

# Современные методы диагностики демодекоза

А.А. Кубанов<sup>1,2</sup>, Ю.А. Галлямова<sup>1</sup>, А.С. Гревцева<sup>1</sup>, Н.В. Грибанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России  
125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

<sup>2</sup> ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России  
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Представлен обзор современных методов диагностики демодекоза и собственные исследования эффективности диагностики демодекоза с помощью прижизненной лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Под наблюдением находились 60 больных акне и розацеа, осложненными демодекозом, 60 больных акне и розацеа, не осложненными демодекозом, и 30 здоровых добровольцев. Всем больным проводился соскоб кожи, эпиляция бровей и/или ресниц, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. Показаны преимущества конфокальной лазерной сканирующей *in vivo* микроскопии над стандартными методами исследования.

Ключевые слова: **неинвазивная диагностика, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo*, демодекоз, акне, розацеа.**

Контактная информация: agrevtseva@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (1): 47—54.

# Modern demodicosis diagnostics methods

A.A. Kubanov<sup>1,2</sup>, J.A. Galljamova<sup>1</sup>, A.S. Grevtseva<sup>1</sup>, N.V. Gribanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State State-Funded Educational Institution CPE “Russian Medical Academy of Postgraduate Education”, Ministry of Health of the Russian Federation  
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

<sup>2</sup> FSBI “State Dermatology and Cosmetology Research Center” Ministry of Health of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

An overview of the modern demodicosis diagnostics methods and in-house demodicosis diagnosis with intravital laser scanning confocal microscopy effectiveness studies.

The study included 60 patients with acne and rosacea, complicated demodicosis, 60 patients with acne and rosacea and no demodicosis, and 30 healthy volunteers. All the patients underwent skin scraping, eyebrows and/or eyelashes hair removal and confocal laser-scanning microscopy.

The advantages of confocal laser-scanning microscopy *in vivo* in comparison with conventional methods of research are shown.

Key words: **noninvasive diagnostics, confocal laser-scanning microscopy *in vivo*, demodicosis, acne, rosacea.**

Corresponding author: agrevtseva@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 1: 47—54.

■ Демодекоз (лат. *Demodecosis*) — болезнь из группы акариазов, вызываемая паразитированием условно-патогенного клеща — железницы угревой (*Demodex folliculorum longus* и *Demodex folliculorum brevis*). Клещ размером 0,02—0,05 мкм обитает в протоках сальных и мейбомиевых желез, в устьях волосяных фолликулов человека и млекопитающих. По разным данным, заболеваемость демодекозом составляет от 2 до 5% [1, 2] и стоит на седьмом месте по частоте среди кожных болезней. В структуре акнеформных дерматозов демодекоз составляет 10,5% [3].

Несмотря на то что клещи кожи человека входят в состав микрофлоры кожного покрова и у подавляющего большинства людей не вызывают никаких клинических проявлений и жалоб, тем не менее они поддерживают остроту воспалительного процесса при таких дерматозах, как акне, розацеа, себорейный дерматит, периоральный дерматит, а также могут вызывать самостоятельное заболевание [4]. При наличии демодекса клиническая картина заболевания может приобретать более выраженный характер с преобладанием папулопустулезных элементов, диффузной эритемы, образованием гранулем, нодулярных элементов, макроабсцессов [4]. N. Stcherbatchoff (1903), обнаружив клещей в ресничных фолликулах век человека, доказала роль клеща в развитии блефаритов и блефароконъюнктивитов [5]. Любопытно, что разные виды клеща вызывают различную клиническую картину, что связано, предположительно, с размерами самих клещей. При обнаружении *Demodex folliculorum* чаще наблюдается эритема и десквамация эпителия, при выявлении *Demodex brevis* — симметричные папулопустулезные элементы [6]. Длительное хроническое течение демодекоза характеризуется утолщением кожи, чувством стягивания, уменьшением эластичности и мягкости, наличием серозных или кровянисто-гнойных корочек [7].

