании по Эрлиху-Цилю-Нильсену (окраска на кислотоустойчивые бактерии) Демодекс имеет красный цвет [10]. См. рис. 5,6.

Цикл развития клеща включает: яйцо → личинка → нимфа 1 (протонимфа) → нимфа 2 (дейтонимфа) → имаго (половозрелый клещ).

После оплодотворения в полости волосяных фолликулов самка откладывает яйца. Через 60 часов из яиц появляется личинка. Личинка неподвижна, усиленно питается, через 40 часов превращается в нимфу 1, через 72 ч — в нимфу 2. Нимфа 2 обладает подвижностью и способна перемещаться по кожным покровам.

Спустя 60 часов нимфа становится взрослой особью, которая возвращается в фолликул, откладывает яйца и погибает. Цикл развития клеща составляет 15–25 суток. Скорость передвижения Демодекса по поверхности кожи составляет 8–16 мм/час [9].

Патогенез и распространённость демадекоза

Клещей Демодекс относят к условно-патогенным организмам. В нормальных условиях клещи не выходят за пределы базальной мембраны эпидермиса, а обитают в сально-волосных фолликулах, питаясь продуктами жизнедеятельности себоцитов и клеток фолликулярного эпителия. Эта локализация весьма выгодна, клещи не идентифицируются иммунной системой кожи. Можно сказать, что клещ железницы — физиологический представитель микрофлоры кожи. Пусковым фактором для развития заболевания является нарушение симбиоза с коринобактериями и условно-патогенной микрофлорой [8,12].

Заслуживает внимания наблюдение Forton и соавт. [13] отметивших, что формированию воспалительной реакции способствуют бактерии, обитающие в кишечнике клеща. Они же провоцируют сенсибилизацию к чужим антигенам. Бактерии *Bacillus oleronius*, найденные на поверхности клеща, в результате своей жизнедеятельности способны повышать активность самих клещей, а также других микроорганизмов — стрептококков, стафилококков, пропион-бактерий акне, грибов рода *Malassezia*. Подтверждают это предположение наблюдения М. А. Мокроносовой [14], выявившей на коже больных себорейным дерматитом наряду с наличием клещей рода *Demodex* 4 вида грибов рода *Malassezia*, среди которых доминировал *Malassezia globosa*. С другой стороны, *Bacillus oleronius* изолированно от клещей *Demodex* способна синтезировать антигены, запуская каскад воспалительных реакций [12]. Интенсивное размножение клеща железницы вызывает атрофию и нарушение физиологической функции кожи [15].

Исследования С. Casas и соавт. [16] указывают на корреляцию между плотностью наличия клещей и маркерами активации иммунной системы кожи. Увеличение количества клещей рода *Demodex* отмечают у пациентов с хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом, болезнью Бехчета, онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией [17–19]. Плотность клещей в коже может возрасти в неблагоприятных социально-бытовых условиях [20].

Согласно имеющимся данным, при снижении иммунной реактивности, вызванной как естественными (возрастные и половые особенности), так и патологи-

ческими (первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, онкологические процессы) изменениями иммунного статуса человека, возрастает риск развития дерматитов, ассоциированных с клещами рода *Demodex* [21,22]. Это может быть связано как с дисбалансом продукции различных иммунных факторов, так и с выраженной иммуносупрессией. Все вышеперечисленные факторы оказывают влияние на снижение местного тканевого иммунитета и иммунореактивность структур кожи. Нарушается соотношение между клетками Т и В звеньев иммунитета, а также продукция иммуноактивных веществ (цитокиновый каскад и выработка интерлейкинов), снижение клеточных популяций CD4+ [23–25].

Демодекс — заболевание, распространенное во всех странах и во все времена года [8]. У большинства пациентов чаще выявляют *Demodex folliculorum*, но могут быть обнаружены оба вида клеща одновременно [4]. В возрасте 30–44 лет заболевание выявляется у 42,6% обследуемых. Средний возраст женщин составляет 44,5±2, у мужчин — 38,3±5,4 года. Среди обращающихся больных 90% женщин [2, 15, 24]. Поражённость клещом увеличивается с возрастом. Оценочно носителями клещей являются: треть детей и молодых людей, половина взрослого населения и 2/3 пожилых людей [9].

Локализация клеща и клинические проявления демадекоза

Характерная локализация клещей — так называемый «треугольник Демодекса»: крылья носа, носогубная складка, подбородок, реже на лбу и щеках. Также клещ поражает ресницы, ушные раковины, волосистую часть головы, шею [9]. При длительном течении заболевания клещ может быть обнаружен на коже груди, очень редко в области спины (0,5–0,7% наблюдений) [2] и даже бедер [26]. Обычно поражение ограничено кожей лица и волосистой части головы, но при иммунодефиците в процесс могут вовлекаться туловище и конечности [10].

При демадекозе выделяют следующие типы расположения высыпаний [23]:

- центральный (локализация высыпаний преимущественно в области Т-зоны, где наблюдается наибольшая плотность сальных желез);
- медиальный (локализация высыпаний в области лобных бугров; центральной части щек и области подбородочного выступа);
- ассиметричный (локализация высыпаний с одной стороны лица);
- латеральный (локализация высыпаний в боковых областях лица);

- тотальный (равномерное распределение высыпаний по всей коже лица).

