

УЧРЕДИТЕЛЬ:
ООО МИП «НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
им. П.Г. СЕРГИЕВА»

МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ и паразитарные болезни

квартальный научно-практический журнал. Основан в 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.П. СЕРГИЕВ

Ю.В. АНАНЬИНА

(зам. главного редактора), В.Г. АКИМКИН,

А.М. БАРАНОВА, А.М. БУТЕНКО, Л.А. ГАНУШКИНА,
Д.Б. ГОНЧАРОВ, Т.М. ГУЗЕЕВА, А.С. ДОВГАЛЕВ, А.А. ЕРОВИЧЕНКОВ, В.Д.
ЗАВОЙКИН, А.В. ЗАГАЙНОВА, О.П. ЗЕЛЯ, С.С. КОЗЛОВ, Э.И. КОРЕНБЕРГ,
К.Ю. КУЗНЕЦОВА, Е.Н. МОРОЗОВ, В.М. РАКОВА (отв. секретарь),
А.К. ТОКМАЛАЕВ, Н.И. ТУМОЛЬСКАЯ, Н.В. ЧЕБЫШЕВ

*Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени
доктора наук (ВАК, май 2007 г.)*

3

**ООО МИП «Научно-образовательный паразитологический центр
им. П.Г. Сергиева»**

ООО МИП «НОПЦ им. П.Г. Сергиева» • МОСКВА • 2018

47. Wang L, Wen H, Feng X, Jiang X, Duan X. Analysis of economic burden for patients with cystic echinococcosis in five hospitals in northwest China. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2012, 106:743-748
48. Webster BL, Rollinson D, Stothard JR, Huyse T. Rapid diagnostic multiplex PCR (RD-PCR) to discriminate *Schistosoma haematobium* and *S.bovis*. *J Helminthol.*, 2010; 84:107-114.
49. WHO, UNICEF. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. 2004.
50. Wicht B, Yanagida T, Sholtz T, Ito A, Jimenez JA, Brabec J. Multiplex PCR for differential identification of broad tapeworms (Cestoda: Diphyllobothrium) infecting humans. *J Clin Microbiol* 2010; 48:311e6.
51. Wong ML, Medrano JF. Real-time PCR for mRNA quantification. *Biotechniques*, 2005; 19:75-83.
52. Yamasaki H, Allan JC, Sato Y, Nakaya K. Differential diagnosis of taeniasis and cystercercosis by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*, 2004;42:548e53.
53. Yamasaki H, Nakao M, Sato MO, Ito A. Mitochondrial DNA diagnosis for taeniasis and cystercercosis. *Parasitol Int* 2006;55:S81e5.
54. Zhang Y, Bart J-M, Giradoux P, Craig P, Vuitton D, Wen H. Morphological and molecular characteristics of *Echinococcus multilocularis* and *E. granulosus* mixed infections in a dog from Xinjiang, China. *Vet Parasitol*, 2006 139:244e8.

Поступила 07.12.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

doi: 10.33092/mp2018.3.50-57

О.М. Григорян ¹, Т.В. Москвина ¹, Л.Ф. Скляр ², И.В. Галкина ¹, С.Н. Бениова ^{1,2},
 М.Ю. Щелканов ^{1,3,4}
 (О.М. Grigoryan ¹, T.V. Moskvina ¹, L.F. Sklyar ², I.V. Galkina ¹, S.N. Beniova^{1,2},
 M.Yu. Shchelkanov ^{1,3,4})

ДЕМОДЕКОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ (DEMODECOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS)

1 ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток

2 ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Владивосток

3 ФНИЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, г. Владивосток

4 ННЦ морской биологии ДВО РАН, г. Владивосток

(1 Far Eastern Federal University, Vladivostok

2 Regional Clinical Hospital No. 2, Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Vladivostok

3 Federal Scientific Center of East Asia Terrestrial Biodiversity, Vladivostok

4 National Scientific Center of Marine Biology, Vladivostok)

В обзоре представлены научные данные о полиморфизме представителей рода *Demodex* (Trombidiformes: Demodicidae), способных вызывать у человека дерматологические заболевания. Инфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) способствует клиническим проявлениям демодекоза. В работе обобщены и проанализированы современные представления о патогенезе, клинической картине, лабораторной диагностике и лечении демодекоза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: *Demodex*, демодекоз, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*, вирус иммунодефицита человека.