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра, демодекоз можно отнести к шифру B88.0 «Другой акариаз», включающий кроме демодекоза акародерматит, дерматит, вызванный *Dermanyssus gallinae*, и т. д. Установить диагноз демодекоз возможно только после проведения лабораторной диагностики, с помощью которой будут найдены клещи рода *Demodex*. Наиболее распространенный метод лабораторной диагностики основывается на составлении акарограммы путем подсчета личинок, нимф, яиц и имаго. Критерием клещевой активности служит количество более 5 взрослых особей, личинок или яиц на 1 см<sup>2</sup>. При диагностике демодекоза ресниц нормой считается обнаружение одного клеща на 2—4 ресницах. Для оценки эффективности терапии делают повторные акарограммы с целью подсчета количества и определения активности клещей. Об активности клещевой инвазии можно судить по изменению количества клещей на 1 см<sup>2</sup>. Известно, что в про-

цессе лечения демодекс может перемещаться в зоны, не обработанные акарицидными средствами. В таких случаях чаще всего клещи локализуются у кромки волосистой части головы [8].

Технически процедура обнаружения клеща достаточно проста в исполнении. Демодекс возможно обнаружить методом соскоба, при экстракции содержимого протоков сальных желез или извлечении ресниц и/или бровей без повреждения волосяных фолликулов. Соскоб кожи проводят одноразовым скальпелем в местах наибольшего скопления демодекса (лоб, крылья носа, подбородок). Исследуемый материал помещают на предметное стекло с 10% раствором щелочи (КОН), накрывают предметным стеклом и просматривают под малым увеличением микроскопа. Преимущество методики заключается в возможности анализа сразу большой площади поражения, а также извлечении клещей не только с поверхности кожного покрова, но и непосредственно из сальных желез. Однако существует проблема — не всегда удается обнаружить клещей в глубине сальных желез. Недостатком является также травматизация эпителия, относительная болезненность процедуры и дискомфорт пациентов после эпиляции [8]. Следует отметить, что соскоб не является высокоинформативным методом и при отрицательном анализе лабораторного исследования не доказывает отсутствие клещевой инвазии [9].

Существуют другие способы обнаружения клеща, например проведение поверхностной биопсии (скотч-проба) [9, 10]. На обезжиренное покровное стекло наносят каплю клея цианокрилата (БФ-6, сульфакрилат), затем приклеивают к пораженной поверхности на 1 мин. После снятия наносится раствор щелочи, накрывается поверх покровным стеклом и рассматривается под микроскопом на малом увеличении. Модификацией методики является использование скотча размером 1 см<sup>2</sup>, который после снятия приклеивается к покровному стеклу на раствор щелочи. При снятии покровного стекла или скотча на их поверхности остаются поверхностный слой эпидермиса и содержимое сальных желез с имеющимися там клещами. Плюсом метода является простота применения, однако травматизация эпителия, трудность получения материала с крыльев носа, неполная стерильность получаемых препаратов относятся к явным недостаткам [8].

Более сложным методом диагностики демодекоза является проведение кожной биопсии с последующей гистологией полученных препаратов. С этой целью пункционным (панч) или эксцизионным (скальпель) методом берут небольшой участок кожи, фиксируют его в течение суток 10% нейтральным раствором формалина, уплотняют парафином и окрашивают гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование дает массу преимуществ, в частности можно полностью посмотреть сальную железу и окружающие ее участки. К главным недостаткам метода относятся

травматизация кожного покрова с образованием рубца и невозможность обследования большой поверхности кожного покрова [8].

В качестве диагностического инструмента для выявления демодекса R. Segal и соавт. (2010) предложили использовать дерматоскоп. Метод дерматоскопии позволяет визуализировать клещей на поверхности кожного покрова, а также расширенные сосуды кожи. Однако в данном случае также отмечается низкая информативность, так как клеща невозможно обнаружить при локализации в сальных железах и при наличии нодулярных элементов, макроабсцессов [11].

Несмотря на то что золотым стандартом для патоморфологической оценки нормальной и пораженной кожи в дерматологии до сих пор остается биопсия с последующим гистологическим исследованием, в практической медицине всегда будут востребованы информативные, высокотехнологичные и неинвазивные методы диагностики. К таким методам относится конфокальная лазерная сканирующая микроскопия [12, 13].