Первичный демодекоз возникает как самостоятельное заболевание [12]. Клинически характеризуется [6,11]:

- поздним началом, обычно после 40 лет и особенно у лиц пожилого возраста;
- поражением кожи лица, часто с вовлечением перифорифициальных областей (зоны вокруг рта, глаз, ушей);
- как правило, асимметричным расположением высыпаний, с группировкой очагов неправильной формы в границах одной пострадавшей области;
- наличием связи высыпаний с фолликулами;
- бессимптомными либо немного зудящими высыпаниями.

Большинство дерматологов считает, что основными признаками демодекоза лица считается появление розацеа. При этом у пациента обнаруживают [2]:

- стойкую гиперемию кожи;
- разнообразные высыпания на лице — в начальной стадии патологического процесса на фоне покраснений кожи формируются небольшие папулы розового цвета, которые превращаются в элементы гнойничковой сыпи (пустулы, угри);
- резкое уплотнение кожи в зоне поражения, которое ощущается на поздних стадиях заболевания;
- формирование извитой сосудистой сетки и развитие диффузного или локального расширения сосудов, телеангиэктазии сохраняются после излечения основного воспаления;
- уплотнение и выраженное покраснение кожи носа (ринофима), чаще выявляемое у мужчин;
- демодекоз глаз — возникающий примерно в половине случаев, основными проявлениями которого становятся сухость, резь в глазах, выраженное покраснение, ощущения присутствия песка.

Часто поражения кожи не соответствуют классическим проявлениям розацеа, таким как эритема или телеангиэктазии [2,6].

Вторичный демодекоз. Поражения кожи, связанные с аномальным увеличением количества клещей рода *Demodex*, у пациентов с другими известными кожными или системными заболеваниями, могут быть классифицированы как вторичный демодекоз. Он является следствием уже имеющихся болезней кожи [2,12] и наблюдается чаще у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом, страдающих лейкозом и ВИЧ-инфекцией, а также у тех, кто получал лечение иммунодепрессантами [11], в том числе топическими глюкокортикоидами

[27,28] или местными ингибиторами кальциневрина [2].

Вторичный демодекоз может осложнять многие кожные заболевания [12]:

- различные формы розацеа;
- розацеоподобный дерматит;
- себорейный дерматит;
- периоральный дерматит.

Поражение век. Характерен вид пораженного века: налет по краю век, реснички слипшиеся, окружены корочками в виде муфты. В анамнезе: частые ячмени, выпадение ресниц, рецидивирующая угревая сыпь [29].

Патогенез:

- блокировка фолликулов и протоков сальных желез клещами, реактивным гиперкератозом и эпителиальной гиперплазией;
- механическая векторная роль бактерий;
- воспалительная реакция хозяина на наличие хитина паразита как инородное тело;
- стимуляция гуморальных реакций хозяина и иммунологических реакций клетки под влиянием клещей и продуктов их жизнедеятельности [30].

Заболевания глаз. Демодекс может вызывать заболевания глаз [12]:

- блефароконъюнктивит (неосложнённый и осложнённый клещевой);
- эпиклерит;
- кератит (краевой, стромальный, поверхностный);
- серозный ирит.

Лабораторная диагностика демодекоза

Количество более чем 5 клещей на 1 см², идентифицированных при стандартизированной биопсии поражённой кожи, в настоящее время считают патологией [6,12]. При этой паразитарной инфекции цитологическое исследование превосходит в чувствительности гистологическое: по данным литературы 93,3% против 60% [31].

Для лабораторной диагностики демодекоза используют ряд методов [2,4,6,12]:

- прямая микроскопия нативного материала;
- исследование мазков-отпечатков с помощью клейкой ленты;
- биопсия кожи для гистологического исследования;
- дерматоскопия;
- конфокальная лазерная сканирующая микроскопия;
- оптическая когерентная томография высокой четкости, которая показывает многообещающие результаты.

Биологический материал для лабораторной диагностики демодекоза [2]:

- секрет сальных желез кожи;
- содержимое угрей;
- отделяемое конъюнктивы;
- ресницы или волосяные фолликулы.

Согласно данным литературы [12,15,32] известно, что для обнаружения клеща железницы специальное окрашивание не требуется, достаточно микроскопии нативного препарата. Лабораторное исследование крайне простое, не требует специальной подготовки пациента.

Руководствуясь Приказом Минздравсоцразвития РФ от 23.07.2010 г. N 541н [33] забор биологического материала для лабораторных исследований производит квалифицированный специалист, в данном случае врач-дерматолог, врач-дерматовенеролог, врач-офтальмолог, трихолог, косметолог или специально обученная медицинская сестра в дерматологическом учреждении либо медицинской лаборатории.

Любой выше перечисленный биологический материал пациента, к примеру: ресницы (с каждого глаза берется по 8 ресниц: четыре с верхнего века, четыре с нижнего) помещают на предметное стекло в каплю щелочного раствора или смеси из 1 мл глицерина и 9 мл физиологического раствора. Микропрепарат накрывается покровным стеклом. Биологический материал транспортируется в лабораторию и готов для микроскопии [12,26,34].

В клиничко-диагностической лаборатории специально обученный биолог или врач клинической лабораторной диагностики [33] проводит исследование при малом увеличении микроскопа. Просматриваются все поля зрения препарата с целью поиска клеща рода *Demodex*.

