

DOI: 10.26693/jmbs07.05.069

УДК 616.53002.25085.322:616.15

Артёмов О. В.¹, Бурячківський Е. С.², Мурзін В. М.¹**ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕМОДЕКОЗУ ПОВІК**¹ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ»,
Одеса, Україна²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Мета. Дослідження ставить собі за мету уявити характерні гістоморфологічні патерни, що вказують на демодекоз як основну причину зовні неоднорідних макроскопічних змін тканин повік, що не мають клінічної специфіки і не пов'язуються офтальмологами з цим паразитарним захворюванням.

Матеріал та методи. Клініко-морфологічний аналіз охоплює 8 випадків демодекозу, виявлених у процесі гістологічного дослідження біопсійного та операційного матеріалу за період з 2019 до 2022 р., проведених на базі лабораторії патологічної анатомії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ»

Операційно-біопсійний матеріал оброблявся за загально прийнятою гістологічною методикою. У кожному випадку досліджувалось до 6 пофарбованих гематоксилін-еозинном серійних гістологічних зрізів.

Результати. Гістоморфологічна діагностика повинна базуватися на виявленні патогномонічної картини: характерних кіст на місці зруйнованих сальних залоз. На тлі цих змін можна виявити частково збережені сальні залози, що дозволяє зрозуміти походження вищевказаних картин, які в іншому випадку можна прийняти за розширені судини синусоїдного або кавернозного типу, а також за кісти штучного походження. Патогномонічною картиною також можна вважати наявність вогнищ дистрофічного звапніння на фоні кістозних ходів, але це виявлено лише в одному випадку. Наявність вогнищ фіброзу, запальної, в тому числі гранулематозної, інфільтрації також характерна для цієї патології, але не може бути підставою для постановки правильного діагнозу. Навпаки, недооцінка цих змін може призвести до замовчування основного етіологічного чинника. Зрозуміти реальну картину поширеності постдемодекозних змін повік стане можливим лише за умови ретельного підходу до діагностики операційного та біопсійного матеріалу з урахуванням наведених вище гістоморфологічних особливостей.

Висновки. На відміну від гострих блефаритів, зумовлених демодекозом, віддалені наслідки демодекозної інвазії в тканинах придатків ока, що носять характер гранулематозних та пухлиноподібних процесів, як правило, стають об'єктом патоморфологічного дослідження. Для встанов-

лення причинно-наслідкового зв'язку в подібних випадках потрібне знання специфічних патоморфологічних деталей, що дозволяють пов'язати патологічний процес із попередньою демодекозною інвазією.

Ключові слова: гістоморфологія, демодекоз повік.

Робота є фрагментом ініціативного наукового дослідження.

Вступ. Незважаючи на те, що демодекоз є поширеним захворюванням, його патоморфологія слабо представлена в медичній літературі. Почасти це пов'язано з тим, що пріоритет у вивченні демодекозу належить ветеринарній практиці, де з паразитарним захворюванням стикаються значно частіше. Зокрема, у ветеринарії добре вивчено не лише клінічну, а й характерну патоморфологічну картину змін шкірних покривів при демодекозі у собак, котів та інших тварин [1-5].

У людини паразитування демодексу у багатьох випадках протікає без клінічних проявів. Передбачається, що носійство кліща охоплює до 90% людської популяції. При цьому значна частина носіїв не пред'являє жодних скарг і не підозрює про присутність кліщів на їхній шкірі. Це призводить до поширення серед медиків невиправданої думки щодо безпеки кліща та недооцінки його ролі при дерматитах.

Улюбленим місцем проживання кліщів є ділянки з великою кількістю сальних залоз, і в першу чергу волосяні фолікули на обличчі та повіках, що іноді може призводити до спотворення обличчя. Захворювання у людини може бути обумовлене контактами з ураженими тваринами та супроводжується характерною клінічною картиною у вигляді алопеції, утворення пустул та фурункулів, приєднання вторинної інфекції.

В офтальмологічній практиці виявлення демодекозу є однією з рутинних процедур у рамках клініко-діагностичного дослідження. Виявлення кліща на корені віддаленої вії при характерній клінічній картині передбачає стандартні медико-гігієнічні заходи, спрямовані на ерадикацію паразита. Водночас можливі віддалені наслідки демодекозу, клінічні прояви яких не вписуються у відому картину блефарокон'юнктивіту. Офтальмологами ця патологія звичайно зв'язується з демодекозом, а

лікування, зазвичай, обмежується хірургічним висіченням ділянки зміненої тканини. У таких ситуаціях важливу діагностичну роль могло б зіграти дослідження операційного та біопсійного матеріалу. Однак ні сам паразит, ні його фрагменти в тканинах, що досліджуються, не виявляються. Ті ж зміни, які могли б побічно вказати на присутність паразита у змінених тканинах, мабуть, залишаються поза увагою. Вочевидь, що трактування гістологічного матеріалу вимагає від патоморфолога як знання дерматологічних особливостей демодекозу, а й певного знайомства з ветеринарною патологією. Разом з тим, патоморфологічна робота в умовах офтальмологічної клініки не передбачає набуття подібного досвіду. Накопичений раніше досвід гістоморфологічної діагностики демодекозу у тварин дозволив нам звернути увагу на патогномонічні зміни повік у людини при низці захворювань, які офтальмологами в клінічній практиці зазвичай не пов'язуються з демодексом.

Мета дослідження. Дане дослідження ставить собі за мету уявити характерні гістоморфологічні патерни, що вказують на демодекоз як основну причину зовні неоднорідних макроскопічних змін тканин повік, що не мають клінічної специфіки і не пов'язуються офтальмологами з цим паразитарним захворюванням.

Об'єкт і методи дослідження. Клініко-морфологічний аналіз охоплює 8 випадків демодекозу, виявлених у процесі гістологічного дослідження біопсійного та операційного матеріалу за період з 2019 до 2022 р., проведених на базі лабораторії патологічної анатомії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ»

Операційно-біопсійний матеріал оброблявся за загально прийнятою гістологічною методикою з приготуванням парафінових блоків. У кожному випадку досліджувалось до 6 пофарбованих гематоксилін-еозином серійних гістологічних зрізів.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000), з поправками (2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997).

Результати дослідження та їх обговорення. Кліщі-залізниці живляться вмістом епітеліальних клітин стінок волосяних фолікулів та сальних залоз, проколюючи їх стилітоподібними хеліцерами. Присутність кліща може супроводжуватися накопиченням у придатках шкіри повік екскретів та, можливо, фрагментів паразита, зруйнованого у процесі лікування. Тому у віддалений час після усунення кліща та клінічних симптомів блефариту

можуть виникати зміни, що симулюють гранулематозні та пухлиноподібні захворювання. В їх основі лежать клітинні, тканинні та судинні зміни у вигляді запальної інфільтрації, неоваскуляризації та проліферації, що на тлі локальних особливостей гістологічної будови тканин формує різну клінічну картину.

Про правомірність такого припущення свідчить клінічна картина постдемодекозних змін, які стали об'єктами даного гістоморфологічного дослідження. Так, у всіх випадках мало місце дрібне вузликове (пухлиноподібне) утворення до 5 мм у найбільшому розмірі, що розташовується на війчастому краї або в прилеглій до нього товщі нижньої повіки, без тенденції до зростання. В одному випадку клінічно запідозрена базаліома, в інших доброякісні пухлинні та пухлиноподібні патологічні процеси: атероматозне новоутворення, фіброліпома, гранульома невідомого походження, атипичний халазіон, ксантелазма, аденома мейбомієвої (сальної) залози.

У гістологічній картині тільки в одному випадку (з клінічною підозрою на базаліому) мали місце маніфестні для шкірного демодекозу зміни, які ми спостерігали нерідко у ветеринарній практиці. Вони характеризувались витонченням епідермісу без виразки, за наявності в поверхневих шарах дерми декількох порожнин до 100 мкм у діаметрі, за типом сполучених ходів, без епітеліальної вистилки. У просвіті деяких ходів і навколо них у прилеглій дермі виявлялися дрібні (20-50 мкм) кальцифікати та нечисленні дрібні осередки лімфоцитарної інфільтрації. Вочевидь, що з діагностики цього процесу необхідно знання життєдіяльності паразита, оскільки сам кліщ у цих випадках не виявляється. Так, характерні порожнини-ходи є результатом «виїдання» кліщем сальних залоз. Кальцифікати в даному випадку є проявом дистрофічного звапніння - можливою реакцією на продукти життєдіяльності паразита (рис. 1).



Рис. 1 – Маніфестна картина постдемодекозних змін: кісти-ходи на місці зруйнованих сальних залоз, аморфні осередки дистрофічного звапніння по периферії. Справа видно фокус поліморфноклітинної запальної інфільтрації. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення x100

В інших випадках гістоморфологічна картина не була настільки очевидною. Тут переважали фіброзні зміни і натомість хронічного неспецифічного продуктивного запалення гранульоматозного типу. Характерні порожнини-ходи можуть бути одиничними та виявлятися не у всіх гістологічних зрізах. Тому важливо звертати увагу на стан сальних залоз, у яких, як правило, виявляються деструктивні зміни себоцитів у формі каріопікнозу та каріорексису (**рис. 2**). При цьому окремі сальні залози частково спустошені, іноді зберігаючи лише міоепітелій (**рис. 3**). Виявлення всіх цих деталей дозволяє не обмежуватись діагнозом хронічного блефариту або блефарокон'юнктивіту, а встановлювати конкретний етіологічний чинник, яким з'явився демодекоз.

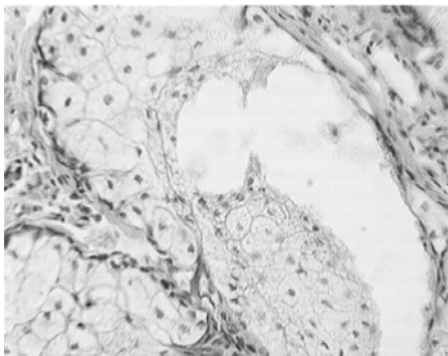


Рис. 2 – Сальна залоза з частково виїденим вмістом. У деяких себоцитах, що збереглися, відзначаються деструктивні зміни у формі каріопікнозу. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення x100

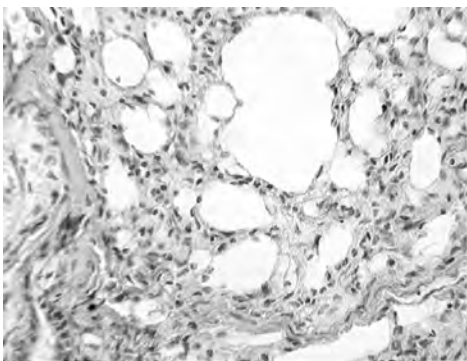


Рис. 3 – Пустоти - кісти на місці виїдених сальних залоз. На окремих ділянках по периферії кіст можна побачити міоепітелні клітини, що збереглися. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення x200

Нерідко гістоморфологічна картина представлена переважно сальними залозами, що може спричинити діагностику аденоми сальної (мейбомієвої) залози. Тому необхідно обстеження всього масиву гістологічного матеріалу з ретельним пошуком зазначених на **рис. 2** змін. Коли виявляються зміни, представлені на **рис. 3**, то діагноз наслідків демодекозу стає очевиднішим.

На відміну від банальних блефарокон'юнктивітів, зумовлених кліщем *Demodex*, діагностика хронічних процесів, пов'язаних із присутністю даного паразиту, є серйозною проблемою для клінічної офтальмології [6]. Це зокрема стосується так званої в дерматології четвертої – гіпертрофічної стадії хронічного демодекозу. Встановлення етіології процесу у подібних випадках практично неможливе без патогістологічного дослідження. Разом з тим рідкість даної патології в офтальмологічній практиці ускладнює знайомство з нею фахівців у галузі офтальмопатології. Гістоморфологічна діагностика повинна ґрунтуватися на виявленні патогномонічних патернів: характерних кіст-ходів на місці зруйнованих сальних залоз. На тлі цих змін можуть виявлятися частково збережені сальні залози, що дозволяє зрозуміти походження вищезгаданих патернів, які можуть бути прийняті за розширені судини синусоїдного або кавернозного типу, а також кісти артефіційного походження.

У зв'язку з цим більшість наслідків демодекозу були розцінені офтальмологами як різні варіанти пухлинної або пухлиноподібної патології: базаліома, атероматозне новоутворення, фіброліпома, гранульома невідомого походження, атиповий халазіон, ксантелазма, Присутність вогнищ дистрофічного звапніння на тлі кіст-ходів також може вважатися патогномонічним патерном, проте він виявлений лише в одному випадку. Наявність вогнищ фіброзу, запальної, зокрема гранулематозної, інфільтрації також властиво даній патології, але не може бути основою постановки правильного діагнозу. Навпаки, недостатня оцінка цих змін може стати причиною пропуску головного етіологічного фактора.

Висновки. Діагностика демодекозу в офтальмології досі ґрунтується на клініко-лабораторному дослідженні, спрямованому на виявлення самого паразита. На відміну від цього, віддалені наслідки демодекозної інвазії в тканинах придатків ока, що мають характер гранулематозних та пухлиноподібних процесів, як правило, стають об'єктом патоморфологічного дослідження. Для встановлення причинно-наслідкового зв'язку в подібних випадках від патоморфолога потрібне знання специфічних деталей, що дозволяють пов'язати патологічний процес із попередньою демодекозною інвазією. Патогномонічними гістоморфологічними ознаками для демодекозу є: кісти на місці виїдених сальних залоз та вогнища дистрофічного звапніння.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження показало, що постдемодекозні зміни в придатках ока досить рідкісні і становлять не більше 0,1 % від усього обсягу біопсійного та операційного матеріалу, що зазнає діагностичного дослідження за вказаний вище час. Однак реальна поширеність даної патології, мабуть, вища,

тому що деякі хворі можуть не звертатися за медичною допомогою, не зазначаючи серйозної шкоди якості життя або вдаючись до самолікування. Розуміння реальної картини поширеності постде-

модекозних змін повік стане можливим лише за уважного підходу до діагностики операційного та біопсійного матеріалу з урахуванням наведених вище гістоморфологічних особливостей.

References

1. Klymenko AV, Stepanenko VI. Dyferentsiyna diahnozyka demodekozu, rozatsea i vuhrovoi khvoroby (akne) na zasadakh dokazovoi medytsyny z urakhuvannyam analizu rezultativ laboratornykh testiv na nayavnist klishchiv demodytsyd ta prykmetnykh klinichnykh symptomokompleksiv, prydamannykh tsym dermatozam [Differential diagnosis of demodicosis, rosacea and acne vulgaris (acne) at the ambush of evidence-based medicine with improved analysis of the results of laboratory tests for the presence of demodicid mites and specific clinical symptom complexes associated with dermatoses]. *Ukr Zh Dermatol Venerol Kosmetol*. 2009;2:75-85. [Ukrainian]
2. Baimam B, Sticherling M. Demodicidosis Revisited. *Acta Dermato-Venereologica*. 2002;82(1):3-6. PMID: 12013194. doi: 10.1080/000155502753600795
3. Hsu CK, Hsu MM, Lee JY. Demodicosis: A clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Mar;60(3):453-62. PMID: 19231642. doi: 10.1016/j.jaad.2008.10.058
4. Izdebska JN, Rolbiecki L. The status of Demodex cornei: description of the species and developmental stages, and data on demodecid mites in the domestic dog *Canis lupus familiaris*. *Med Vet Entomol*. 2018;32(346-357). PMID: 29603309. doi: 10.1111/mve.12304
5. Yuping R. Observation of Fungi, Bacteria, and Parasites in Clinical Skin Samples. In: Janecek M, Kral R, Eds. *Modern Electron Microscopy in Physical and Life Sciences*. 2016. doi: 10.5772/61850
6. Muntza A, Purslow Ch, Wolffsohn JS, Craiga JP. Improved Demodex diagnosis in the clinical setting using a novel in situ technique. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2020;43(4):345-349. PMID: 31806355. doi: 10.1016/j.clae.2019.11.009

UDC 616.53002.25085.322:616.15

Histomorphological Features of Demodicosis of the Eyelids

Artemov O. V., Buriachkivskiy E. S., Murzin V. M.

Abstract. *The purpose of the study* was to present characteristic histomorphological patterns that indicate demodicosis as the main cause of heterogeneous macroscopic changes in eyelid tissues that do not have clinical specifics and are not associated by ophthalmologists with this parasitic disease.

Materials and methods. Clinical and morphological analysis covers 8 cases of demodicosis identified during the histological examination of biopsy and surgical material for the period from 2019 to 2022, carried out on the basis of the laboratory of pathological anatomy of the State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". The surgical biopsy material was processed according to the generally accepted histological technique. In each case, up to 6 serial histological sections stained with hematoxylin-eosin were examined.

Results and discussion. Diagnosis of demodicosis in ophthalmology is based on clinical and laboratory research, directed at the manifestation of the parasite itself. The traces of demodectic invasion in the tissues of the appendages of the eye, which may indicate the nature of granulomatous and tumor-like processes, as a rule, become the object of pathomorphological investigation. Histomorphological diagnosis should be based on the identification of a pathognomonic picture: characteristic cysts at the site of the destroyed sebaceous glands. Against the background of these changes, partially preserved sebaceous glands can be detected, which makes it possible to understand the origin of the patterns, which otherwise can be mistaken for dilated vessels of the sinusoidal or cavernous type, as well as cysts of artificial origin. The presence of foci of dystrophic calcification against the background of cystic ducts can also be considered a pathognomonic picture, but it was found rare. The presence of foci of fibrosis, inflammatory infiltration, including granulomatous, is also characteristic of this pathology, but cannot be the basis for making the correct diagnosis. On the contrary, underestimation of these changes can lead to the omission of the main etiological factor. Understanding the real picture of the prevalence of post-demodectic changes in the eyelids will become possible only with a careful approach to the diagnosis of surgical and biopsy material, taking into account the above histomorphological features.

Conclusion. The study showed that post-demodectic changes in the appendages of the eye are quite rare and account for no more than 0.1% of the total volume of biopsy and surgical material, which is tested by a diagnostic study for the above time. However, the real prevalence of this pathology is probably higher, because some patients may not seek medical help without experiencing serious damage to the quality of life or resorting to self-treatment.

Keywords: histomorphology, demodicosis of the eyelids.