

Клінічні прояви інфікування *Demodex folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа

О.А. Старостіна

Медичний центр ПП «Леномед»

Резюме

У роботі був проведений ретроспективний гістологічний аналіз матеріалу 11 пацієнток віком від 21 до 63 років (середній вік $40 \pm 12,49$ року, медіана 36 років) з клінічним діагнозом судинної форми розацеа (СФР). **Метою дослідження** було визначення наявності кліща *Demodex folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа.

Результати. Наявність кліща *D. folliculorum*, запалення (особливо його гранулематозна форма) та гіперплазія сальних залоз виглядають як взаємозв'язані компоненти патогенезу пошкоджень шкіри при СФР, що набувають більшого обсягу в пізніх стадіях СФР. Ці морфологічні ознаки та ступінь їх інтенсивності авторами були розподілені за віком пацієнток для дослідження патогенетичної взаємозалежності.

Висновки. Гістологічно виявлено 3 випадки з наявністю кліща *D. folliculorum* у фолікулярній воронці. До середнього віку 2 випадки характеризувались наявністю помірною запалення (на рівні +) та лише один з них супроводжувався помірною (+) гіперплазією сальних залоз. Дослідження випадку інфікування *Demodex* пацієнтки похилого віку (60 років) показало надмірне запалення (++) і помірну гіперплазію (+), що, можливо, пов'язано з давністю процесу без адекватної терапевтичної корекції.

Ключові слова: судинні форми розацеа, *Demodex folliculorum*, гіперплазія сальних залоз.

Вступ

Під терміном «розацеа» розуміють хронічний багатозапальний дерматоз обличчя, перебіг якого характеризується періодами загострення та ремісії. Найчастіші зміни шкіри в пацієнтів з розацеа охоплюють транзиторну або постійну еритему, папули, пустули та телеангіектазії, розташовані в центральній частині обличчя, тобто ділянки щік, носа, підборіддя та лоба [6, 8].

Виявлено чотири основні підтипи розацеа: еритематозно-телеангіектатичний, папуло-пустульозний, фіматозний і офтальмологічний варіанти

перебігу. Вважається, що різні ефекти, такі як судинні та імунологічні аномалії, агенти, що зумовлюють деградацію структур сполучної тканини, та окремі інфекційні причини, відіграють роль у етіології розацеа [4, 5, 9]. Наприклад, гомеостаз шкіри, такий як зміна кількості й складу сального секрету залоз, може сприяти зростанню заселення кліщем *Demodex folliculorum* [1, 7]. Підвищена популяція кліщів *D. folliculorum* у пацієнтів з розацеа може фізично полегшити вихід бактеріальних білків і токсинів, які можуть потрапляти в навколишні тканини та спричинювати запальні реакції

(механізм пасивного переносу інших мікроорганізмів, про який свідчать останні дослідження [2, 3]. Це пояснює, чому лікування розацеа з антибіотиками знищує популяцію бактерій-сапрофітів у навколишньому середовищі *Demodex* і тим самим запобігає інтоксикації додатковими білками.

Розацеа охоплює патологічні ознаки фолікуліту, порушення сальних залоз, відповідь на надмірне заселення кліщем *D. folliculorum* і функціональні порушення поверхневих судин дерми, що асоційовані зі значною дилатацією та підвищеною проникністю [4, 5, 9]. Саме судинні прояви є найбільш частими клінічними симптомами еритематозно-телеангіектатичного підтипу, або судинної форми, розацеа (СФР), що стала об'єктом цього дослідження. Таким чином, оскільки етіологія захворювання залишається неясною, лікування розацеа є складним завданням для дерматолога та потребує виключно патогенетичного підходу.

Мета дослідження – визначення наявності кліща *D. folliculorum* на тлі запалення різної інтенсивності та гіперплазії сальних залоз у пацієнток різного віку із судинними формами розацеа.

Матеріали та методи дослідження

Нами було досліджено 20 випадків розацеа у жінок віком 21–64 роки з тривалістю розацеа від 5 міс до 15 років. Було проаналізовано анамнез хвороби (враховувався вік хворих, давність хвороби, результати попередніх досліджень на *D. folliculorum* і проведеного лікування), пацієнти були повторно обстежені на *D. folliculorum*, також були проаналізовані клінічні особливості проявів розацеа у хворих.