Комментарий авторов. В учреждении ГБУЗ «Тамбовского областного онкологического клинического диспансера» цитологическая служба не направлена на поиски клеща. Описанные далее эпизоды являются случайными находками. В нашей лаборатории препараты соскобов кожи окрашиваются по методу Романовского-Гимзы для оценки доброкачественности или злокачественности клеточного материала, где Демодекс не прокрашивается и сливается с безъядерными чешуйками плоского эпителия (как бы накрывается ими). Также в ходе разных этапов окраски цитологических препаратов клещ может сползть, отлететь от полученного материала. При обнаружении клеща рода *Demodex* специалист должен отразить в заключении его наличие.

Прерогатива выбора методов диагностики и лечения демодекозов остается у специалистов

кожно-венерологических диспансеров и врачей-дерматологов.

Лечение демодекоза

В литературе описаны различные группы препаратов, которые применяют для элиминации клещей рода *Demodex*: инсектициды и противочесоточные (перметрин, кротамитон, линдан, бензилбензоат), противопротозойные и противомикробные средства (ивермектин, метронидазол), а также средства, содержащие салициловую кислоту и серу [35–37]. Рекомендуемые принципы лечения [2]:

- диета;
- отказ от использования косметических средств, которые могут провоцировать ускоренное развитие возбудителя;
- запрещение избыточной инсоляции, тепловых процедур;
- препараты из группы 5-нитроимидазола (метронидазола, трихопол, орнидазол); серная мазь, мазь демалан, желтая ртутная мазь, ихтиол;
- антигистаминные препараты;
- стандартная акарицидная (противоклещевая) терапия;
- при поражении глазного яблока дополнительно применяют глазные капли (тосмилен, армин, фистигмин).

Результаты исследования цитологической лаборатории ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер»

В цитологической лаборатории ГБУЗ «Тамбовского областного онкологического клинического диспансера» с 08.09.2022 года удалось выявить 60 пациентов с демодекозом, из них 38 женщин и 22 мужчины. У некоторых пациентов был произведен забор материала из 2–3 разных локализаций (табл. 1).

Согласно данным, представленным в таблице 1, можно заметить: чем больше возраст пациента, тем чаще выявляется клещ Демодекс. В самой старшей группе (85–92 года) небольшая выявляемость паразита скорее всего связана с более редкими обращениями пациентов из-за плохого состояния здоровья, возможно, со сниженной или утраченной возможностью передвижения и, в общем, меньшей численностью населения данной когорты. Чаще всего клещ был обнаружен в соскобах, полученных с кожи носа, щёк и височных областей.

В результате исследования соскобов кожи, в которых был выявлен клещ, чаще всего эпителий имел изменения реактивного характера или не имел изменений (36 исследований), но в некоторых материалах

Таблица 1.

Биологический материал для исследования у пациентов с демодекозом

Биологический материал	Возраст обследованных, лет						
	39-41	51-53	55-64	65-74	75-83	85-92	Всего
Соскоб с кожи лица		1		1	1		3
Соскоб с кожи лба и надбровных областей				2	1	1	4
Соскоб с кожи носа			2	7	8	5	22
Соскоб с кожи щеки	1	1		1	10		13
Соскоб с образования кожи верхней губы				1			1
Соскоб с кожи височной области			2	5	2	2	11
Соскоб с кожи подглазничной области				1			1
Соскоб с кожи околоушной области					1		1
Соскоб с кожи ушной раковины					1		1
Соскоб с кожи наружного слухового прохода						2	2
Соскоб с кожи передней грудной стенки				1			1
Соскоб с соска молочной железы	1						1
Пункция мягких тканей щеки					1		1
Пункция п/операционного рубца					1		1
Всего	2	2	4	19	26	10	63

лах (27 исследований) выявлены сочетания с новообразованиями:

- плоскоклеточный рак кожи, ассоциированный с клещами рода *Demodex* (подтвержденные гистологически) — 6;
- базальноклеточный рак, ассоциированный с клещами рода *Demodex* (5 подтверждены гистологически, остальные не удалось отследить, возможно, не проводилось гистологическое исследование) — 7;
- рак неопределенной дифференцировки, ассоциированный с клещами рода *Demodex* (не удалось отследить, гистологическое исследование, возможно не проводилось) — 3;
- подозрения на принадлежность к раку, ассоциированные с клещами рода *Demodex* (3 случая гистологически исследованы и описаны, как диспластические изменения, очаги умеренной и выраженной дисплазии; остальные 3 — нет данных, возможно, не проводилось гистологическое исследование) — 6;
- меланома, сочетанная с демодекозом (подтверждена гистологически) — 1;
- папилломатозное образование по типу невуса сальных желез, ассоциированное с клещами рода *Demodex* (подтверждено гистологически) — 1;
- пролиферирующий пигментный невус с призна-

ками малигнизации некоторых клеток, ассоциированный с клещами рода *Demodex* (подтвержден гистологически как меланома) — 1;

- актинический и себорейный кератозы (подтверждены гистологически) — 2.

В ГБУЗ «Тамбовском областном онкологическом клиническом диспансере» по необходимости забор биопсийного материала кожи для гистологического исследования осуществляют врачи-онкологи.