The review presents scientific data on polymorphism of the members of *Demodex* genus (Trombidiformes: Demodicidae), which are capable to cause dermatological diseases in humans. Human immunodeficiency virus (HIV) infection is known to promote clinical manifestations of demodicosis. The paper summarizes and analyzes the current concepts of pathogenesis, clinical features, laboratory diagnostics and treatment of demodicosis in HIV-infected patients.

Key words: *Demodex*, demodicosis, demodicidosis, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*, human immunodeficiency virus.

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (Retroviridae, Lentivirus), приводит к абсолютно летальному синдрому приобретённого иммунодефицита (СПИД) и имеет характер пандемии [7]. Совершенствование методов антиретровирусной терапии привело к значительному увеличению продолжительности и улучшению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов (по крайней мере, – в развитых странах) [5, 6, 7].

Дерматологические проявления при ВИЧ-инфекции являются не только заметным элементом социальной стигматации, но и являются маркерами прогрессирования основного заболевания

[6, 43]. В то время как патогенез вторичных осложнений, таких, как оппортунистические инфекции и опухоли кожи, напрямую коррелирует со снижением количества CD4+-лимфоцитов, динамика развития кожных инвазий, на сегодняшний день, изучена недостаточно, что существенно осложняет их лечение [5, 7, 17].

Данный обзор посвящён анализу имеющихся в научной литературе данных об особенностях течения и терапии демодекоза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Этиология демодекоза связана с интенсивной пролиферацией клещей рода *Demodex* (железницы, ресничные клещи), принадлежащих к монофилетичному семейству Demodicidae из отряда тромбидиформных клещей (Trombidiformes). В настоящее время, описано около 140 видов клещей этого рода, паразитирующих на различных таксономических группах млекопитающих от грызунов до высших приматов. У человека встречаются *D. folliculorum* и *D. brevis*.

Первое упоминание о полиморфизме демодексов, обнаруженных у человека, встречается в анамнезе *D. folliculorum*, описанным G. Simon в 1842 г. [20], однако разделение их на подвиды *D. folliculorum longus* и *D. f. brevis* было предложено лишь в 1968 г. Л.Х. Акбулатовой [1]. Позже немецкие исследователи С.Е. Desch и W.B. Nutting (1977) выделили их в 2 самостоятельных вида на основании морфологических критериев и характерных мест локализации [23] (хотя в отечественной литературе продолжает встречаться устаревший подвидовой таксономический статус демодексов).

D. folliculorum отличается более крупными размерами (0,3-0,4 мм) и длинной вытянутой «сигарообразной» формой, заострённым каудальным концом тела (рисунок 1) и встречается преимущественно в волосяных фолликулах, тогда как *D. brevis* имеет меньшие размеры (0,2-0,3 мм), закругленный каудальный конец тела и встречается в основном в сальных железах. Оба вида раздельнополы и имеют выраженный половой диморфизм: самки в 1,5 раза длиннее самцов. Оплодотворение внутреннее, весь жизненный цикл проходит в коже. Развитие клещей не прямое, и включает следующие стадии: яйцо – протонимфа – дейтонимфа – имаго. Жизненный цикл занимает около 15 суток. Яйца и нимфы *D. folliculorum* имеют большие размеры по сравнению с *D. brevis*. Кроме того, яйца различаются по форме: у *D. folliculorum* имеют овальную форму, у *D. brevis* по форме похожи на наконечник стрелы.

Данные о роли демодексов в качестве возбудителей кожных заболеваний (алопеции, розацеа, фолликулярного дискератоза) у человека были опубликованы еще в начале XX века. Исследователи также отмечали высокую плотность клещей в местах поражения. Однако нозологический диагноз «демодекоз» был введен лишь в 1968 г. Л.Х. Акбулатовой [1]. В последствие нахождение демодексов у здоровых людей поставило под сомнение обоснованность диагноза «демодекоз». Согласно статистическим данным доля бессимптомных носителей колеблется от 12 % до 72 %, при этом клещей находят примерно у 80 % здоровых людей старше 50 лет. В связи с этим были выдвинуты различные гипотезы о типах взаимоотношения демодексов и человека: одни исследователи рассматривают их антагонистическими симбионтами и паразитами [30], другие – сапрофитами и нейтральными симбионтами [37]. Вместе с тем, успешное применение акарицидных препаратов при лечении розацеа, акне и блефаритов говорит о вовлечённости демодексов в патогенез дерматологических заболеваний [18].