Марвин Мински в 1957 г. запатентовал «сканирующий микроскоп с двухстадийной фокусировкой» (термин «конфокальный» — основанный на сопряжении фокусов). Если в обычных флуоресцентных микроскопах в качестве источника света, возбуждающего флуоресценцию, используется ртутная или ксеноновая лампа, то в современных конфокальных микроскопах — это лазер. Впервые лазер в конфокальной микроскопии применил П. Давидович в 1969 г. В качестве источника света в современных конфокальных микроскопах используется лазер с целью более точной работы оптической системы микроскопа, снижения числа бликов на изображениях, улучшения фокусировки пучка света [14]. Сфокусированный лазерный луч освещает определенную точку кожного покрова [15]. Вследствие определенного устройства микроскопа задний фокус конденсора, где установлена конфокальная диафрагма фотоприемника, совпадает с передним фокусом объектива, получаются изображения с очень тонкого слоя объекта — оптические срезы [12]. Работа конфокального микроскопа основана преимущественно на способности различных структур кожного покрова преломлять лазерное излучение, таким образом получать изображения слоев эпидермиса и дермы [16] и оценивать состояние сосудов кожи и волокон дермы [17]. Конфокальная лазерная сканирующая *in vivo* микроскопия представляет собой новый метод изучения структур кожи в виде картин бело-серо-черных оттенков. Меланоциты и кератиноциты на снимках выглядят ярко-белыми, воздух, серозная жидкость — черными [18]. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия позволяет определить толщину и визуализировать различные слои кожи. Таким образом, метод предоставляет дополнительную информацию о составе и структуре ко-

жи [19]. В офтальмологии удается визуализировать изменения мейбомиевых желез в виде расширения или обструкции, наличие воспалительных инфильтратов, а также обнаружить клещей *Demodex* [20]. Метод сканирующей лазерной конфокальной микроскопии можно приравнять к гистологическому исследованию кожи с тем преимуществом, что исследование выполняется неинвазивно [16]. По разным данным, чувствительность метода составляет 83—91%, специфичность — 95—99% [21—23].

Использование конфокальной лазерной сканирующей микроскопии *in vivo* в дерматологии на сегодняшний день считается одним из наиболее перспективных методов, несмотря на то что имеется ряд недостатков (получение относительно поверхностных изображений до 200 мкм, что ограничивает возможность исследования более глубоких слоев кожного покрова, отсутствие возможности получения вертикальных изображений, высокая стоимость оборудования и его эксплуатации и, как следствие, недоступность для большего числа дерматологов) [17, 24].

По сравнению с обычной световой микроскопией преимуществами метода являются получение высококонтрастных изображений с высокой разрешающей способностью, их трехмерная реконструкция, а также цифровая обработка полученных данных [12, 17]. Одним из преимуществ метода является возможность обнаружения и количественной оценки *D. folliculorum* на коже лица пациентов с розацеа и акне путем подсчета клещей и фолликулов на единицу площади [25]. E. Sattler и соавт. (2012), обследуя кожный покров пациентов с розацеа, описали наличие демодекса в виде округлых или длинных конусообразных структур [25]. Т. Kojima и соавт. (2011) продемонстрировали использование конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для диагностики демодекоза глаз [26]. Авторам удалось обнаружить клещей в терминале луковиц ресниц, воспалительные инфильтраты вокруг мейбомиевых желез и конъюнктивы.

Таким образом, по данным научной литературы, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия является неинвазивным и быстрым методом обнаружения клещей рода *Demodex* [27].

Учитывая актуальность данной темы, нами проведено обследование здоровых добровольцев и больных акне, розацеа с использованием конфокальной лазерной сканирующей микроскопии *in vivo*.

**Цель исследования:** оценка эффективности диагностики демодекоза у больных акне, розацеа с помощью прижизненной лазерной сканирующей конфокальной микроскопии.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 60 больных акне и розацеа, осложненными демодекозом (1-я группа), 60 больных акне и розацеа, не осложненными демо-

декозом (2-я группа), и 30 здоровых добровольцев (3-я группа). Диагноз акне и розацеа ставился на основании клинической картины заболеваний.