Клинический случай № 1

Пациент: женщина 1954 г.р.

Биологический материал: соскоб кожи височной области.

Клинический диагноз: Базальноклеточный рак?

Первичный забор биологического материала: 26.06.2023 г.

Цитологическое заключение. В препарате среди эритроцитов и безъядерных плоскоэпителиальных чешуек встретилось несколько скоплений клеток подозрительных по принадлежности к раку, но также нельзя исключить реактивную атипию, так как среди вышеописанного материала обнаружен клещ *Demodex* (признаки демодекоза) (рис. 7, 8, 9).

Рисунок 7.

Соскоб с образования кожи височной области. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Скопление из нагроможденных эпителиальных клеток, по краю которого определяются клетки с нарушенным ядерно-цитоплазматическим соотношением, гиперхромными ядрами и скудной базофильной цитоплазмой. Отмечается клеточный и ядерный полиморфизм. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

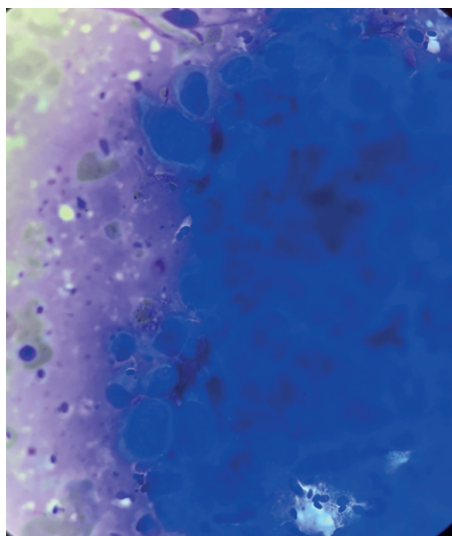


Рисунок 8.

Соскоб с образования кожи височной области. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Клещ Demodex, частично прикрытый скоплением безъядерных плоскоэпителиальных чешуек. В фоне препарата определяются споры гриба, морфологически сходные с родом Malassezia. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

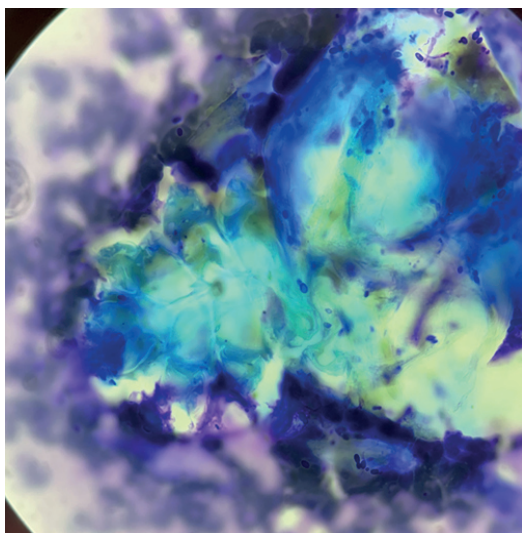
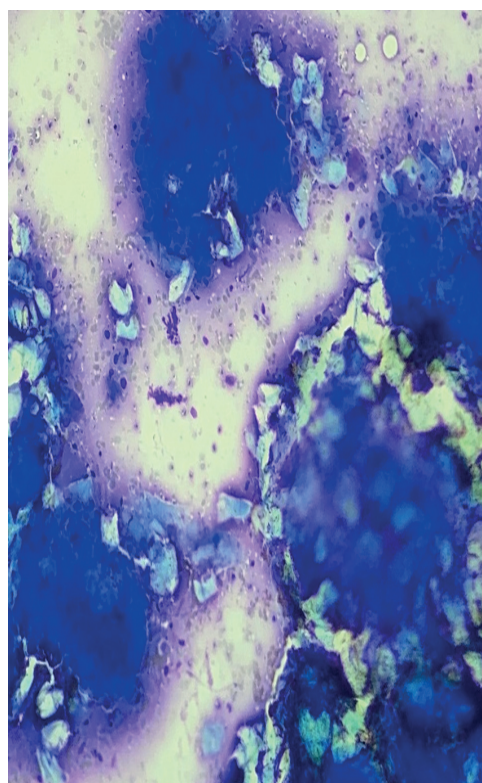


Рисунок 9.

Соскоб с образования кожи височной области. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Скопления из полиморфных эпителиальных клеток с нарушенным ядерно-цитоплазматическим соотношением и многочисленные безъядерные плоскоэпителиальные чешуйки. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".



Комментарий авторов к рис. 7 и 9. По найденным изменениям цитологу сложно определить, наблюдается рак, дисплазия или реактивная атипия эпителия? В исследуемом материале цитоморфолог испытывает трудности в однозначности ответа о принадлежности биоматериала к доброкачественному или злокачественному процессу. Возможно, при получении подобных заключений нужно элиминировать клеща, затем повторить цитологическое исследование.

Повторный забор биологического материала: 10.08.2023 г.

Цитологическое заключение. Материал представлен эритроцитами, единичными клетками плоского эпителия и несколькими плотными группами клеток по типу базалоидных с выраженными дистрофическими изменениями.

Гистологическое заключение 11.09.2023 г. Актинический кератоз с участками изъязвления, диспластическими изменениями плоского эпителия, участками педжетоидного строения.

Клинический случай № 2

Мужчина 1938 г.р.

Биологический материал был получен из двух локализаций.

I. Соскоб образования кожи волосистой части головы (с неровным контуром, с изъязвлением).

Цитологическое заключение 01.06.2022 г. Плоскоклеточный ороговевающий рак с обилием элементов воспаления (рис. 10, 11, 12). Обнаружен клещ рода *Demodex* (рис. 13, 14).

Гистологическое заключение 29.09.22 г. Фрагмент опухолевой ткани, имеющий строение высокодифференцированного плоскоклеточного неороговевающего рака.

Рисунок 10.

*Соскоб с образования кожи волосистой части головы. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Полигональные полиморфные клетки опухоли с признаками плоскоклеточного рака. В фоне препарата выявляются споры гриба, морфологически сходные с родом *Malassezia*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".*

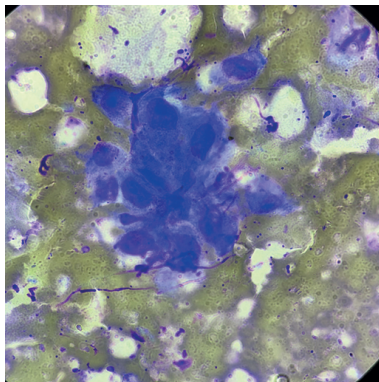


Рисунок 11.

Соскоб с образования кожи волосистой части головы. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Полигональные полиморфные клетки опухоли с признаками плоскоклеточного рака. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

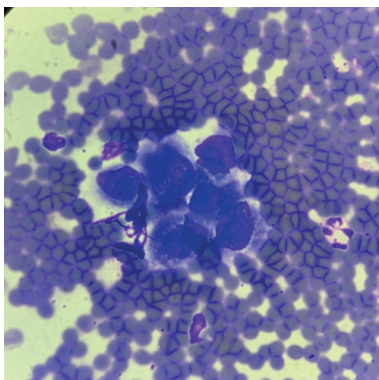


Рисунок 12.

*Соскоб с образования кожи волосистой части головы. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Комплекс полигональных полиморфных клеток опухоли с признаками плоскоклеточного рака. В фоне препарата выявляются споры гриба, морфологически сходные с родом *Malassezia*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".*

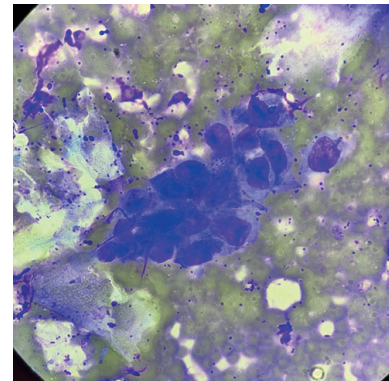


Рисунок 13.

*Соскоб с образования кожи волосистой части головы. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. Клещ *Demodex folliculorum*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".*

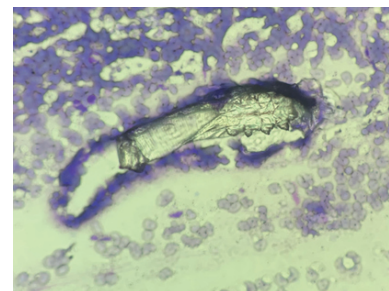
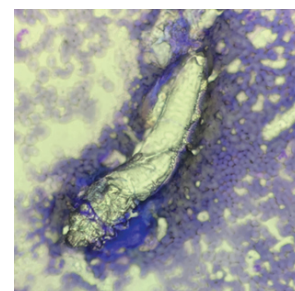


Рисунок 14.

*Соскоб с образования кожи волосистой части головы. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 40х. Клещ *Demodex folliculorum*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".*



II. Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода.

Первичный забор биологического материала 13.09.2022 г.

Цитологическое заключение: В препарате II на фоне многочисленных скоплений кератинизированных плоскоэпителиальных чешуек определяются скопления клеток плоского эпителия с выраженными реактивно-дегенеративными изменениями, немногочисленные акантолитические клетки, выявляются группы клеток плоского эпителия с признаками выраженного дискариоза (рис. 15, 17). Обнаружен клещ рода *Demodex* (рис. 16, 18). Необходимо повторное цитологическое исследование после лечения.

Комментарий авторов (рис. 15–18). Найденные изменения клеток в материале II очень похожи на изменения клеток в материале I, забранного с волосистой части головы (рис. 10–12). Эпителия в препарате II меньше по количеству, и признаки атипии менее выражены (рис. 15, 17). У цитоморфолога есть сомнения в однозначности наличия рака, так как присутствует клещ Демодекс (рис. 16, 18). Возможно, данные изменения клеток связаны с его жизнедеятельностью (?). В пределах исследуемого материала цитологу сложно определить, наблюдается реактивная атипия эпителия, дисплазия или рак.

Рисунок 15.

Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Скопление клеток плоского эпителия с признаками выраженного дискариоза. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

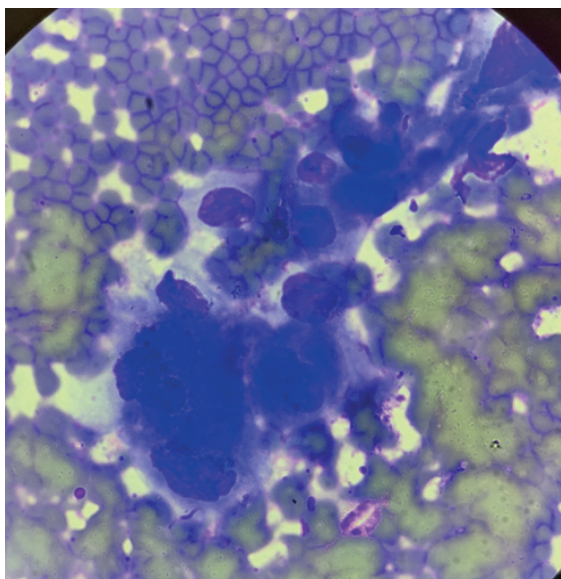


Рисунок 16.

Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Клещ *Demodex folliculorum*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

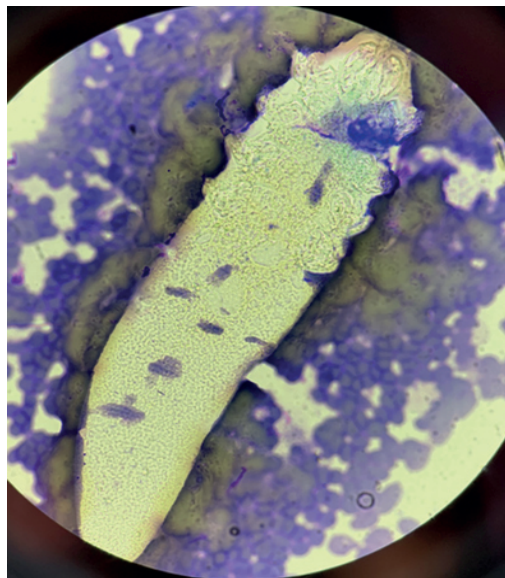


Рисунок 17.

Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Скопление клеток плоского эпителия с признаками атипии и выраженного дискариоза, отмечается высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение. В фоне препарата выявляются споры гриба, морфологически сходные с родом *Malassezia*. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".

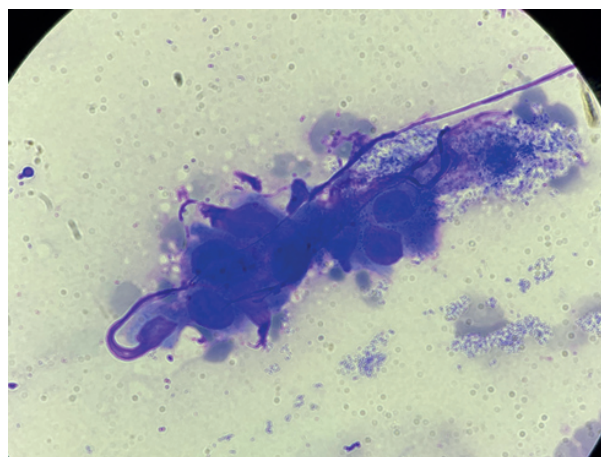
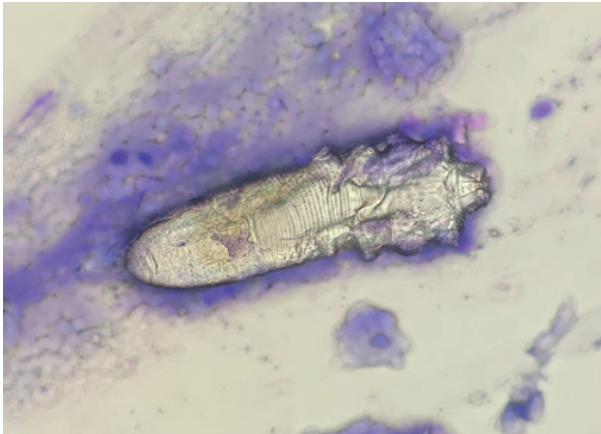


Рисунок 18.

Соскоб с образования кожи наружного слухового прохода. Цитологический препарат. Окрашивание по Романовскому-Гимзе. Увеличение 100х. Клещ Demodex brevis. Фото предоставлено из собственного архива цитологической лаборатории ГБУЗ "ТООКД".



Повторный забор биологического материала 20.09.2022 г.

Цитологическое заключение. В препарате определяются элементы воспаления с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, нити фибрина, немногочисленные скопления клеток плоского эпителия с выраженными реактивно-дегенеративными изменениями, единичные клетки с признаками атипии.

Гистологическое заключение 29.09.22 г. Слученный многослойный плоский эпителий практически без подлежащих тканей с очагами дисплазии 2 ст.

Клинический случай № 3

Женщина 1946 г.р.

Биологический материал: соскоб с образования кожи щеки (скуловая область, образование 1,5 x 2 см)

Цитологическое заключение 05.07.2023 г. Пролиферирующий пигментный невус с признаками малигнизации некоторых клеток. Обнаружен клещ рода Demodex.