В англоязычной литературе для обозначения демодекоза используются два термина: demodocosis и demodicidosis. Наиболее удачным является первый из них, этимологически связанный с названием рода, в то время, как demodicidosis указывает на принадлежность к семейству Demodicidae, что менее конкретно.

Патогенез демодекоза у человека изучен недостаточно. Известен ряд факторов, способствующих интенсивной пролиферации клещей и развитию клинической манифестации. Важнейшим пусковым механизмом считают нарушения работы системы Т-клеточного иммунитета и генетическую предрасположенность. Было показано, что у пациентов с HLA-фенотипом CW2 и CW4 симптомы демодекоза развиваются в 3-5 раз чаще, с HLA A2 – почти в 3 раз реже по сравнению с другими гаплотипами [31]. К провоцирующим факторам, способствующим развитию демодекоза, относят дисфункцию сальных желез и наличие тяжёлых заболеваний: ВИЧ-инфекции, онкологических и аутоиммунных заболеваний, хронической почечной недостаточности. Кроме того, демодекоз может развиваться на фоне приёма иммуносупрессивных препаратов: цитостатиков, глюкокортикостероидов и местных ингибиторов кальцинейрина [18].

Клиническая картина демодекоза проявляется широким разнообразием клинических симптомов, степенью их выраженности и локализацией мест поражения. Выделяют первичную форму демодекоза ассоциированную с пролиферацией *D. folliculorum* и вторичную форму, которая связана с пролиферацией *D. brevis* [9].

Клинические проявления первичного демодекоза включают: 1. спинулированный демодекоз (известный, как pityriasis folliculorum), с участием сальных волосяных фолликулов без видимого воспаления; 2. папуло-пустулезный / нодулоцистозный или конглобатный демодекоз с выраженным

воспалением, наиболее часто затрагивающим периоральные и периорбитальные области лица; 3. окулярный демодекоз, индуцирующий хронический блефарит, халазион или (реже) кератоконъюнктивит; 4. аурикулярный демодекоз, вызывающий внешний отит или мирингит.

Вторичный демодекоз обычно связан с системной или местной иммуносупрессией [18] и проявляется в виде папуло-пустулёзной формы акне, развивающейся в местах первичных поражений кожи.

Заболевание возникает внезапно. Субъективно у больных появляются ощущения зуда, жжения, ползания, распираания и жара. Патологический кожный процесс локализуется преимущественно в области Т-зоны лица. Классические клинические проявления демодекозной инвазии – *pityriasis folliculorum*, сопровождаются ощущениями зуда и жара, кожа становится истонченной, приобретая вид папирусной бумаги [12, 42]. Акнеформный тип характеризуется преобладанием папул на коже лица, а наличие папуло-пустулёзных элементов и диффузной эритемы говорят о розацеоподобном типе. Клиническая картина *demodicosis gravis* имеет схожесть с гранулематозной формой розацеа, также характеризующейся наличием гранулем в дерме [12].

Демодекоз у детей встречается редко. Сообщалось лишь о немногих случаях демодекоза у детей в возрасте до 5 лет, и большинство из них имели в анамнезе лейкемию или ВИЧ-инфекцию [38].

Интересно, что разные виды *Demodex spp.* вызывают различную клиническую картину, что связано, предположительно, с размерами самих клещей. При инвазии *D. folliculorum* чаще всего наблюдается эритема и десквамация эпителия, а при *D. brevis* – симметричные папуло-пустулёзные элементы [9].

Лабораторная диагностика демодекоза базируется на выявлении яиц, нимф и имаго клещей при микрокопировании препаратов кожных соскобов и/или вырванных с корнем ресниц [18, 33].

