

УДК 616.831.9-002-053.2

ЕРШОВА И.Б., ГЛУШКО Ю., МОЧАЛОВА А.А.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев
Луганский государственный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ЕГО КОРРЕКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ДЕМОДЕКОЗОМ КОЖИ

Резюме. Демодекоз — паразитарное заболевание кожи, вызываемое клещами рода *Demodex*. В данный момент изучается состояние иммунного статуса у детей с разными формами демодекоза. Обследованы 32 пациента 13–18 лет. Больные дети были разделены на три группы в зависимости от фонового состояния кожи. В результате выявлено снижение маркеров CD3+, CD4+, CD8+ и повышение CD22+, CD16+, CD25+, CD95+ и HLA-DR, что указывает на стадию относительной компенсации, характеризует определенный тип иммунного ответа и может являться предрасполагающим фактором развития демодекозной инвазии.

Ключевые слова: демодекоз, кожа, иммунитет.

Одним из наиболее часто встречающихся паразитарных заболеваний кожи является демодекоз [6]. По разным данным, заболеваемость демодекозом составляет от 2 до 5 % и стоит на седьмом месте по частоте среди кожных болезней [4, 5].

Клещ, вызывающий демодекоз, принадлежит к роду *Demodex* и имеет две формы: *Demodex folliculorum longus* и *Demodex folliculorum brevis* [1]. Клещи этого рода одинаково распространены среди всех рас и всех возрастных групп. Описаны редкие случаи обнаружения клеща у новорожденных [11]. В целом регистрируется повышение уровня обсемененности в подростковом возрасте. По всей вероятности, это связано с усилением выработки кожного сала и гормональным всплеском у подростков [12]. Заболевание встречается у лиц мужского пола в соотношении 4 : 1, женского — 10 : 1 [10].

Возбудитель демодекоза — условно-патогенный паразит, обитающий в волосяных фолликулах и сальных железах кожи человека [9]. Клинически демодекоз может проявляться в двух формах. Первичный демодекоз развивается на внешне не измененной коже. Если же демодекоз является осложнением основного заболевания (розацеа, периоральный дерматит и др.), можно говорить о вторичном демодекозе [3].

В патогенезе имеют место следующие факторы: механическое повреждение фолликулярного и железистого эпителия; ферментативная активность и антигенные свойства секрета слюнных желез клещей и антигенное влияние продуктов метаболизма паразита на организм хозяина [12].

При нарушении баланса в организме (нейровегетативного, иммунного, метаболического и т.д.), а также при нарушении функции пищеварительной системы, наличии очагов хронической инфекции происходит сенсibilизация организма к клещу.

В настоящее время все больше внимания уделяется

роли иммунной системы в развитии инвазии клещами *Demodex*. Доказано, что люди с ослабленной иммунной системой имеют большую склонность к инфицированию клещами [2]. По мнению ряда авторов, для всех паразитарных инфекций характерна иммуносупрессия как клеточного, так и гуморального звена иммунитета [1]. Считают, что у пациентов с демодекозом наибольшие изменения происходят в клеточном звене. Иммуносупрессивный эффект *Demodex* spp. является приспособительной реакцией, которая направлена на стабилизацию паразитарной системы, а успех клещевой инвазии обусловлен слабой иммуногенностью клеща и апоптогическим влиянием паразитов на лимфоциты [4].

В связи с этим целью нашего исследования стало изучение клеточных и гуморальных показателей у подростков с различными формами демодекоза.

Материалы и методы

С целью уточнения механизмов, способствующих развитию клещевой инвазии, нами обследованы 32 пациента 13–18 лет с разными формами демодекоза, из них 11 мальчиков и 21 девочка. В контрольную группу вошли 50 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков клещевой инвазии. Кроме того, проанализировано 300 амбулаторных карт детей, которые испытали различные стрессовые ситуации, с целью определения частоты встречаемости демодекоза в этой группе.

Адрес для переписки с авторами:
Мочалова Анна Александровна
E-mail: mo4alova@list.ru

© Ершова И.Б., Глушко Ю., Мочалова А.А., 2015

© «Актуальная инфектология», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Пациентов разделили на группы. 1-ю группу составили 9 пациентов с первичным демодекозом; 2-ю группу — 15 человек со вторичным демодекозом на фоне угревой болезни; в 3-ю группу — 8 человек — вошли пациенты со вторичным демодекозом на фоне розацеа. Всем детям было проведено микроскопическое исследование соскоба кожи лица по Б.П. Бакшту (1966) [2]. Основные показатели клеточного иммунитета определяли методом иммунолюминесценции, путем иммунофенотипирования лимфоцитов крови. Основные классы иммуноглобулинов оценивали с помощью иммунодиффузии в геле. Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали микроскопически с использованием латексных тест-частиц. Все показатели обработаны статистически на персональном компьютере в операционных системах Windows XP и Windows Vista с использованием пакета прикладных программ Statistica 6 и Biostat (версия 4.03).