Для оценки степени тяжести акне использовали классификацию Американской академии дерматологии:

I степень — наличие комедонов (открытых и закрытых) и до 10 папул;

II степень — комедоны, папулы, до 5 пустул;

III степень — комедоны, папулопустулезная сыпь, до 5 узлов;

IV степень — выраженная воспалительная реакция в глубоких слоях дермы с формированием множественных болезненных узлов и кист.

Тяжесть проявлений розацеа оценивали по клинико-морфологической классификации (Рыжкова Е. И., 1976):

- эритематозная;
- папулезная со своеобразной кистозной формой;
- пустулезная;
- инфильтративно-продуктивная.

Всем респондентам проводилось обследование на наличие демодекса методом соскоба содержимого сальных желез, эпиляции бровей и ресниц. На конфокальном лазерном сканирующем микроскопе VivaScope 1500® (Lucid Inc., Rochester, NY) исследование проводилось в трех точках (две щеки и лоб).

Распределение в группах по возрасту, полу и диагнозу представлено в табл. 1. В исследовании приняла участие 44 мужчины и 106 женщин, средний возраст  $29,6 \pm 10,3$  года.

Критериями включения в 1, 2-ю группы служили наличие у больных диагнозов акне и розацеа, возраст старше 18 лет, подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись сопутствующие соматические заболевания тяжелого течения или неопластического характера, наличие алкогольной или наркотической зависимости, отсутствие желания у пациента продолжать ис-

следование, возникновение аллергических реакций, а также развитие выраженных побочных эффектов на фоне лечения, беременность и лактация. Критерии включения в 3-ю группу: возраст старше 18 лет, отсутствие заболеваний кожи и соматических заболеваний тяжелого течения или неопластического характера.

Наличие клеща подтверждалось методом соскоба содержимого сальных желез, эпиляции бровей и ресниц. Соскоб брали с помощью стерильного скарификатора с мест наибольшего скопления сальных желез на лице — лоб, нос, подбородок, щеки. Материал помещали на предметное стекло в каплю раствора КОН, затем микроскопировали. Количество клещей рассчитывали на  $1 \text{ см}^2$ . Диагноз демодекоза считали правомочным при обсемененности клещами кожи более 5 на  $1 \text{ см}^2$ , ресниц более 4 особей. Во время микроскопирования проводилась видовая оценка клещей рода *Demodex*: *D. folliculorum longus* и *D. folliculorum brevis*.

Исследование на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе VivaScope 1500® (Lucid Inc., Rochester, NY) осуществлялось в трех точках (щеки и лоб), в двух режимах работы микроскопа VivaBlock и VivaStack, кожный покров пациентов визуализировался в виде квадратов размером  $5 \times 5 \text{ мм}$ , мощность лазера составляла 21,7 мВт. С помощью конфокального микроскопа проведен подсчет количества клещей в фолликулах, определены средние размеры фолликулов и демодексов и глубина залегания клещей.

## Результаты исследования

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 2 и 3. Как видно, демодекс чаще выявлялся у больных розацеа, чем у пациентов с акне. В ходе анализа установлено, что у больных демодекозом (1-я группа) доминировали более тяжелые клинические формы акне и розацеа. В большинстве случаев в данной группе отмечались III, IV степень акне, папулезные и пустулезные формы розацеа, у 2 больных

Таблица 1 Распределение обследованных лиц по возрасту, полу и диагнозу

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего
Возраст, годы	$33,7 \pm 13,0$	$28,3 \pm 12,0$	$26,9 \pm 6,03$	$29,6 \pm 10,3$
Пол, абс. (%)				
мужской	24 (40)	14 (23)	6 (20)	44
женский	36 (60)	46 (77)	24 (80)	106
Диагноз, абс. (%)				
акне	40 (67)	34 (57)	0	74
розацеа	20 (33)	26 (43)	0	46
Итого	60 (100)	60 (100)	30 (100)	150

диагностирована инфильтративно-продуктивная форма розацеа. В то время как во 2-й группе преобладали поверхностные формы заболевания — I, II степень акне и эритематозная форма розацеа. Это дает основание предполагать, что наличие демодекоза осложняет течение акне и розацеа, способствуя развитию воспалительных элементов. Преобладание тяжелых форм акне и розацеа в группе больных с сопутствующим диагнозом демодекоза подтверждает необходимость проведения микроскопической диагностики демодекса у больных акне и розацеа.