Глубокий кожный соскоб проводится согласно стандартной методике на границе между поражённым и здоровым участками кожи. Для повышения эффективности диагностики рекомендуется многократный забор материала. Соскобный материал и свежее удалённые ресницы помещают на предметное стекло с добавлением нескольких капель 10-20 % раствора NaOH, глицерина или керосина, и затем микрокопируют [36]. Вероятность ложноотрицательного результата при скарификации составляет около 1.5 % [3]. А.С. Гревцева (2016) показала, что демодексы способны проникать в кожу на глубину, исключающую их захват при скарификации [2].

По мнению ряда исследователей, диагноз «демодекоз» может быть установлен при плотности клещей не менее 5 особей / см² [10, 35]. Однако, это утверждение весьма спорно, так как указанный показатель основан на очень ограниченных исследованиях. Более того, учитывая, что метод отбора проб и количественной оценки в большинстве публикаций сильно варьируют, а контрольные группы часто вообще отсутствуют, неясно, может ли этот порог плотности клещей применяться для характеристики заболеваемости в разных возрастных группах и у разных полов [32]. Во многих публикациях используются оценочные характеристики («единичные особи», «единственная особь», «большое количество» демодексов – подобно тому, как мы вынужденно сделали это в табл. 1)

Б.Г. Коганом была предложена оригинальная методика индикации демодексов с помощью аппликаций прозрачных липких полосок [4]. Для этого проводится предварительное разрыхление эпидермиса с помощью смеси из 5 % салициловой кислоты, 20 % димексида и 25 % молочной кислоты в глицерине. Затем на обработанный участок накладывали кусочек прозрачной липкой плёнки, который снимали пинцетом спустя 5-10 мин и микрокопировали на наличие клещей.

Среди других методов также используется биопсия [10, 30, 35], однако этот метод наименее предпочтителен в силу значительного уровня инвазивности и сложности. Наиболее перспективным представляется использование отражательной конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, позволяющей проводить индикацию демодексов *in vivo* с высокой эффективностью [2], но требуется специальное оборудование.

Демодекоз у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет выраженные клинические проявления вследствие того, что кожа вместе с собственной иммунной системой выступает и как целевой, и как эффекторный орган [15]. Выраженность дерматологических заболеваний у таких пациентов коррелируют с увеличением тяжести основного заболевания [39]. Локализация поражений при демодекозе отмечается на лице и веках, реже – наблюдается нехарактерная локализация поражений: на груди, руках, плечах и туловище. Примерно у 20 % ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдали окулярный демодекоз [32], у 74 % ВИЧ-инфицированных демодекоз развивался с поражением лицевой зоны [31].

Симптомы поражения кожи развиваются на разных стадиях ВИЧ-инфекции, и некоторые авторы рассматривают их как прогностический маркёр ухудшения состояния [21, 25], который следует сопоставлять с другими известными маркёрами [5, 6, 7]. У ВИЧ-инфицированных

Таблица 1. Клинические случаи проявления демодекоза и его лечение у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным научной литературы (начало).

Локализация поражений кожи	Клинические проявления демодекоза	Пол, возраст	Схема лечения	Концентрация CD4+-лимфоцитов, РНК ВИЧ и сопутствующая патология	Индикация демодексов	Источник
Лицо	Дерматит	Женский, 38 лет	Ивермектин (200 мг/кг)	[CD4+]=10 мкл-1	Единичные <i>D. folliculorum</i>	[19]
	Зуд, папуло-пустулёзная сыпь	Женский, 25 лет	Ивермектин (200 мг/кг), бензил бензоат 10 %, ивермектин 10 % - 1 мес.	[CD4+]=40 мкл-1	Единичные <i>Demodex sp.</i>	[19]
	Зуд, папулёзная сыпь	Женский, неизвестен	Ивермектин (200 мг/кг)	[CD4+] = 120 мкл-1	Единичные <i>Demodex sp.</i>	[19]
	Розацеа, папуло-пустулезная сыпь	Мужской, 56 лет	Метронидазол 0.75 % 2 раза/сут. – 1 мес. (оказался неэффективен); ивермектин (200 мг/кг), перметрин 5 % раз / нед.	[CD4+] = 150 мкл-1; [РНК ВИЧ] = 200 000 копий/мкл	Единичные <i>D. folliculorum</i>	[11]
	Папуло-пустулёзная розацеа в форме бабочки на щеках	Мужской, 50 лет	Кротамитон крем 2 раза / сут., миноциклин 100 мг / сут. – 2 мес.	[CD4+] = 62 мкл-1; [РНК ВИЧ] = 2 400 копий/мкл	Большое количество <i>Demodex sp.</i>	[42]
	Зуд, папуло-пустулёзная сыпь на лбу и щеках	Мужской, 35 лет	Перметрин 5 % 2 раза / сут. – 1 мес.	[CD4+] = 240 мкл-1	Одна особь <i>Demodex sp.</i>	[30]
	Папулёзная сыпь на щеках	Мужской, 2 года	Эритромицин, метронидазол 250 мг – 2 мес.	[РНК ВИЧ] = 1 570 копий/мкл	Единичные <i>Demodex sp.</i>	[14]
	Папуло-пустулёзная сыпь на щеках	Женский, 4 года	Эритромицин	[CD4+] = 840 мкл-1; оральная кандидоз	Единичные <i>Demodex sp.</i>	[40]