Комментарий авторов. В пределах исследуемого материала совокупности цитологических признаков не достаточно для однозначного заключения о наличии меланомы. Клеточный материал был достаточно скромным, относительно мономорфным. Лишь в некоторых полях зрения выявлялись крупные клетки с нарушенным ядерно-цитоплазматическим соотношением и наличием гиперхромных нуклеолов в ядрах. Данные изменения представляли сложность для чёткого ответа цитолога, так как присутствие клеща Демодекса в материалах кожи часто вызывает выраженную реактивную атипию эпителия. Необходимо более осторожно

высказываться о процессе, но признаки малигнизации клеточного материала должны насторожить врача.

В пределах исследуемого материала цитоморфологию сложно определить, видит он процесс перерождения в сторону меланомы или реактивную атипию пигментного невуса в результате жизнедеятельности клеща демодекса? Стоит отметить, что существует предел цитологического метода.

Цитологические препараты пациентка забрала для консультации в городе Москве, они не были возвращены в лабораторию, поэтому возможности демонстрации фотографий данного материала сегодня не представляется возможным.

История болезни пациентки была отслежена посредством региональной медицинской информационной системы (РМИС): в ТОГБУЗ «Городской клинической больнице № 3 им. И. С. Долгушина г. Тамбова» 11.01.24 г. врачом-онкологом ЦАОП ей был выставлен диагноз: С 43.3. Злокачественная меланома других и неуточнённых частей лица.

Только 04.03.24 г. пациентка пришла на прием к онкологу в поликлиническое отделение ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер». В результате посещения выяснилось, что в августе 2023 года пациентка самостоятельно обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена для консультации и тактики дальнейшего лечения. Клинический случай обсуждался на онкологическом консилиуме. Рекомендована тотальная биопсия образования кожи скуловой зоны. В октябре было произведено удаление меланомы кожи щеки с пластикой.

Гистологическое заключение 30.10.2023 г. Поверхностно распространяющаяся меланома кожи, эпителиоидный вариант без изъязвления поверхности с выраженной самопроизвольной резорбцией, с вовлечением придатков кожи. Глубина инвазии по Кларку 1. Митотическая активность 1–2 фигуры митоза в 2 мм кв. Периневральная и периваскулярная инвазия отсутствуют. Резекция в пределах здоровых тканей.

Заключение

Приведенные примеры демонстрируют, что в результате жизнедеятельности клеща рода *Demodex* проявляются значительные и выраженные изменения эпителия, вызывающие определённые трудности для чёткого и однозначного ответа цитолога. Следует осторожно оценивать изменения и при необходимости нацелить врача на неуверенную, но возможную малигнизацию клеточного материала. Главная задача — не только не пропустить злокачественный процесс, но и дифференцировать доброкачественный и злокачественный процессы, так как высока вероятность и ложноположительных и ложноотрицательных цито-

логических заключений. Особенно сложно приходится молодым цитологам.

В учреждении ГБУЗ «Тамбовского областного онкологического клинического диспансера» цитологическая служба не направлена на поиски клеща Демодекса. Найденные эпизоды являются случайными находками. Однако большинство опытных цитоморфологов знает о возможности выраженных изменений в эпителии кожи при наличии клеща железницы, и это заставляет нас с осторожностью относиться к выдаваемому заключению. Также Демодекс может не попасть в полученный материал, замаскироваться в пластах плоскоэпителиальных чешуек, или быть удаленным в ходе различных этапов окраски цитологических препаратов. В этом случае возрастает риск ложноположительного результата о наличии признаков злокачественности в эпителии кожи. Если у врача-клинициста возникают сомнения в правильности цитологического результата, всегда можно воспользоваться другими методами диагностики.

Список литературы

1. Лошакова В. И. Демодекоз — актуальная проблема современной дерматокосметологии // Вестн. последиплом. мед. образования. — 2001. — № 1. — С. 79–80.
2. Фурминская Е. Ю., Савостикова М. В. Demodex. Ловушка для цитолога // Библиотека Российского общества онкопатологов. — Москва, 2017. <https://www.oncopathology.ru/biblioteka/lektzii/opuholi-koji/furminskaya%20E.Yu.%20Demodex.%20Ловушка%20для%20цитолога.pdf20958> (дата обращения: 04.07.2024)
3. Zhao Y, Ma J., Hu L. et al. Discrimination between *Demodex folliculorum* (Acari: Demodicidae) isolates from China and Spain based on mitochondrial *cox1* sequences. // J Zhejiang Univ Sci B. — 2013. — Vol. 14. — P. 829–836.
4. Калинина О. В., Пустовая К. Н., Ноздрин В. И. Клещи Demodex у человека // АО "Ретиноиды", г. Москва. <https://retinoids.ru/pub/articles/kleshi-demodex-u-cheloveka> (дата обращения 2.07.2024)
5. Акбулатова Л. Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека // Вестник дерматологии. — 1996. — № 2. — С. 57–61.
6. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification // British Journal of Dermatology. — 2014. — Vol. 170. — P. 1219–1225.
7. Акбулатова Л. Х. Морфология двух форм клеща *Demodex folliculorum hominis* и его роль в заболеваниях кожи человека. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Ташкент. ин-т усовершенствования врачей. — 1968. — 27 с.
8. Елистратова Л. Л., Потатуркина-Нестерова Н. И., Нестеров А. С. Современное состояние проблемы демодекоза // Медицинские науки. Журнал фундаментальные исследования. — 2011. — № 9 (часть 1). — С. 67–69.
9. Соколова В. К. Цитологическая диагностика опухолевых и неопухолевых поражений кожи // Лаборатория клинической цитологии ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина — М.: АПР, 2015. — 75 с.
10. Дурду М. Цитопатология кожи. Проба Цанка / пер. с англ. под ред. И. А. Кузьмичевой, Е. С. Федосеевой. — М.: Практическая медицина, 2021. — С. 156–159.
11. Морозова Н. А., Симонова В. Г. Влияние клеща Demodex на человека в Российской Федерации. Биологические науки. Журнал международный студенческий научный вестник. — 2022. — № 3. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20958> (дата обращения: 04.04.2024)
12. Кубанов А. А., Галлямова Ю. А., Гревцева А. С. Демодексы: учеб. пособие // ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». — М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014. — 41 с.
13. Forton F., B Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // Br J Dermatol. — 1993. — Vol. 128. — P. 650–659.
14. Мокроносорова М. А., Глушакова А. М., Гольшева Е. В., Желтикова Т. М. Клещи рода Demodex и дрожжи рода *Malassezia* у пациентов с себорейным дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. — 2012. — № 3. — С. 92–98.
15. Скуц Н. И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Consilium medicum. — 2004. — № 3. — С. 191–194.
16. Casas C., Paul C., Lahfa M. et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation // Exp Dermatol. — 2012. — Vol. 21. — P. 906–910.
17. Emre S., Aycan O., Atambay M. et al. What is the importance of *Demodex folliculorum* in Behçet's disease? // Turkiye Parazitol. Derg. — 2009. — Vol. 33. — P. 158–161.
18. Inci M., Kaya O., Inci M. et al. Investigating *Demodex folliculorum* in patients with urological cancer // Turkiye Parazitol. Derg. — 2012. — Vol. 36. — P. 208–210.
19. Karıncaoglu Y., Esrefoglu Seyhan M., Bayram N. et al. Incidence of *Demodex folliculorum* in patients with end stage chronic renal failure // Ren Fail. — 2005. — Vol. 27. — P. 495–499.

20. Zeytun E., Tilki E., Doğan S., Mumcuoğlu K. The effect of skin moisture, pH, and temperature on the density of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* (Acari: Demodicidae) in students and staff of the Erzincan University, Turkey // *Int J Dermatol.* – 2017. – Vol. 56. – P. 762–766.
21. Gothe R. Demodicosis of dogs – a factorial disease? // *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* – 1989. – Vol. 102. – P. 293–297.
22. Nakagawa T., Sasaki M., Fujita K. et al. *Demodex folliculitis* on the trunk of a patient with mycosis fungoides // *Clin Exp Dermatol.* – 1996. – Vol. 21. – P. 148–150.
23. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Роль иммунных нарушений в патогенезе демодекоза кожи // *Рос. журн. кожных и венерич. бол.* – 2003. – № 3. – С. 65–68.
24. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Факторы успешной колонизации клещами *Demodex spp.* кожи человека // *Вестник последипломного медицинского образования.* – 2002. – № 1. – С. 87.
25. Rufli T., Buchner S. T-cell subsets in acne rosacea lesions and the possible role of *Demodex folliculorum* // *Dermatologica.* – 1984. – Vol. 169. – P. 1–5.
26. Хилькевич Н.Д., Качук М.В., Музыченко А.П., Крук Н.В., Ветохина Е.Л. Демодекоз как дерматологическая проблема // *Военная медицина.* – 2012. – 24(3). – С. 151–155.
27. Rath S., Kumrah L. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: A clinical study of 110 cases // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2011. – Vol. 77. – P. 42–46.
28. Saraswat A., Lahiri K., Chatterjee M. et al. Topical corticosteroid abuse on the face: A prospective, multicenter study of dermatology outpatients // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2011. – Vol. 77. – P. 160–166.
29. Gao Y., Di Pascuale M., Wei L. et al. High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff // *Invest Ophthalmol Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 3089–3094.
30. Czepita D., Kuzna-Gryziel W., Czepita M., Grobelny A. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis // *Ann Acad Med Stetin.* – 2007. – Vol. 53. – P. 63–67.
31. Durdu M., Ilkit M. First step in the differential diagnosis of folliculitis: cytology // *Crit Rev Microbiol.* – 2013. – Vol. 39. – P. 9–25.
32. Сяч Н.И. Лабораторная диагностика чесотки и демодекоза: учебное пособие / М.: РМАПО, 2003. – 25 с.
33. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.07.2010 N 541н "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения".
34. Шевченко В.С. Демодекозные блефариты // ГОУ ВПО «ДонНМУ им. М. Горького» Кафедра офтальмологии ФИПО. – Донецк, 2021. – 20 с.
35. Abokwidir M., Feldman S. Rosacea Management // *Skin Appendage Disord.* – 2016. – Vol. 2. – P. 26–34.
36. Cardwell L., Alinia H., Moradi T., Feldman S. New developments in the treatment of rosacea – role of once-daily ivermectin cream // *Clin Cosmet Investig Dermatol.* – 2016. – Vol. 9. – P. 71–77.
37. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R. et al. Potential role of *Demodex* mites and bacteria in the induction of rosacea // *J Med Microbiol.* – 2012. – Vol. 61. – P. 1504–1510.