При определении вида *Demodex* выявлено, что у больных акне наблюдались разные виды и сочетание двух видов клеща: в более половины случаев — у 33 (82,5%) выявлен *D. folliculorum longus*, у 4 (10%) — *D. folliculorum brevis* и оба вида клеща обнаружены у 3 (7,5%) пациентов (табл. 4). У больных розацеа в большинстве случаев преобладал *D. folliculorum longus* — у 14 (70%) (табл. 5).

Из табл. 4, 5 видно, что вид клеща *D. folliculorum longus* чаще определялся у больных акне III, IV степени и с папулезной, и с пустулезной формами розацеа.

Таблица 2 Клиническая характеристика больных акне, абс. (%)

Степень тяжести клинических проявлений акне	Больные акне, осложненными демодекозом (1-я группа)	Больные акне, не осложненными демодекозом (2-я группа)	Всего
I	2 (3)	6 (8)	8 (11)
II	4 (5)	17 (23)	21 (28)
III	22 (30)	11 (15)	33 (45)
IV	12 (16)	0	12 (16)
Итого	40 (54)	34 (46)	74 (100)

Таблица 3 Клиническая характеристика больных розацеа, абс. (%)

Клинико-морфологическая форма розацеа	Больные розацеа, осложненными демодекозом (1-я группа)	Больные розацеа, не осложненными демодекозом (2-я группа)	Всего
Эритематозная	4 (9)	18 (39)	22 (48)
Папулезная	10 (22)	6 (13)	16 (35)
Пустулезная	4 (9)	2 (4)	6 (13)
Инфильтративно-продуктивная	2 (4)	0	2 (4)
Итого	20 (44)	26 (56)	46 (100)

Таблица 4 Видовая принадлежность *Demodex* у больных акне в зависимости от клинической формы (1-я группа), количество больных, абс. (%)

Степень тяжести клинических проявлений акне	Вид клеща			Всего
	<i>D. folliculorum longus</i>	<i>D. folliculorum brevis</i>	оба вида	
I	0	1 (2,5)	1 (2,5)	2 (5)
II	1 (2,5)	2 (5)	1 (2,5)	4 (10)
III	20 (50)	1 (2,5)	1 (2,5)	22 (55)
IV	12 (30)	0	0	12 (30)
Итого	33 (82,5)	4 (10)	3 (7,5)	40 (100)

Таблица 5

Видовая принадлежность *Demodex* у больных розацеа в зависимости от клинической формы (1-я группа), количество больных, абс. (%)

Клинико-морфологическая форма розацеа	Вид клеща			Всего
	<i>D. folliculorum longus</i>	<i>D. folliculorum brevis</i>	оба вида	
Эритематозная	1 (5)	2 (10)	1 (5)	4 (20)
Папулезная	7 (35)	2 (10)	1 (5)	10 (50)
Пустулезная	4 (20)	0	0	4 (20)
Инфильтративно-продуктивная	2 (10)	0	0	2 (10)
Итого	14 (70)	4 (20)	2 (10)	20 (100)

Таблица 6

Идентификация клещей *Demodex* различными методами диагностики, количество обследованных, абс. (%)

Идентификация <i>Demodex</i>	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего
Обнаружен <i>D. folliculorum longus</i>	47 (62)	0	0	47 (62)
Обнаружен <i>D. folliculorum brevis</i>	8 (10,5)	0	0	8 (10,5)
Обнаружены оба вида клеща	5 (6,5)	0	0	5 (6,5)
Обнаружены на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе	60 (79)	10 (13)	6 (8)	76 (100)
Итого	60 (79)	10 (13)	6 (8)	76 (100)

Следовательно, можно сделать предположение, что именно *D. folliculorum longus* провоцирует развитие более тяжелых клинических форм заболевания.

Для оценки достоверности метода конфокальной микроскопии обследование проводилось во всех трех группах. Полученные данные (табл. 6) демонстрируют не только высокую информативность метода, но и его превосходство над микроскопической диагностикой.

Как видно из табл. 6, на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе клещ обнаружен у всех больных демодекозом. Демодекс определялся в виде округлых или длинных конусообразных образований в устьях волосяных и сальных желез (см. рисунок).