Таблица 1. Клинические случаи проявления демодекоза и его лечение у ВИЧ-инфицированных пациентов по данным научной литературы (продолжение).

Локализация поражений кожи	Клинические проявления демодекоза	Пол, возраст	Схема лечения	Концентрация CD4+-лимфоцитов, РНК ВИЧ и сопутствующая патология	Индикация демодексов
Голова вне лицевой зоны	Сухость кожи на висках	Мужской, 39 лет	Сульфур 3 %	[CD4+] = 9 мкл-1	Единичные <i>Demodex sp.</i>
Лицо и шея	Угревая сыпь	Женский, 32 года	Изотретиноин (90 мг/кг) – 5 мес.	Нет данных	Единичные <i>Demodex sp.</i>
Лицо и шея	Зуд, папуло-пустулёзная и нодулоцистозная сыпь	Мужской, 51 год	Перметрин 1 %	Нет данных	Единичные <i>D. folliculorum</i>
Лицо и шея	Зуд, папуло-пустулёзная и нодулоцистозная сыпь, везикулы на щеках и нижней челюсти	Мужской, 49 лет	Линдан	[CD4+] = 21 мкл-1; пневмоцистоз, саркома Капоши	Единичные <i>D. folliculorum</i>
Голова вне лицевой зоны и шея	Зуд, папуло-пустулёзная сыпь	Мужской, 35 лет	Приодерм	[CD4+] = 129 мкл-1; саркома Капоши	Единичные <i>Demodex sp.</i>
Лицо, шея и туловище	Папуло-пустулёзная сыпь	Мужской, 27 лет	Линдан	[CD4+] < 200 мкл-1	Единичные <i>Demodex sp.</i>
Лицо и верхняя часть туловища	Папулёзная сыпь, пустулы	Мужской, 7 лет	Кротамитон	Нет данных	Единичные <i>Demodex sp.</i>
Шея, верхняя часть туловища и руки	Зуд, папулёзная сыпь	Женский, 24 года	Метронидазол 250 мг каждые 8 ч перорально и наружно (оказался не эффективен); кротамитон ежедневно	[CD4+] < 200 мкл-1	Большое количество <i>D. folliculorum</i>



пациентов демодекоз регистрируется, как правило, с показателем CD4+-лимфоцитов ниже 200 мкл⁻¹ [19] или стадии СПИДа. Однако, следует подчеркнуть, что корреляции между стадией ВИЧ-инфекцией и демодекозом достаточно противоречивы, а некоторые авторы вообще отрицают наличие такой корреляции [29]. Дискуссионным остаётся и вопрос о взаимосвязи содержания CD4+-лимфоцитов и развитием демодекоза. Несмотря на то, что отмечается тенденция возрастание частоты встречаемости демодекоза при понижении показателей клеточного иммунитета, заболевание было зарегистрировано также у ВИЧ-инфицированных пациентов с показателями CD4+-лимфоцитов выше 500 мкл⁻¹ [39]. В ряде случаев демодекоз развивался через 2 месяца после начала антиретровирусной терапии на фоне увеличения концентрации CD4+-лимфоцитов, отношения CD4+/CD8+ и снижение уровня РНК ВИЧ [19].

Затруднительно оценить плотность клещей-демоидид у ВИЧ-инфицированных с симптомами демодекоза в связи с отсутствием единых стандартизованных подходов к оценке этого показателя. Судя по тому, что в большинстве

случаев численность клещей была оценена как невысокая и низкая, плотность клещей не влияет на развитие демодекоза. При этом, важно отметить, что отсутствуют данные о вовлеченности *D. brevis* в патогенез демодекоза на фоне ВИЧ-инфекции (возможно, это связано с недостаточной квалификацией специалистов, проводивших диагностику, поскольку в большинстве научных публикаций идентификация осуществляется до уровня рода – см. таблицу 1).

В целом, у ВИЧ-инфицированных пациентов в основном наблюдалась папуло-пустулёзная форма демодекоза с крупными очагами поражений, которая часто сопровождалась зудом [13, 27]. Как видно из табл. 1, в основном демодекоз регистрировался у взрослых и пожилых пациентов, и сравнительно редко – у детей. Однако у детей демодекоз развивался и при высоких показателях CD4+-лимфоцитов с преимущественной локализацией на щеках. Демодекоз регистрировался примерно в равных соотношениях у мужчин и женщин [31].

Лечение демодекоза у ВИЧ-инфицированных пациентов базируется на применении акарицидных препаратов общего действия как перорально, так и наружно. Хорошие результаты даёт применение ивермектина и мазей: кротамитона и линдана [16, 19, 24, 28, 30, 42]. Однако лечение ивермектином следует проводить с осторожностью в связи с несовместимостью данного препарата с некоторыми антиретровирусными препаратами – такими, как лопинавир и ритонавир [22]. Показана безопасность применения ивермектина при схеме зидовудин / ламивудин / абакавир [22].

Лечение метронидазолом, применяемым для лечения розацеа, и кортикостероидными мазями неэффективно в большинстве случаев [12].

Антибактериальная терапия иногда даёт положительные результаты. Так, J. Vargio с соавт. [14] и M. Sanchez-Viera с соавт. [40] описали успешное применение эритромицина в лечение папуло-пустулёзной формы демодекоза у детей.

Опубликован единичный случай успешного лечения демодекоза препаратом ретиноевой кислоты у ВИЧ-инфицированной больной [8].

Изотретиноин широко применяется в клинической практике для лечения тяжёлых форм акне и розацеа. Данный препарат способствует снижению активности выработки кожного сала и способствует уменьшению размера сальных желез, он также оказывает мягкое иммуномодулирующее и противовоспалительное воздействие. Однако данный препарат не имеет прямой акарицидной активности и в лечении демодекоза оказывает лишь косвенное воздействие на жизнедеятельность