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы с первичным демодекозом обнаружено снижение уровня показателей клеточного звена иммунитета CD3+ (79,4 %), CD4+ (74,5 %), CD8+ (82,8 %); активация гуморального звена иммунитета; снижение фагоцитарного числа; увеличение CD22+ на 77,3 %, IgM на 76,3 %, маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов CD25+ в 3 раза, CD95+ на 10 %, HLA-DR+ в 2 раза и CD16+ на 23,7 %.

У больных 2-й группы со вторичным демодекозом на фоне угревой болезни выявлено также снижение экспрессии маркеров CD3+ (56 %), CD4+ (60,8 %), CD8+ (77,6 %), фагоцитарного числа; повышение CD22+ на 72,7 %, маркеров ранней и поздней активации CD25+ в 3 раза, CD95+ на 5 %, HLA-DR+ на 82,6 %, дефицит IgA (75,6 %) и увеличение IgM на 81,7 % в острую стадию болезни.

У детей из 3-й группы с демодекозом на фоне розацеа установлено снижение уровня CD3+ (46,8 %), CD4+ (56,9 %), CD8+ (72,4 %), фагоцитарного числа, повышение маркеров активации CD25+ в 3,2 раза, HLA-DR+ в 2 раза и CD22+ на 68 %, увеличение IgM на 58,1 % в острый период (табл. 1).

В зависимости от продолжительности клинических проявлений дерматозов установлено значительное снижение IgA в острую фазу иммунного реагирования у пациентов с первичным демодекозом (73,3 %) и демодекозом на фоне угревой болезни (75,6 %), что может служить предрасполагающим фактором развития этих дерматозов. Отмечается повышение IgM во всех группах больных демодекозом на ранних этапах развития (< 14 дней), с последующей их нормализацией в более поздние сроки (> 1 мес.). Во всех группах сравнения отмечается повышение уровня IgG (табл. 2).

Полученные данные необходимо учитывать в комплексной терапии демодекоза, т.к. ни для кого не секрет, что лечение этого паразитарного заболевания

Таблица 1. Показатели иммунокомпетентных клеток в периферической крови обследованных подростков

Показатель, г/л	1-я группа — первичный демодекоз, n = 9	2-я группа — вторичный демодекоз на фоне угревой болезни, n = 15	3-я группа — вторичный демодекоз на фоне розацеа, n = 8	Контрольная группа, n = 50
CD3+	1,12 ± 0,13	0,790 ± 0,081	0,66 ± 0,07	1,41 ± 0,10
CD4+	0,76 ± 0,08	0,62 ± 0,05	0,58 ± 0,06	1,02 ± 0,08
CD8+	0,48 ± 0,06	0,45 ± 0,05	0,42 ± 0,03	0,58 ± 0,07
CD4/CD8+	1,60 ± 0,17	1,49 ± 0,16	1,46 ± 0,16	1,71 ± 0,26
CD22+	0,39 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,37 ± 0,04	0,22 ± 0,07
CD16+	0,47 ± 0,03	0,45 ± 0,05	0,46 ± 0,04	0,38 ± 0,06
CD25+	0,42 ± 0,05	0,39 ± 0,04	0,48 ± 0,05	0,13 ± 0,02
CD95+	0,44 ± 0,05	0,42 ± 0,03	0,52 ± 0,06	0,40 ± 0,04
HLA-DR	0,48 ± 0,06	0,42 ± 0,05	0,46 ± 0,05	0,23 ± 0,03

Таблица 2. Значения основных классов иммуноглобулинов у исследуемых больных

Показатель, г/л	1-я группа — первичный демодекоз, n = 9	2-я группа — вторичный демодекоз на фоне угревой болезни, n = 15	3-я группа — вторичный демодекоз на фоне розацеа, n = 8	Контрольная группа, n = 50
IgA	1,92 ± 0,21	1,98 ± 0,18	2,42 ± 0,22	2,62 ± 0,27
IgM	1,64 ± 0,19	1,69 ± 0,18	2,40 ± 0,21	0,93 ± 0,07
IgG	10,73 ± 1,09	11,25 ± 1,16	11,10 ± 1,15	9,68 ± 0,92

представляет большие трудности даже при применении самых эффективных акарицидов, что связано с особенностями строения покровов клещей. Поэтому терапия должна быть этапной и включать антипаразитарные препараты, противовоспалительные, симптоматические, десенсибилизирующие, антибактериальные и пробиотические средства.