При обследовании больных 2-й группы удалось идентифицировать клещей у 10 (13%) пациентов, у которых метод соскоба показал отрицательный результат (см. табл. 6).

При обследовании здоровых добровольцев 3-й группы методом сканирующей лазерной конфокальной микроскопии обнаружены клещи рода *Demodex* в фолликулах у 6 (8%) человек. Эти данные подтверж-

дают предположения некоторых авторов о том, что клещи могут быть сапрофитами [7, 8].

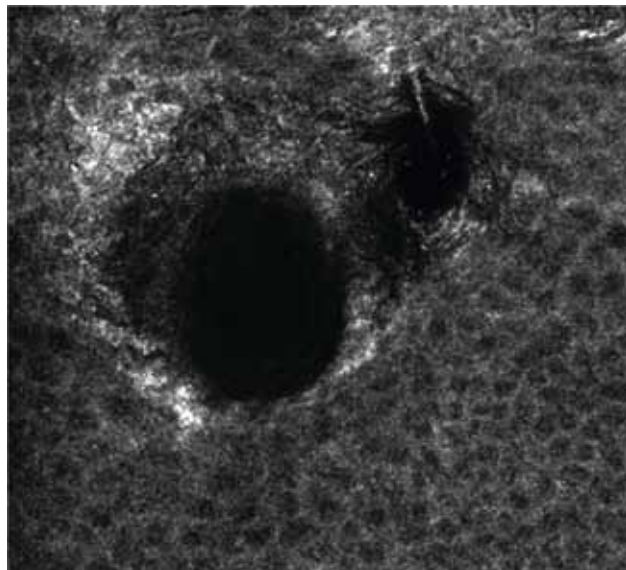
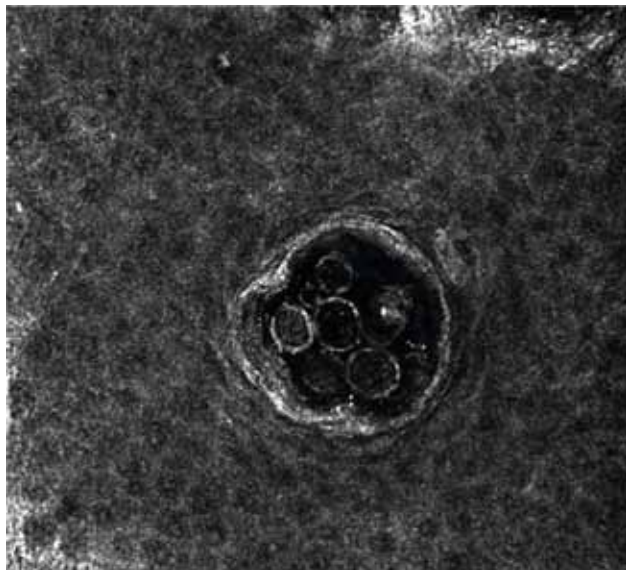
Таким образом, исследование доказывает высокую информативность метода, поскольку позволяет обнаружить клеща на глубине залегания, недоступного для скарификации.

С помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа при сканировании различных слоев кожи установлена средняя глубина залегания клещей, равная примерно 46,63 мкм, что соответствует уровню зернистого слоя эпидермиса. Данный метод позволил подсчитать среднее количество демодексов в фолликуле ( $n = 3,37$ ) и средний размер демодекса, который равен 0,024 мкм.

Любопытные данные получены при измерении размеров устьев фолликулов. Установлено, что размеры устьев фолликулов во всех трех группах достоверно различаются:  $0,125 \times 0,123$ ,  $0,089 \times 0,095$ ,  $0,065 \times 0,072$  мкм соответственно группам.

Наибольший размер устьев имели больные с демодекозом. Данный факт позволяет предположить, что большой размер пор является благоприятным условием для инвазии клещей.