клещей, путём уменьшения количества «пищевого ресурса» клещей-демоцидов. Несмотря на то, что препарат показал свою эффективность в лечении фолликулита и акне у ВИЧ-инфицированных пациентов [29], его эффективность в лечении демодекоза требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акбулатова Л.Х.* Морфология двух форм клеща *Demodex folliculorum* и его роль в заболевании кожи человека // Автореферат дис. канд. мед. наук. – Ташкент, 1968: 27 с. [*Akbulatova L.K.* Morphology of two forms of tick *Demodex folliculorum* and its role in human skin disease // Abstract of dis. cand. med. nauk. – Tashkent, 1968: 27 p. [in Russian].
2. *Гревцева А.С.* Клинические и диагностические особенности акне и розацеа при выявлении клещей рода *Demodex*. – М., 2016: 26 с. [*Grevtceva A.S.* Clinical and diagnostic features of acne and rosacea in the detection of *Demodex* mites // Abstract of dis. cand. med. nauk. – Moscow, 2016: 26 p. [in Russian].
3. *Камакина М.В.* Акне взрослых: дифференциальная диагностика и дифференцированный подход к лечению // Автореферат дис. канд. мед. наук. – М., 2002: 20 с. [*Kamakina M.V.* Acne of adults: differential diagnosis and differential approach for treatment // Abstract of dis. cand. med. nauk. – Moscow, 2002: 20 p. [in Russian].
4. *Коган Б.Г., Горголь В.Т.* Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* - возбудителей демодекоза человека // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2001; (21): 37–41. [*Kogan B.G., Gorgol V.T.* Specificity of *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* - causative agents of human demodicosis // Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. 2001; (21): 37-41 [in Russian].
5. *Папуашвили М.Н., Щелканов М.Ю.* Клинико-иммунологический мониторинг ВИЧ-инфицированных пациентов: сравнительный анализ показателей, характеризующих развитие заболевания // Вопросы вирусологии. 2003; 48 (6): 26–30. [*Papushvili M.N., Shchelkanov M.Yu.* Clinical and immunological monitoring of HIV-infected patients: a comparative analysis of indicators characterizing the development of the disease // Voprosy Virusologii. 2003; 48 (6): 26-30 [in Russian].
6. *Папуашвили М.Н., Щелканов М.Ю.* Алгоритм прогнозирования развития ВИЧ-инфекции // Вопросы вирусологии. 2004; 49 (1): 34–39. [*Papushvili M.N., Shchelkanov M.Yu.* Algorithm for predicting the development of HIV infection // Voprosy Virusologii. 2004; 49 (1): 34-39 [in Russian].
7. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: академик РАН Д.К. Львов. М.: МИА, 2013: 1200 с. [Handbook of Virology. Viruses and viral infections of humans and animals / Ed.: D.K. Lvov. Moscow: Med. Inf. Agency, 2013: 1200 p. [in Russian]
8. *Acosta F.J., Planas L., Penneys N.* Demodex mites contain immunoreactive lipase // Arch. Dermatol. 1989; 125: 1432-1433.
9. *Akilov O.E., Butov Y.S., Mumcuoglu K.Y.* A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis // JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2005; 3 (8): 607-614.
10. *Annam V., Yelikar B.R., Inamadar A.C., Palit A., Arathi P.* Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010; 76 (3): 259-262.
11. *Aquilina C., Viraben R., Sire S.* Ivermectin-responsive Demodex infestation during human immunodeficiency virus infection. A case report and literature review // Dermatology. 2002; 205 (4): 394-397.
12. *Baima B., Sticherling M.* Demodicidosis revisited // Acta Derm Venereol. 2002; 82: 3-6.
13. *Banuls J., Ramon D., Aniz E., Jorda E., Torres V.* Papular pruritic eruption with human immunodeficiency virus infection // Int. J. Dermatol. 1991; 30 (11): 801-803.
14. *Barrio J., Lecona M., Hernanz J.M., Sánchez M., Gurbindo M.D., Lázaro P., Barrio J.L.* Rosacea-like demodicosis in an HIV-positive child // Dermatology. 1996; 192 (2): 143-145.
15. *Blauvelt A., Katz S.I.* The skin as a target, vector and effector organ in human immunodeficiency virus disease // J. Invest. Dermatol. 1995; 105: 122-126.
16. *Castanet J., Monpoux F., Mariani R., Ortonne J.P., Lacour J.P.* Demodicidosis in an immunodeficient child // Pediatr. Dermatol. 1997; 14 (3): 219-220.
17. *Cedeno-Laurent F., Gomez-Flores M., Mendez N., Ancer-Rodríguez J., Bryant J.L., Gaspari A.A., Trujillo J.R.* New insights into HIV-1-primary skin disorders // J. Intern. AIDS Soc. 2011; doi:10.1186/1758-2652-14-5.
18. *Chen W., Plewig G.* Human demodicosis: revisit and a proposed classification // Br. J. Dermatol. 2014; 170 (6): 1219-1225.
19. *Clyti E., Sayavong K., Chanthavisouk K.* Demodicidosis in a patient infected by HIV: successful treatment with ivermectin // Ann. Dermatol. Venereol. 2005; 132 (5): 459-461.

20. Crissey J.T., Parish L.C. The Dermatology and Syphilology of the Nineteenth Century. Westport: Praeger Publishers, 1981: 124 p.
21. De Jaureguiberry J.P., Carsuzaa F., Pierre C., Arnoux D., Jaubert D. Demodex folliculitis: a cause of pruritus in human immunodeficiency virus infection // Ann. Med. Interne (Paris). 1993; 144 (1): 63-64.
22. Delfos N.M., Collen A.F., Kroon F.P. Demodex folliculitis: a skin manifestation of immune reconstitution disease // AIDS. 2004; 18 (4): 701-702.
23. Desch C.E., Nutting W.B. Morphology and functional anatomy of *Demodex folliculorum* (Simon) of man // Aca- rologia. 1977; 19: 422-462.
24. Dominey A., Rosen T., Tschén J. Papulonodular demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome // J. Am. Acad. Dermatol. 1989; 20 (2 Pt 1): 197-201.
25. Duvic M. Human immunodeficiency virus disease and skin: Selected controversies // J. Invest. Dermatol. 1995; 105: 117-121.
26. Forton F., Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-sur- face biopsy // Br. J. Dermatol. 1993; 128 (6): 650-659.
27. Girault C., Borsa-Lebas F., Lecomte F., Humbert G. Papulomodular eruption. Demodicidosis in acquired immu- nodeficiency syndrome // Presse Med. 1991; 20 (4): 177 [in French].
28. Guerrero-Gonzalez G.A., Herz-Ruelas M.E., Gomez-Flores M., Ocampo-Candiani J. Crusted Demodicosis in an Immunocompetent Pediatric Patient // Case Rep. Dermatol. Med. 2014; 2014: 458046.
29. Harms M., Pechere M., Krischer J., Studer E., Saurat J.H. Oral isotretinoin in HIV-positive women with acne: report of three cases // Dermatology. 1998; 196 (1): 163-164.
30. Jansen T., Kastner U., Kreuter A., Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome // Br. J. Dermatol. 2001; 144 (1): 139-142.
31. Joob B., Singaraja C. Facial demodex infestation among HIV seropositive and seronegative subjects // Adv. Lab. Med. Int. 2015; 5 (1): 1-3.
32. Kligman A.M., Christensen M.S. *Demodex folliculorum*: requirements for understanding its role in human skin disease // J. Invest. Dermatol. 2011; 131: 8-10
33. Kosik-Bogacka D.I., Łanocha N., Łanocha A., Czepita D., Grobelny A., Zdziarska B., Kalisińska E. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in healthy and immunocompromised patients // Ophthalmic Epidemiol. 2013; 20: 159-163.
34. Lacey N., Ni Raghallaigh S., Powell F.C. Demodex mites-commensals, parasites or mutualistic organisms?//Der- matology. 2011; 222 (2): 128-130.
35. Lacey N., Delaney K., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // Br. J. Dermatol. 2007; 157: 474-481.
36. Maier T., Sattler E., Braun-Falco M., Ruzicka T., Berking C. High-definition optical coherence tomography for the in vivo detection of demodex mites // Dermatology. 2012; 225: 271-276.
37. Olt S., Yalçın G.G., Uysal Ö.S., Karakeçe E., Ciftci I.H. *Demodex spp.* infestation in a breast-cancer patient: A case report // Nigerian Med. J. 2013; 54 (5): 349-350.
38. Patrizi A., Neri I., Chierogato C., Misciali M. Demodicidosis in immunocompetent young children: report of eight cases // Dermatology. 1997; 195 (3): 239-242.
39. Raju P.V., Rao G.R., Ramani T.V., Vandana S. Skin disease: clinical indicator of immune status in human immu- nodeficiency virus (HIV) infection // Int. J. Dermatol. 2005; 44: 646-649.
40. Sanchez-Viera M., Hernanz J.M., Sampelayo T., Gurbindo M.D., Lecona M., Soto-Melo J. Granulomatous rosacea in a child infected with the human immunodeficiency virus // J. Am. Acad. Dermatol. 1992; 27 (6 Pt 1): 1010-1011.
41. Sarro R.A., Hong J.J., Elgart M.L. An unusual demodicidosis manifestation in a patient with AIDS // J. Am. Acad. Dermatol. 1998; 38 (1): 120-121.
42. Yamaoka T., Murota H., Tani M., Katayama I. Severe rosacea with prominent *Demodex folliculorum* in a patient with HIV // J. Dermatol. 2014; 41 (2): 195-196.
43. Wiwanitkit V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases // Int. J. Dermatol. 2004; 43 (4): 265-268.

Поступила 08.05.18