Рекомендована низкокалорийная гипоаллергенная диета, исключая мучное, сладкое, соленые блюда и копчености. Необходимо не только уменьшить калораж питания, но и снизить риски воспалительных реакций в желудочно-кишечном тракте. Мед, цитрусовые и прочие аллергены исключаются полностью, поскольку аллергический компонент в той или иной степени присутствует при любой причине демодекоза. Предпочтение отдается нежирным молочным продуктам — кефиру, творогу и йогурту. Необходимо ежедневно употреблять клетчатку в виде овощных салатов, т.к. запоры провоцируют проявления демодекоза. В меню должны постоянно присутствовать гречневая, овсяная, пшеничная каша. С учетом роли нормальной микрофлоры кишечника в регуляции иммунных процессов, а также влияния состояния ЖКТ на риск инвазии и течение заболевания не вызывает сомнения необходимость восстановления нормальной флоры кишечника. Безусловно, основополагающая роль в этом процессе отводится пробиотикам, которые замещают патогенную флору, быстро снижают интоксикацию и укрепляют иммунитет.

С учетом вышеуказанного наше внимание привлечены пробиотик Субалин, представляющий собой лиофилизированную взвесь штамма *Bacillus subtilis*. Его отличают выраженный антагонизм к широкому спектру патогенной и условно-патогенной микрофлоры (*Aeromonas hydrophila*, *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Candida tropicalis*, *Proteus*, *Shyggolla sonne*, *Staphylococcus typhimurium*, *Candida albicans* и др.), способность к быстрой нормализации качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, а также антивирусная активность за счет продуцирования в организме эндогенного альфа-2-интерферона. Профессор А.К. Колоскова с соавторами (2014) отмечают, что альфа-2-интерферон, который синтезируется *Bacillus subtilis* в процессе презентации антигена Th0-лимфоцитам, индуцирует экспрессию специфического рецептора IL-12, а также стимулирует рецептор IL-18 на Т-лимфоцитах. Это необходимо для развития Th1-иммунного ответа и активации макрофагов [7]. Важной особенностью Субалина является его способность повышать как неспецифическую, так и специфическую резистентность организма, а также регулировать и стимулировать пищеварение. *Bacillus subtilis* способствуют резкому повышению иммунного статуса и устойчивости организма к различным видам вирусных и других заболеваний. Под влиянием бацилл активно продуцируются ферменты, аминокислоты, антибиотические вещества и другие физиологически активные субстраты, дополняющие комплексное лечебно-профилактическое действие.

Bacillus subtilis отличается высокой устойчивостью к пищеварительным сокам и ферментам желудочно-кишечного тракта, способностью быстро заселять желудок и кишечник, хорошей приживляемостью, а споровая форма бактерии придает пролонгированный эффект (до нескольких недель нахождения в желудочно-кишечном тракте). Немаловажным является то, что Субалин не вызывает образования резистентных штаммов. Для него характерна безвредность в концентрациях, тысячекратно превышающих рекомендуемые. Важным свойством является отсутствие каких-либо особых требований к температуре хранения и высокая долговременная стабильность.

Детям до 12 лет Субалин назначают (одновременно с этиотропными препаратами) по 1 дозе 2 раза в сутки в течение курса лечения. Взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется применять Субалин форте, содержащий вдвое больше микробных клеток *B.subtilis* ($2 \cdot 10^9$ микробных клеток). Субалин форте применяется по 1 капсуле 2 раза в сутки.

К собственно этиотропным средствам при демодекозе относятся акарицидные средства. Наиболее часто используют метронидазол (с 6 лет) и орнидазол (с 12 лет). Кроме системных препаратов, назначают местные формы в виде кремов и лосьонов.

Выводы

1. Установлено снижение показателей клеточного иммунитета: CD3+, CD4+, CD8+, активация гуморального звена иммунитета с повышением уровня CD22+ и дисбалансом иммуноглобулинов во всех исследуемых группах пациентов как при первичном, так и при вторичном демодекозе.
2. Повышение уровня натуральных киллеров (CD16+), а также экспрессии маркеров ранней и поздней активации лимфоцитов (CD25+, HLA-DR+) зарегистрировано в группах пациентов с первичным и вторичным демодекозом.
3. В группе больных со вторичным демодекозом на фоне розacea установлены более выраженные нарушения фагоцитарного процесса.
4. Наиболее высокие значения IgG установлены в группах больных со вторичными формами демодекоза, что может говорить о влиянии дополнительных факторов на иммунный ответ организма, например бактериальных агентов.
5. Выявленные изменения в иммунном статусе у пациентов с различными формами демодекоза свидетельствуют о дефиците клеточного звена иммунитета.
6. С учетом изменения иммунного статуса и наличия дисбиотических нарушений при демодекозе рекомендуется использование пробиотиков в комплексной терапии заболевания (например, Субалина).

Список литературы

1. Акбулатова Л.Х. Морфология двух форм клеща *Demodex folliculorum hominis* и его роль в заболеваниях кожи человека: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Ташкент, 2010.

2. Акилов О.Е., Власова И.А., Казанцева С.В. Особенности иммунного ответа у больных дерматозами, осложненными тяжелой инвазией антропофильных клещей рода *Demodex* // Иммунология. — 2008. — № 1. — С. 43-47.

3. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. — М.: Медицина, 2009. — С. 277-279.

4. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Факторы успешной колонизации клещами *Demodex spp.* кожи человека // Вестн. последипломн. мед. образ. — 2011. — № 1. — С. 87.

5. Верхогляд И.В. Современные представления о демодекозе // Лечащий врач. — 2011. — № 5.

6. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз // Русский медицинский журнал. — 2012. — Т. 8, № 6. — С. 249-254.

7. Колоскова О.К., Білоус Т.М., Гарас М.Н. Патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування вірусних діарей у дітей за допомогою спороутворювальних бацил, здатних

до самоелімінації // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 3(4). — С. 185-188.

8. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2009.

9. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 2005. — С. 456-483.

10. Bohdanowicz D., Raszeja-Kotelba B. *Demodex* in the pathogenesis of certain skin diseases // Post. Dermatol. Alergol. — 2011. — 18. — 51-53.

11. Gutierrez Y. *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations*, 2nd ed. — New York: Oxford University Press, 2010.

12. Ozdemir M.H., Aksoy U., Sonmez E., Akisu C., Yorulmaz C., Hilal A. Prevalence of *Demodex* in health personnel working in the autopsy room // Am. J. Forensic. Med. Pathol. — 2005. — 26. — 18-23.

Получено 08.10.15 ■

Єршова І.Б., Глушко Ю., Мочалова А.О.
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ

Луганський державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ І ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ПІДЛІТКІВ ІЗ ДЕМОДЕКОЗОМ ШКІРИ

Резюме. Демодекоз — паразитарне захворювання шкіри, що викликається кліщами роду *Demodex*. На даний момент вивчається стан імунного статусу в дітей із різними формами демодекозу. Обстежено 32 пацієнти 13–18 років. Хворі діти були розділені на три групи залежно від фоновому стану шкіри. У результаті виявлено зниження маркерів CD3+, CD4+, CD8+ і підвищення CD22+, CD16+, CD25+, CD95+ і HLA-DR, що вказує на стадію відносної компенсації, характеризує певний тип імунної відповіді й може бути фактором розвитку демодекозної інвазії.

Ключові слова: демодекоз, шкіра, імунітет.

Yershova I.B., Hlusko Yu., Mochalova H.O.
National Medical University named after O.O. Bohomolets,
Kyiv

Luhansk State Medical University, Luhansk, Ukraine

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS AND ITS CORRECTION IN ADOLESCENTS WITH SKIN DEMODICOSIS

Summary. Demodicosis — a parasitic skin disease caused by *Demodex* mites. At the moment, we study the state of the immune status in children with various forms of demodicosis. The study included 32 patients aged 13–18 years. Sick children were divided into three groups depending on the background state of the skin. As a result, we have found a reduction in CD3+, CD4+, CD8+ markers and an increase in CD22+, CD16+, CD25+, CD95+ and HLA-DR, which indicates the stage of relative compensation, characterizes a particular type of immune response and may be a predisposing factor for the development of demodectic infestation.

Key words: demodicosis, skin, immunity.