Рисунок

Изображения, полученные на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе VivaScope 1500® (Lucid Inc., Rochester, NY). Волосные фолликулы и протоки сальных желез с наличием (слева) и отсутствием (справа) клещей демодекс

### Обсуждение

Анализ клинической картины больных акне и розацеа показал, что демодекоз осложняет течение акне и розацеа, способствуя развитию воспалительных элементов. Это еще раз подтверждает, что для достижения эффективной терапии данных дерматозов есть необходимость в проведении диагностики клещей *Demodex*.

Полученные данные доказали высокую информативность конфокальной микроскопии в диагностике демодекоза и ее превосходство над световой микроскопической диагностикой. Сканирующий лазерный конфокальный микроскоп дает возможность визуализировать клещей, находящихся в более глубоких сло-

ях кожи, недоступных для скарификации. Данный метод обладает высоким потенциалом диагностических возможностей, а именно дает возможность сканировать различные слои кожи, что позволяет определить глубину залегания клещей ( $\approx 46,63$  мкм), подсчитать количество и установить размер клещей. Отсутствие травматизации эпителия и болезненности процедуры являются дополнительными преимуществами метода.

Таким образом, в результате исследования больных акне, розацеа и здоровых добровольцев установлена высокая информативность сканирующей лазерной конфокальной микроскопии в диагностике демодекоза и ее преимущества над обычной световой микроскопией. ■

### Литература

1. Butov Ju.S., Akilov O.E. Faktory uspešnoj kolonizacii kleshhami *Demodex spp.* kozhi cheloveka. Vestn poslediplomn med obraz 2002; 1: 87. [Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Факторы успешной колонизации клещами *Demodex spp.* кожи человека. Вестн последипломн мед образ 2002; (1): 87.]
2. Verhogljad I.V. Sovremennye predstavlenija o demodekoze. Lech vrach 2011; 5. [Верхогляд И.В. Современные представления о демодекозе. Леч врач 2011; (5).]
3. Sjuch N.I. Laboratornaja diagnostika chesotki i demodekoza. Uch. Pos. Moskva 2003; 30. [Сюч Н.И. Лабораторная диагностика чесотки и демодекоза. Уч. пос. М: 2003; 30.]
4. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. Br J Dermatol 2014; 170: 1219—1225.
5. Whiting D.A. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimen in male pattern androgenetic alopecia. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 755—63.
6. Akilov O.E., Butov Y.S., Mamcuoglu K.Y. A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3: 607—614.
7. Butov Ju.S., Akilov O.E. Klinicheskie osobennosti i voprosy klassifikacii demodikoza kozhi. Ros zhurn kozhnyh i venerich bol 2003; 2: 53—58. [Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Клинические особенности и вопросы классификации демодекоза кожи. Рос журн кожных и венерич бол 2003; (2): 53—58.]