Додатково в роботі був проведений ретроспективний гістологічний аналіз матеріалу 11 пацієнток віком від 21 до 63 років (середній вік $(40 \pm 12,49)$, медіана 36 років) з клінічним діагнозом СФР, отриманий протягом січня 2014 – жовтня 2015 р. на базі медичного центру ПП «Леномед», м. Дніпро. Гістологічні препарати панч-біопсій оцінювалися двома досвідченими патоморфологами незалежно один від одного на базі Дніпропетровського обласного патологоанатомічного бюро на підставі рекомендацій провідних морфологів у цій галузі [3–5]. Світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопа Leica DLM-E (США), об'єктивами $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$.

Результати та їх обговорення

СФР, або еритематозно-телеангіектатичний тип розацеа, є найбільш загальним варіантом цього захворювання з клінічними характеристиками, які охоплюють почервоніння, центральну еритему обличчя і телеангіектазії. Треба відмітити, що СФР – досить складна для морфологічної верифікації та диференціації частково тому, що патогенез ушкодження судин до кінця не зрозумілий і більшою мірою тому, що біопсійний матеріал шкіри таких

пацієнток демонструє досить широкий спектр гістопатологічних змін на різних стадіях перебігу.

При аналізі вибраних показників звернув на себе увагу тяжчий перебіг розацеа у пацієнтів, які вказували на наявність *D. folliculorum* у попередніх дослідженнях (6 з 20 хворих). Такі пацієнти відмічали довгу тривалість розацеа, часті загострення, особливо виражені у весняно-літній період. Усі хворі після виявлення кліща *D. folliculorum* отримували протидемодекозне лікування, на тлі якого відмічали значне зменшення виразності еритеми й кількості папуло-пустульозних елементів.

При проведенні повторного аналізу на *D. folliculorum* у 3 з цих пацієнтів був знову виявлений *D. folliculorum*, анамнестично тривалість захворювання у цих пацієнтів – 8–15 років. При огляді відмічається сітка широких червоно-синюшних телеангіектазій, виражені зміни рельєфу шкіри, виражені розширені устя сально-волосяних фолікулів, у хворих у віці після 60 років з давністю хвороби 8 і 15 років додаються такі ознаки, як потовщення шкіри, нерівна поверхня шкіри та її ущільнення.

Було проведено дослідження зразків шкіри хворих з давністю захворювання 8–15 років, гістологічно виявлені ознаки сонячного еластозу та гранулематозного запалення, а також помірний фіброз строми, помірна або виражена гіперплазія сальних залоз, збільшені й розтягнуті воронки сально-волосяних фолікулів, в більшості заповнені пластинчастим кератином. Треба зазначити, що саме розширення воронки призводить до розвитку епідермальних кіст, що з часом призводить до розривів епідермісу й додаткового запалення.

В одному зі зразків матеріалу від хворої віком 60 років з тривалістю захворювання 7 років також були знайдені залишки кліща *D. folliculorum*. Послідовні гістологічні зрізи демонстрували ознаки кліща *D. folliculorum* у центрі накопичення тканинних макрофагів різних типів гранульом (класичних, еластолітичних або дифузних). Наявність кліща *Demodex* або його еозинофільних залишків зустрічалась не тільки в зазначеній вище локалізації, а й у розтягнутих воронках, ретенційних елементах і строми.

У 14 з 20 хворих на розацеа був проведений аналіз на *D. folliculorum* уперше. У 5 пацієнтів з 14 було виявлено *D. folliculorum*. Давність хвороби в цих хворих коливалась від 6 міс до 4 років, вік – від 21 до 38 років. Клінічно звертає на себе увагу виражена еритема ядро-рожевого кольору, множинні телеангіектазії і значна інфільтрація шкіри, відмічається незначне або помірне розширення воронки сально-волосяних фолікулів.

При гістологічному дослідженні шкіри хворої 33 років з давністю захворювання 4 роки були виявлені залишки кліща *D. folliculorum* у помірно

розширеній фолікулярній воронці (безпосередній фрагменти й еозинофільні залишки). Аналіз заселення кліщем *D. folliculorum* у цих хворих показав його наявність переважно у волосяних цибулинах без масивної дисемінації та запальної інфільтрації. До того ж, розташування кліща *D. folliculorum* часто корелювала з поодинокими нейтрофілами навколо воронки (рис. 1), що може бути розцінено як запальна реакція на чужорідні протеїни кліща.

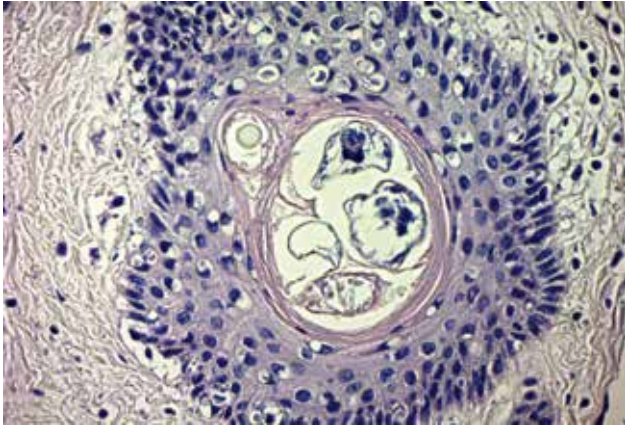


Рис. 1. Залишки кліща *Demodex* з кератином у воронці фолікула; x400

Таблиця. Окремі морфологічні ознаки СФР у пацієнток різного віку

Вік пацієнток, роки	Давність захворювання	Кліщ <i>D. folliculorum</i> або еозинофільні залишки	Інтенсивність запалення	Гіперплазія сальних залоз
21	2 роки	-	+	-
33	3 роки	-	++	+
33	4 роки	+	+	+
34	8 років	-	+	++
34	2 роки	-	++	-
36	8 міс	-	+	-
38	5 міс	+	+	-
39	3 роки	-	++	-
49	2 роки	-	+	-
60	7 років	+	++	+
63	15 років	-	++	++

Примітки: за ступенем інтенсивності (-) – ознака відсутня, (+) – ознака наявна, (++) – виражені патологічні зміни.

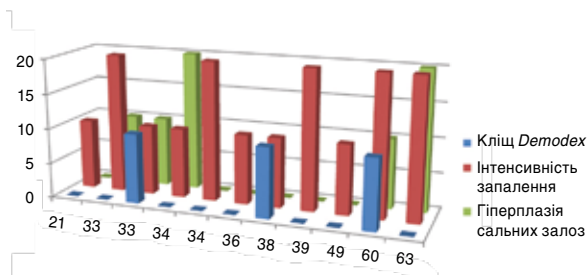


Рис. 2. Окремі морфологічні ознаки СФР пацієнток різного віку, за ступенем інтенсивності (0) – ознака відсутня, (10) = (+) – ознака наявна, (20) = (++) – виражені патологічні зміни

При гістологічному дослідженні в іншій хворій віком 38 років з давністю хвороби 5 міс також у полі зору був знайдений *D. folliculorum* з помірно вираженою запальною реакцією та незначною кількістю нейтрофілів навколо враженої воронки. Сформовані поодинокі телеангіектазії локалізувалися навколо волосяного фолікула.

У хворих з негативним результатом аналізу на наявність демодексу, отриманим при цьому дослідженні та раніше, відмічається більш легкий перебіг СФР з помірно вираженою еритемою, помірно або незначною кількістю телеангіектазій без розширених воронкоподібних волосяних фолікулів і ущільнення шкіри. Давність захворювання у цих пацієнток: 5 міс – 3 роки (в середньому 1 рік 9 міс). Гістологічно гіперплазія сальних залоз відсутня або слабо виражена, звертають на себе увагу поширені телеангіектазії та периваскулярні інфільтрати без залучення волосяних фолікулів.

Ці дані зміцнюють теорію участі кліща *D. folliculorum* в патогенезі формування хронічного запалення при СФР. Літературні джерела вказують на те, що сальна гіперплазія, яка сприяє себорейному дерматиту та формуванню вульгарних вугрів, може також створити кращі умови для розвитку кліща *D. folliculorum* [2, 3, 7]. В нашому дослідженні гіперплазія сальних залоз з фолікулярною закупоркою виявлялися тільки при старих ураженнях СФР.

Таким чином, наявність кліща *D. folliculorum*, запалення (особливо його гранулематозні форми) та гіперплазія сальних залоз виглядають як взаємопов'язані складові патогенезу ушкодження шкіри при СФР, що набувають більшого обсягу в старих ураженнях СФР. Морфологічні ознаки, виявлені у хворих, і ступінь їх інтенсивності наведені в таблиці і на рисунку 2.

Висновки

Гістологічно виявлено 3 випадки з наявністю кліща *D. folliculorum* у фолікулярній воронці. До середнього віку ($40 \pm 12,49$ року) – 2 випадки у віці 33 та 38 років, які характеризувались наявністю помірного запалення (на рівні +), та лише один з них супроводжувався помірно (+) гіперплазією сальних залоз. Дослідження випадку інфікування *Demodex* пацієнтки похилого віку (60 років) показав надмірне запалення (++) і помірну гіперплазію (+), що, можливо, пов'язано з давністю процесу без адекватної терапевтичної корекції.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри шкірних і венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗУ» «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах і інфекціях, що передаються статевим шляхом, і методи їх корекції» (номер державної реєстрації 0100U000395, термін виконання 2015–2018).

Список літератури

1. Chang Y. S., Huang Y. C. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad. Dermatol.* 2017. Vol. 77. N3. P. 441–447.
2. Chen W., Plewig G. Are Demodex mites principal, conspirator, accomplice, witness or bystander in the cause of rosacea? *Am J Clin Dermatol.* 2015. Vol. 16. N2. P. 67–72.
3. Jarmuda S. et al. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Med Microbiol.* 2014. Vol. 63. N2. P. 258–262.
4. Forton F., De Maertelaer V. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate Demodex density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis. *Acta dermato-venereologica.* 2017. Vol. 97. N2. P. 242–248.
5. Lee W. J. et al. Histopathological analysis of 226 patients with rosacea according to rosacea subtype and severity. *Am J Dermatopathol.* 2016. Vol. 38. N5. P. 347–352.
6. Picardo M., Eichenfield L. F., Tan J. Acne and rosacea. *Dermatology and therapy.* 2017. Vol. 7. N1. P. 43–52.
7. Jarmuda S. et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol.* 2012. Vol. 61. N11. P. 1504–1510.
8. Lee W. J. et al. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *J Dermatol.* 2016. Vol. 43. N5. P. 526–531.
9. Weedon D. *Skin pathology, second edition.* China: Churchill Livingstone, 2002. 1158 p.

References

1. Chang YS, Huang YC. Role of Demodex mite infestation in rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2017;77(3):441–447.
2. Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and rosacea. *Dermatology and therapy.* 2017;7(1):43–52.
3. Chen W, Plewig G. Are Demodex mites principal, conspirator, accomplice, witness or bystander in the cause of rosacea? *American journal of clinical dermatology.* 2015;16(2):67–72.
4. Jarmuda S, McMahon F, Zaba R, O'reilly N, Jakubowicz O, Holland A, Kavanagh K. Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *Journal of medical microbiology.* 2014;63(2):258–262.
5. Forton F, De Maertelaer V. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate Demodex density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis. *Acta dermato-venereologica.* 2017;97(2):242–248.
6. Lee WJ, Jung JM, Lee YJ, Won CH, Chang SE, Choi JH, Lee MW. Histopathological analysis of 226 patients with rosacea according to rosacea subtype and severity. *The American Journal of Dermatopathology.* 2016;38(5):347–352.
7. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *Journal of medical microbiology.* 2012;61(11):1504–1510.
8. Lee WJ, Lee YJ, Lee MH, Won CH, Chang SE, Choi JH, Lee MW. Prognosis of 234 rosacea patients according to clinical subtype: The significance of central facial erythema in the prognosis of rosacea. *The Journal of dermatology.* 2016;43(5):526–531.
9. Weedon D. *Weedon's skin pathology, second edition.* China: Churchill Livingstone; 2002.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ DEMODEX FOLLICULORUM НА ФОНЕ ВОСПАЛЕНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ И ГИПЕРПЛАЗИИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОК РАЗНОГО ВОЗРАСТА С СОСУДИСТЫМИ ФОРМАМИ РОЗАЦЕА

О. А. Старостина

Медицинский центр ЧП «Леномед»

Резюме

В работе был проведен ретроспективный гистологический анализ материала 11 пациенток в возрасте от 21 до 63 лет (средний возраст $(40 \pm 12,49)$ года, медиана 36 лет) с клиническим диагнозом сосудистой формы розацеа (СФР). Целью исследования было определение наличия клеща Demodex на фоне воспаления различной интенсивности и гиперплазии сальных желез у пациенток различного возраста с СФР.

Результаты. Наличие клеща *D. folliculorum*, воспаление (особенно его гранулематозные формы) и гиперплазия сальных желез выглядят как взаимосвязанные составляющие патогенеза повреждения кожи при СФР, которые приобретают больший объем в поздних стадиях СФР. Эти морфологические признаки и степень их интенсивности авторами были распределены по возрасту пациенток для исследования патогенетической взаимозависимости.

Выводы. Гистологически выявлено 3 случая с наличием клеща *D. folliculorum* в фолликулярной воронке. До среднего возраста ($40 \pm 12,49$) – в 33 та 38 лет соответственно – 2 случая характеризовались наличием умеренного воспаления, и только один из них протекал на фоне умеренной гиперплазии сальных желез. Анализ случаев инфицирования *D. folliculorum* пациентки пожилого возраста (60 лет) показал чрезмерное воспаление и умеренную гиперплазию, что, вероятно, связано с давностью процесса без адекватной терапевтической коррекции.

Ключевые слова: сосудистая форма розацеа, *Demodex folliculorum*, возрастные группы.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF INFECTION OF DEMODEX FOLLICULORUM AGAINST THE BACKGROUND OF INFLAMMATION OF DIFFERENT INTENSITY AND HYPERPLASIA OF SEBACEOUS GLANDS OF PATIENTS OF DIFFERENT AGE WITH VASCULAR FORMS OF ROSACEA

O. A. Starostina

Medical Center PP «Lenomed»

Abstract

Rosacea – a known skin disease of the central part of the face, affects people of both sexes and is manifested by the persistence of erythema. Modern literature sources allow attributing this disease to the group of angioproliferative diseases, which are based on the activation of inflammation and angiogenesis. **The objective** of the study was to determine the presence of Demodex folliculorum mite against the background of inflammation of different intensities and hyperplasia of the sebaceous glands in patients of different age with vascular forms of rosacea.

Methods. A retrospective histological analysis of the material of 11 patients aged 21–63 years (mean (40 ± 12.49) , median 36 years) with a clinical diagnosis of the vascular form of rosacea (VFR) was performed in the work.

Results. The presence of *D. folliculorum* mite, inflammation (especially granulomatous forms) and hyperplasia of the sebaceous glands appear as interconnected components of the pathogenesis of skin damage with VFR, which are becoming larger in old VFR injuries. These morphological characteristics and the degree of their intensity by the authors were distributed over the age of the patients for the analysis of pathogenetic interdependence and dependence on the age of the patients.

Conclusion. 3 cases with the presence of the *D. folliculorum*. 2 cases was noted up to the middle age, at 33 and 38 years old respectively, they were both characterized by the presence of moderate inflammation and only one of them proceeded against the background of hemorrhagic hyperplasia of the sebaceous glands. The analysis of the case of *D. folliculorum* infection in an elderly patient (60 years old) showed excessive inflammation and moderate hyperplasia, is significantly associated with the prescription of the process without adequate therapeutic correction.

Key words: vascular form of rosacea, *Demodex folliculorum*, age groups.

Відомості про автора

Старостина Ольга Анатоліївна – лікар-дерматовенеролог Медичного центру ПП «Леномед», м. Дніпро; e-mail: olg.kharitonova@gmail.com.