8. Sirmajs N.S., Abesadze G.A., Ustinov M.V. Demodekoz: patogeneticheskie aspekty pri razlichnyh dermatozah lica. Metod pos. Moskva 2013; 26. [Сирмайс Н.С., Абесадзе Г.А., Устинов М.В. Демодекоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица. Метод пос. М: 2013; 26.]
9. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 327—44. [PubMed: 15337973].
10. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. Demodex mite in normal skin. Lancet 1991 May 11; 337 (8750): 1168. [PubMed: 1674048].
11. Segal R., Mimouni D., Feuerman H., Pagovitz O., David M. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. Int J Dermatol 2010 Sep; 49 (9): 1018—23. [PubMed: 20931672].
12. Shtejn G.I. Rukovodstvo po konfokal'noj mikroskopii. SPb: INC RAN 2007; 77. [Штейн Г.И. Руководство по конфокальной микроскопии. СПб: ИНЦ РАН 2007; 77.]
13. Astner S., Dietterle S., Otberg N., Rödert-Huber H.J., Stockfleth E., Lademann J. Clinical applicability of in vivo fluorescence confocal microscopy for noninvasive diagnosis and therapeutic monitoring of nonmelanoma skin cancer. J Biomed Opt. 2008 Jan-Feb; 13 (1): 014003. doi: 10.1117/1.2837411.
14. Mitroshina E.V. Opticheskiy imidzhing v prilozhenii k issledovaniyu neyrobiologicheskikh sistem mozga. Jelektronnoe uchebno-metodicheskoe posobie. Nizhnij Novgorod: Nizhegorodskij gosuniversitet 2012; 40. [Митрошина Е.В. Оптический имиджинг в приложении к исследованию нейробиологических систем мозга. Электронное учебно-методическое пособие. Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет 2012; 40.]
15. Psaty E.L., Halpern A.C. Current and emerging technologies in melanoma diagnosis: the state of the art. Clin Dermatol 2009; 27 (1): 35—45.
16. Rajadhyaksha M. Confocal Reflectance Microscopy: Diagnosis of Skin Cancer Without Biopsy? Frontiers of Engineering 1998; 24—33.
17. Adaobi Nwaneshiudu, Christiane Kuschal, Fernanda H Sakamoto, R Rox Anderson, Kathryn Schwarzenberger and Roger C Young. Introduction to Confocal Microscopy. Journal of Investigative Dermatology 2012; 132: 3. doi:10.1038/jid.2012.429
18. Kubanova A.A., Chikin V.V., Shtirshnajder Ju.Ju., Katunina O.R. Konfokal'naja lazernaja skanirujushhaja mikroskopija *in vivo* v diagnostike melanocitarnykh novoobrazovaniy kozhi. Vestn dermatol venerol 2014; 3: 85—94. [Кубанова А.А., Чикин В.В., Штиршнайдер Ю.Ю., Катунина О.Р. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo* в диагностике меланоцитарных новообразований кожи. Вестн дерматол венерол 2014; (3): 85—94.]
19. Sieglinde Neerken; Gerald W. Lucassen; Egbert Lenderink; Tom A.M. Nuijs. *In vivo* imaging of human skin: a comparison of optical coherence tomography and confocal laser scanning microscopy. Biomedicine VII, 299 (July 1, 2003); doi:10.1117/12.478948.
20. Messmer E.M., Torres Suárez E., Mackert M.I., Zapp D.M., Kampik A. *In vivo* confocal microscopy in blepharitis. Klin Monbl Augenheilkd 2005 Nov; 222 (11): 894—900.
21. Nori S., Rius-Diaz F., Cuevas J. et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for *in vivo* diagnosis of basal cell carcinoma: a multicenter study. J Am Acad Dermatol 2004; 51 (6): 923—930.
22. Gerger A., Koller S., Kern T. et al. Diagnostic applicability of *in vivo* confocal laser scanning microscopy in melanocytic skin tumors. J Invest Dermatol 2005; 124 (3): 493—498.
23. Gerger A., Koller S., Weger W. et al. Sensitivity and specificity of confocal laser-scanning microscopy for *in vivo* diagnosis of malignant skin tumors. Cancer 2006; 107 (1): 193—200.
24. Shtirshnajder Ju.Ju., Michenko A.V., Katunina O.R., Zubarev A.R. Sovremennye neinvazivnyye tehnologii vizualizacii v dermatologii. Vestn dermatol venerol 2011; 5: 41—53. [Штиршнайдер Ю.Ю., Миченко А.В., Катунина О.Р., Зубарев А.Р. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии. Вестн дерматол венерол 2011; (5): 41—53.]
25. Sattler E.C., Maier T., Hoffmann V.S., Hegyi J., Ruzicka T., Berking C. Noninvasive *in vivo* detection and quantification of Demodex mites by confocal laser scanning microscopy. Br J Dermatol 2012; 167 (5): 1042—7. [PubMed: 23421742].
26. Kojima T., Ishida R., Sato E.A., Kawakita T., Ibrahim O.M., Matsumoto Y., Kaido M., Dogru M., Tsubota K. *In vivo* evaluation of ocular demodicosis using laser scanning confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011 Feb 1; 52 (1): 565—9. [PubMed: 20847112].
27. Turgut Erdemir A., Gurel M.S., Koku Aksu A.E., Bilgin Karahalli F., Incel P., Kutlu Haytoğlu N.S., Falay T. Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of Demodex mites. Skin Res Technol 2014 Feb 13. doi: 10.1111/srt.12137.

об авторах:

А.А. Кубанов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ГБОУ ДПО РМАПО

Минздрава России, зам. директора по научной работе ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Ю.А. Галлямова — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

А.С. Гревцева — аспирант кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

Н.В. Грибанов — аспирант ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье