

ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА: ВЗГЛЯД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

¹Хисматулина И.Р., ^{1,2}Абдрахманов А.Р.

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: xomenko-aa@mail.ru;

²ФГАОВ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

Цель исследования – определение риска формирования особенностей этиопатогенеза, клинических проявлений офтальморозацеа, методы ее диагностики и лечения. За период с 2000 по 2025 г. произведен анализ литературных источников научных баз данных Российского индекса научного цитирования, Web of Science, Scopus, Pubmed, Google Scholar, Microsoft Academic, Index Copernicus, MedLine, из которых 47 были включены в список литературы. Офтальморозацеа может проявляться либо вместе с кожной формой розацеа, являющейся распространенным дерматологическим заболеванием, либо как отдельная нозология, проявляясь такими разнообразными симптомами, как сухость глаз, дисфункция мейбомиевых желез и эрозия роговицы. Офтальморозацеа необходимо дифференцировать с множеством других заболеваний глаз. Несмотря на то, что офтальморозацеа, как правило, протекает в легкой форме, при диагностике необходимо проводить обширные диагностические мероприятия для выявления глазного типа розацеа. Естественно, дерматовенерологи склонны обращать внимание в первую очередь на кожные проявления розацеа, однако одновременное развитие глазных симптомов и формирование тяжелых осложнений розацеа делают вопрос постановки правильного диагноза чрезвычайно важным. При осмотре пациентов с розацеа дерматовенерологом часто упускаются из виду особенности поражения глаз. Офтальморозацеа является сложно диагностируемым подтипом розацеа, трудно поддающимся терапии и требующим дальнейших исследований, проводимых совместно дерматовенерологами и офтальмологами.

Ключевые слова: розацеа, офтальморозацеа, систематический обзор, лечение, диагностические критерии.

OCULAR ROSACEA: A DERMATOVENEROLOGIST'S VIEW

¹Khismatulina I.R., ^{1,2}Abdrakhmanov A.R.

¹Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, e-mail: xomenko-aa@mail.ru;

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan

The aim of this review is to determine the risk of development, etiopathogenesis and clinical manifestations of ophthalmic rosacea rosacea and methods of its diagnosis and treatment. Materials and methods of research: For the period from 2000 to 2025, an analysis of literary sources of scientific databases of the Russian Scientific Citation Index, Web of Science, Scopus, Pubmed, Google Scholar, Microsoft Academic, Index Copernicus, MedLine was performed, of which 47 were included in the list of references. Results and discussion: Ophthalmic rosacea can manifest itself either together with the cutaneous form of rosacea, which is a common dermatological disease, or as a separate nosology. Manifested by such diverse symptoms as dry eyes, dysfunction of the meibomian glands and corneal erosion, ophthalmic rosacea must be differentiated from many other eye diseases. Despite the fact that ocular rosacea usually occurs in a mild form, extensive diagnostic measures must be carried out during diagnosis to identify the ocular type of rosacea. Naturally, dermatovenerologists tend to pay attention primarily to the skin manifestations of rosacea, however, the simultaneous development of eye symptoms and the formation of severe complications of rosacea make the issue of establishing a correct diagnosis extremely important. Conclusion: When examining patients with rosacea, a dermatovenerologist often overlooks the features of eye damage. Ophthalmic rosacea is a difficult to diagnose subtype of rosacea, difficult to treat and requiring further research conducted jointly by dermatovenerologists and ophthalmologists.

Keywords: rosacea, ophthalmorosacea, systematic review, treatment, diagnostic criteria.

Введение

Розацеа – распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, обычно поражающее женщин в возрасте от 20 до 40 лет и, как правило, с I и II фототипами кожи [1].

На начальных этапах данное заболевание может проявляться в виде эритем, папул и пустул с отсутствием комедонов на коже лица, с частым поражением глаз. При этом первые симптомы заболевания неспецифичны [2]. Классически выделяют 4 основные формы: эритематозно-телеангиэктатический подтип со стойким центральным покраснением кожи лица с наличием или отсутствием телеангиэктазий; папулопустулезная розацеа со стойкой гиперемией центральной части лица с временными папулами или пустулами; фиматозная розацеа, характеризующаяся утолщенной узловатой кожей и поражающая центральную часть лица, ушные раковины; и офтальморозацеа [1, 3, 4].

Офтальморозацеа характеризуется множеством симптомов, таких как жжение/покалывание в глазах, сухость глаз, зуд, ощущение инородного тела, нечеткость зрения, светобоязнь, гиперемия конъюнктивы или периорбитальный отек. К другим сопутствующим симптомам можно отнести блефарит и дисфункцию мейбомиевых желез, эрозию роговицы и кератит [4]. В редких случаях может возникать склерокератит и передний увеит [5]. Кроме того, необходимо учитывать возможность развития слепоты из-за потенциального возникновения язв роговицы [6]. Офтальморозацеа, как правило, возникает в сочетании с другими подтипами розацеа, однако в 20 % случаев формируется как самостоятельная нозология.

Как отдельные варианты розацеа выделяют гранулематозный и невоспалительный типы розацеа. Согласно статистическим исследованиям у большинства пациентов отмечается более одного подтипа розацеа. Более того, считается, что периоральный дерматит является специфическим проявлением розацеа; периорифициальный дерматит является его синонимом с более обширным распространением. Это состояние чаще встречается у молодых светлокотких женщин и проявляется появлением папул и пустул на эритематозном фоне в области губ, носа и глаз [7].

Естественно, дерматовенерологи склонны обращать внимание в первую очередь на кожные проявления розацеа, однако одновременное развитие глазных симптомов и формирование тяжелых осложнений розацеа делают вопрос постановки правильного диагноза чрезвычайно актуальным. В этом обзоре авторы постарались подчеркнуть часто упускаемые из виду особенности поражения глаз при розацеа.

Цель исследования – определение риска формирования особенностей этиопатогенеза, клинических проявлений офтальморозацеа, методы ее диагностики и лечения.

Материалы и методы исследования

За период с 2000 по 2025 г. произведен анализ литературных источников научных баз данных Российского индекса научного цитирования, Web of Science, Scopus, Pubmed, Google Scholar, Microsoft Academic, Index Copernicus, MedLine из которых 47 были включены в список

литературы. При анализе научных данных базировались на современных методах проведения систематических обзоров [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Офтальморозацеа, как один из подтипов, может встречаться более чем у 50 % пациентов, страдающих розацеа [9]. Среди факторов риска для всех подтипов розацеа выделяют наследственность, ожирение, курение, диету и пол пациента. Фототип кожи, по-видимому, также играет определенную роль: лица со светлой кожей составляют большинство пациентов, страдающих розацеа [10–12].

В кросс-секционные международные исследования были включены пациенты с эритемато-телеангиэктатическими и папуло-пустулезными формами розацеа. Учитывая, что определенные критерии диагностики офтальморозацеа отсутствуют, в клинических исследованиях выявляется высокая степень гипердиагностики этой формы болезни. Чаще всего наблюдаются пациенты с конъюнктивитами, блефаритами, дисфункцией мейбомиевых желез и другими симптомами. Необходимо отметить, что было обнаружено статистически достоверное увеличение заболеваемости блефаритом у лиц с диагнозом офтальморозацеа. Очевидно, что определение симптомов офтальморозацеа и постановка диагноза зависят от того, под наблюдением какого специалиста находится пациент, офтальмолога или дерматовенеролога [10, 13].

При офтальморозацеа, в отличие от других подтипов розацеа, пол пациента не играет существенной роли. Пациенты до 35 лет независимо от пола в одинаковой мере страдают всеми видами розацеа. Однако в возрасте от 35 до 50 лет розацеа поражает больше женщин, чем мужчин. Самая высокая распространенность розацеа в целом наблюдается у людей старше 50 лет, включая и мужчин, и женщин. Описываются случаи офтальморозацеа у детей, но эти случаи недостаточно подробно описаны и требуют дальнейшего изучения [14].

Патогенез розацеа многофакторный. Окружающая среда, пищевые продукты, способствующие расширению сосудов, воспалительные ингредиенты, раздражители в косметических средствах и аллергическая реакция на сапрофитных клещей – факторы, потенциально приводящие к розацеа. Наследственность также играет роль в развитии заболевания, это подтверждают исследования, выявившие повышенную заболеваемость розацеа у людей с положительным семейным анамнезом [10, 12].

Воспаление и, соответственно, факторы воспаления являются основными при прогрессировании заболевания. Механизм развития заболевания заключается в возникновении иммунного ответа с аномальными пептидами кателицидина, аномальным хемотаксисом лейкоцитов, аномальным ангиогенезом и сверхэкспрессией белков внеклеточного матрикса ECM (Extracellular matrix). Кроме того, нарушения сосудистого

гомеостаза, сопровождаемые образованием активных форм кислорода и высвобождением IL-1 (интерлейкин-1) и ФНО- α (фактор некроза опухоли- α), также способствуют развитию заболевания [1, 12].

Известно, что клетки, вовлеченные в воспалительный процесс, активно вырабатывают различные типы ММР (матриксная металлопротеиназа), в том числе желатиназы (ММР-2 и 9) и коллагеназы (ММР-1, 8 и 13) [15]. Исследователи обнаружили, что у пациентов с глазным типом розацеа активность ММР-9 (матриксной металлопротеиназы-9, также известной как желатиназа В) в слезе значительно выше, чем у пациентов контрольной группы. Эта ММР-9 производится эпителием роговицы [16]. Было выявлено более высокое содержание коллагеназы-2 (ММР-8) в слезной пленке у пациентов с офтальморозацеа, что свидетельствует о повышенной воспалительной активности [17].

Как факторы окружающей среды, ультрафиолетовые лучи А и В (UVA и UVB), также оказывают влияние на развитие розацеа. UVA уменьшает ремоделирование структуры кожи с помощью матриксных металлопротеиназ; UVB увеличивает концентрацию воспалительных цитокинов и VEGF (vascular endothelial growth factor – фактор роста эндотелия сосудов). Воспаление считается основным фактором развития розацеа. Подтверждается этот факт тем, что при подавлении воспалительных процессов с применением медикаментозной терапии наблюдается заметное симптоматическое улучшение [1, 18].

В клинических исследованиях показана связь розацеа с инфестью клещами рода *Demodex* (*Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*), однако результаты некоторых исследований относят заражение *Helicobacter pylori* к еще одному возможному провоцирующему фактору [19]. Гиперергическая реакция на демодекс приводит к хроническому блефариту, дисфункции мейбомиевых желез и воспалению конъюнктивы. Клещи активируются ночью, питаются салным секретом, кровью и, возможно, кератином. Однако другие исследователи не обнаружили связи между заражением клещами рода *Demodex* и офтальморозацеа [20, 21]. Помимо этого, бактерии, обитающие на клещах *Demodex*, способны вызывать воспалительную реакцию, а развивающаяся вследствие этого гранулематозная реакция, в свою очередь, играет роль в воспалительном процессе. Выявление клещей рода *Demodex* в материале ресниц и участках кожи под микроскопом не является патогномичным для розацеа. Так, обследование 60 пациентов с розацеа, проведенное в офтальмологической клинике, показало, что воспаление при розацеа, ассоциированное с клещами *Demodex*, не оказывает существенного влияния на клинические показатели поверхности глаза [22–24].

Помимо микробных и иммунологических факторов все больше данных подтверждают, что решающее влияние оказывают окружающая среда и наследственность пациента. Несмотря на то, что причинно-следственной связи между употреблением острой пищи и развитием

офтальморозацеа не обнаружено, результаты опроса показали, что 78 % респондентов отмечают уменьшение воспалительной реакции при соблюдении диеты с низким содержанием острой пищи. Результаты последних исследований показали, что острая пища активирует тот же рецептор TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V-1), который активируется другими известными триггерами, такими как горячие и алкогольные напитки, ваниль, корица, кофеин. Данный ответ может быть обусловлен высвобождением субстанции P и CGRP (Calcitonin gene-related peptide – кальцитонин-ген родственный пептид), приводящих к расширению артериол, приливам крови и отеку. Ниацин, поступающий в организм при употреблении продуктов, содержащих лосось, арахис, тунец, – еще один триггер, приводящий к приливам крови и развитию эритемы. Очевидно, что необходимо проведение дополнительных исследований для определения пищевых факторов, конкретно влияющих на развитие офтальморозацеа [25, 26].

Также было обнаружено, что алкоголь и кофеин играют роль в развитии симптомов, при этом алкоголь признан триггером развития розацеа, в том числе фиматозного ее подтипа, чаще у мужчин. В результате распада ацетальдегида и ацетона при метаболизме алкоголя образуется гистамин. Соответственно, как и при аллергической реакции, в последующем индуцируются эритема и приливы. Примечательно, что повышенное потребление кофеина снижает риск развития симптомов розацеа, однако другие исследования подтверждают, что употребление кофе приводит к обострениям симптомов розацеа. Однако следует заметить, что развитие такой гиперемии скорее связано с высокой температурой напитка, чем непосредственно самим кофеином [27, 28].

Пищевые добавки, такие как омега-3, улучшают состояние пациентов с симптомами «сухого глаза». Было показано, что некоторые вещества обладают противовоспалительными свойствами, например цинк и молочные продукты. Другие исследователи считают, что молочные продукты, наоборот, могут приводить к развитию воспаления и способствовать формированию акне у пациентов с непереносимостью лактозы, поэтому они рекомендуются не всем [29, 30].

Симптомы розацеа можно разделить на первичные и вторичные. Первичными симптомами являются преходящая эритема, нетранзиторная эритема, папулы/пустулы и телеангиэктазии. Ко вторичным симптомам относятся жжение/покалывание, сухость кожи, отеки, периорбитальная и периферическая локализация, фиматозные изменения, которые гораздо чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Симптоматика зависит от локализации, степени поражений и типа кожных проявлений [1].

Офтальморозацеа характеризуется сухостью, слезотечением, ощущением инородного тела и светобоязнью. Обнаружение клеща рода *Demodex* не является необходимым критерием

для постановки диагноза. В том числе у пациентов с офтальморозацеа может наблюдаться рубцевание мейбомиевой железы и формирование телеангиэктазии края века [31, 32].

Согласно рекомендациям глобальной группы консенсуса по розацеа (ROsacea COnsensus – ROSCO) 2019 г., офтальмологи должны обследовать пациентов на наличие признаков рубцевания мейбомиевых желез, телеангиэктазий век, блефарита, кератита, конъюнктивита и переднего увеита. Блефарит при этом подразделяют на краевой, передний и задний; однако наиболее тяжелая форма проявлений офтальморозацеа – дисфункция мейбомиевых желез. Вышеуказанные симптомы могут появляться в дополнение к уже существующим кожным проявлениям [33].

В недавнем исследовании проводилась оценка 76 пациентов основной и 113 пациентов контрольной группы. Было отмечено, что у пациентов с розацеа в большей степени отмечалось ощущение инородного тела в глазах, зуда, сухости, гиперемии, телеангиэктазий конъюнктивы и мейбомита. Более того, у данной группы пациентов было зарегистрировано значительное снижение показателей времени отрыва слезы и теста Ширмера-2. Однако только телеангиэктазии конъюнктивы были признаны основным независимым предиктором розацеа [34].

Диагностика офтальморозацеа проводится наряду с кожными проявлениями розацеа, однако, как известно, конкретные и точные диагностические критерии в настоящее время не разработаны [10].

Соответственно, рядом авторов были предложены диагностические критерии, представленные в табл. 1 [35].

Таблица 1

Диагностические критерии офтальморозацеа

Первичные критерии	Вторичные критерии
1. Наличие приливов, эритемы в центральной части лица	1. Телеангиэктазии конъюнктивы
2. Дисфункция мейбомиевых желез	2. Язвы роговицы*
3. Блефарит	3. Перфорация роговицы*
4. Сухость и жжение в глазах*	
5. Кератит	

Примечание. * – критерии, требующие консультации офтальмолога.

Источник: составлено авторами на основе [35].

Окончательный диагноз офтальморозацеа выставляется при наличии двух или более первичных критериев и/или одного или более вторичных критериев.

Предполагаемый диагноз офтальморозацеа выставляется при наличии эритемы в центральной части лица и одного первичного критерия.

В табл. 2 указаны скрининговые вопросы пациенту, рекомендованные для определения тактики лечения и решения вопроса о маршрутизации больного. Ответы «да» на вопросы 1–4 говорят о необходимости дальнейшего лечения офтальморозацеа. Ответ «да» на вопрос 5 требует направления пациента к офтальмологу [35].

Таблица 2

Скрининговые вопросы

1. Бывают ли у Вас приливы в области лица? Сколько раз за месяц? а. Приливы вызваны едой, солнечными лучами или другими факторами окружающей среды?
2. Бывают ли у Вас ощущения сухости в глазах? Как часто? а. зуд в глазах б. жжение в глазах в. слезотечение
3. Бывает ли у Вас светобоязнь? Как часто?
4. Наблюдается ли у Вас снижение остроты зрения даже при использовании очков или линз? Как часто это бывает?
5. Испытываете ли Вы в данный момент сильную боль в глазах, чувство сухости или необъяснимое снижение остроты зрения?

Источник: составлено авторами на основе [35].

Несмотря на то, что в настоящее время не существует надежного диагностического теста на наличие офтальморозацеа, клинический диагноз подтверждается наличием дисфункции мейбомиевых желез, блефарита, жжения в глазах и других глазных симптомов. Кроме того, покраснение в центральной части лица в дополнение к глазным симптомам является одним из диагностических критериев офтальморозацеа. В подобных случаях рекомендуется консультация офтальмолога для определения связи глазных симптомов с кожными проявлениями розацеа. В табл. 1 представлены наиболее характерные клинические особенности офтальморозацеа, которые могут помочь дерматовенерологам и офтальмологам в постановке правильного диагноза. Детальное обследование с помощью щелевой лампы на наличие телеангиэктазий конъюнктивы у пациентов с сухостью глаз является вспомогательным для постановки диагноза офтальморозацеа. Кроме того, инфракрасная мейбография нижнего века с использованием оптической когерентной томографии дает возможность определить стадию розацеа [35, 36].

Постановка диагноза офтальморозацеа должна проводиться при непосредственном участии врача-офтальмолога. Диагностику можно улучшить, используя критерии, указанные в табл. 2, которые включают вопросы, касающиеся качества жизни пациента, продуктивности и контроля заболевания. Целью лечения является полное устранение симптомов.

Целью лечения является полное устранение симптомов. Длительная пероральная терапия доксициклином показана при розацеа глаз, при этом необходимо отметить, что ее эффективность не зависит от типа кожи по Фитцпатрику [1, 37]. Согласно многочисленным исследованиям, топический циклоспорин и азитромицин также показали свою эффективность при лечении офтальморозацеа [38, 39]. Рядом авторов проведено исследование, показавшее улучшение остроты зрения при местном применении метронидазола в виде глазных капель и мази [40]. Также показана эффективность 16-недельного курса с применением 1 % крема с ивермектином у пациентов с блефаритом и конъюнктивитом [41]. В другом исследовании под наблюдением находился пациент с рефрактерным офтальморозацеа, которому было успешно проведено лечение специальной салфеткой для век с содержанием терпинен-4-ола. После эрадикации клещей рода *Demodex* отмечалось заметное улучшение состояния, уменьшилась эритема, сухость, практически исчезли явления кератита, раздражения и телеангиэктатических сосудов [42].

Немедикаментозная начальная терапия включает в себя применение теплых компрессов, соблюдение гигиены век и применение глазных капель по типу «искусственная слеза» [4]. Также достаточно эффективны безрецептурные средства, такие как детский шампунь [32]. Было доказано, что 50 %-ные скрабы с маслом чайного дерева улучшают остроту зрения и уменьшают признаки воспаления [43]. Кроме того, пищевые добавки, такие как рыбий жир и льняное масло, оказывают умеренное влияние на устранение симптомов. Доказано, что защита от ультрафиолетовых лучей помогает предотвратить развитие офтальморозацеа [11]. Согласно европейскому консенсусу дерматовенерологов и офтальмологов, в качестве лечения было предложено применение местных альфа-модуляторов, лазерных методов и импульсного света (табл. 3) [1, 44, 45].

Таблица 3

Методы терапии розацеа

Подтип розацеа и/или симптомы	Метод лечения
Персистентная эритема центральной части лица, папулы и пустулы	Адапален, гель Метронидазол, крем Пероральный прием доксициклина Ивермектин, крем
Офтальморозацеа	Топический циклоспорин Топический азитромицин Альфа-модуляторы (ROSCO 2019) IPL-терапия (ROSCO 2019) Лазерная терапия (ROSCO 2019)
Уменьшение воспаления (вторичный эффект: улучшение остроты зрения)	Масло чайного дерева
Блефарит	Ивермектин, крем 1 %
Перфорация роговицы или выраженные телеангиэктазии	Хирургическое вмешательство или лазерная терапия

Источник: составлено авторами.

К хирургическому вмешательству прибегают в случае повышенной пролиферации телеангиэктатических сосудов или перфорации роговицы. Также хорошие результаты демонстрирует лазерная терапия, эффективная при дисфункции мейбомиевых желез [32]. Однако убедительных доказательств, подтверждающих различия между лазерной терапией и другими «лучевыми» методами, выявлено не было [45–47].

Заключение

Офтальморозацеа – это лишь одна из форм проявлений такого многогранного заболевания, как розацеа. Вследствие схожести симптомов офтальморозацеа часто сложно дифференцировать с другими офтальмологическими или кожными заболеваниями. К счастью для пациентов, симптоматика редко бывает тяжелой или жизнеугрожающей. Однако такие симптомы, как сухость глаз, нечеткость зрения и блефарит, могут оказать серьезное влияние на качество жизни.

Кроме того, сведения о возможных видах лечения офтальморозацеа ограничены вследствие ограниченного количества клинических исследований. Традиционные методы лечения включают применение перорального доксициклина, препаратов метронидазола и азелаиновой кислоты, но в качестве вариантов лечения изучаются новые антибактериальные препараты. Однако в дальнейшем необходимы дополнительные клинические исследования для облегчения симптомов заболевания и улучшения качества жизни данной группы пациентов.

Таким образом, офтальморозацеа является сложно диагностируемым подтипом розацеа, трудно поддающимся терапии и требующим дальнейших исследований, проводимых совместно дерматовенерологами и офтальмологами.

Список литературы

1. Молочкова Ю.В., Молочков А.В. Молочков В.А., Янковская Н.И., Монаенкова М.К., Кунцевич Ж.С. Усугубление течения розацеа на фоне применения медицинских масок в период пандемии covid-19 (маск-розацеа) // Южно-Уральский медицинский журнал. 2024. № 3. С. 21-29. URL: <https://repository.rudn.ru/ru/records/article/record/166315/> (дата обращения: 01.06.2025).
2. Kuflik J.H., Schwartz R.A. Acneiform Eruptions // Medscape Reference. 2022. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1072536-overview> (дата обращения: 01.06.2025).

3. Самцов А.В. Эволюция представлений о розацеа // *Opinion Leader*. 2020. № 10 (39). С. 52-58. EDN: MZVTYB.
4. Saá F.L., Cremona F., Chiaradia P. Association Between Skin Findings and Ocular Signs in Rosacea // *Turkish Journal of Ophthalmology*. 2021. Is. 51. P. 338–343. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2021.05031.
5. Sobolewska B., Schaller M., Zierhut M. Rosacea and Dry Eye Disease // *Ocular Immunology and Inflammation*. 2022. Is. 30. P. 570–579. DOI: 10.1080/09273948.2021.2025251.
6. Drake L. Ocular Rosacea Can Threaten Sight // *National Rosacea Society*. 2022.
URL: <https://www.rosacea.org/rosacea-review/2004/winter/ocular-rosacea-can-threaten-sight> (дата обращения: 03.02.2025).
7. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: распространенность, патогенез, особенности клинических проявлений // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015. № 3. С. 36-45. EDN: ZVQPKF.
8. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж., Калягин А.Н. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // *Система менеджмента качества: опыт и перспективы*. 2023. № 12. С. 5-9. EDN: RSMJTG.
9. Rainer V.M., Kang S., Chien A.L. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment // *Dermatoendocrinology*. 2017. Is. 9. P. e1361574–1361574. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361574.
10. Егорова О.А. Микротоксовая терапия и ботулинотерапия у пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа // *Медицинский алфавит*. 2020. № 6. С. 54-60. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-6-54-60.
11. Kang C.N., Shah M., Tan J. Rosacea: An Update in Diagnosis, Classification and Management // *Skin Therapy Letter*. 2021. Vol. 26 Is. 4. URL: <https://www.skintherapyletter.com/rosacea/update-diagnosis-management/> (дата обращения: 03.02.2025).
12. Труфанов С.В., Шахбазян Н.П. Офтальморозацеа: этиопатогенез и современные методы лечения // *Вестник офтальмологии*. 2018. № 3. С. 121-128. DOI: 10.17116/ofталma20181343121.
13. Spöndlin J., Voegel J.J., Jick S.S., Meier C.R. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. // *British Journal of Dermatology*. 2012. Is. 167. P. 598–605. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11037.x.
14. Kyriakis K.P., Palamaras I., Terzoudi S., Emmanuelides S., Michailides C., Pagana G. Epidemiologic aspects of rosacea // *Journal of American Academy of Dermatology*. 2005. Is. 53. P. 918–919. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.05.018.
15. Якубов А.А. Клиническое течение розацеа в ассоциации с *Demodex folliculorum* // *Клиническая дерматология и венерология*. 2022. Т. 21. № 2. С. 256-260. DOI: 10.17116/klinderma202221021256.

16. Sobrin L., Liu Z., Monroy D.C., Solomon A., Selzer M.G., Lokeshwar B.L., Pflugfelder S.C. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant // *Investigative ophthalmology and visual science*. 2000. Vol. 41. Is. 7. P. 1703-1709. URL: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123299> (дата обращения: 03.02.2025).
17. Määttä M., Kari O., Tervahartiala T., Peltonen S., Kari M., Saari M., Sorsa T. Tear fluid levels of MMP-8 are elevated in ocular rosacea — treatment effect of oral doxycycline. // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006. Vol. 244. Is. 8. P. 957-962. DOI: 10.1007/s00417-005-0212-3.
18. Holmes A.D., Spöndlin J., Chien A.L., Baldwin H., Chang A.L. Evidence-based update on rosacea comorbidities and their common physiologic pathways // *Journal of American Academy of Dermatology*. 2018. Is. 78. P. 156–166. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.07.055.
19. Daković Z., Vesić S., Vuković J., Milenković S., Janković-Terzić K., Dukić S., Pavlović M.D. Ocular rosacea and treatment of symptomatic *Helicobacter pylori* infection: a case series. // *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 2007. Vol. 16. Is. 2. P. 83-86.
20. Jaworska K., Sławińska M., Sobjanek M., Lipowski P. Ophthalmic manifestations of *Demodex* spp. infection – what should a dermatologist know? // *Dermatology Review*. 2021. Is. 108. P. 485–503. DOI:10.5114/dr.2021.114602.
21. Gonzalez-Hinojosa D., Jaime-Villalonga A., Aguilar-Montes G., Lammoglia-Ordiales L. *Demodex* and rosacea: is there a relationship? // *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018. Is. 66. P. 36–38. DOI: 10.4103/ijo.IJO_514_17.
22. Nashat M.A., Ricart Arbona R.J., Riedel E.R., Francino O., Ferrer L., Luchins K.R., Lipman N.S. Comparison of Diagnostic Methods and Sampling Sites for the Detection of *Demodex musculi*. // *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 2018. Is. 57. P. 173–185.
23. Kara Y.A., Çalış F., Gürel İ.B. Ocular manifestations of patients with cutaneous rosacea with and without *Demodex* infection. // *Cutis*. 2021. Is. 108. P. 46–50. DOI: 10.12788/cutis.0289.
24. Rodrigues-Braz D., Zhao M., Yesilirmak N., Aractingi S., Behar-Cohen F., Bourges J.L. Cutaneous and ocular rosacea: common and specific physiopathogenic mechanisms and study models // *Molecular Vision*. 2021. Is. 27. P. 323–353.
25. Матушевская Ю.И. Новые аспекты патогенеза розацеа // *Эффективная фармакотерапия*. 2022. Т. 18. № 31. С. 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-31-52-58.
26. Sulk M., Seeliger S., Aubert J., Schwab V.D., Cevikbas F., Rivier M., Nowak P., Voegel J.J., Buddenkotte J., Steinhoff M. Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea // *Journal of Investigative Dermatology*. 2012. Is. 132. P. 1253–1262. DOI: 10.1038/jid.2011.424.

27. Li S., Cho E., Drucker A.M., Qureshi A.A., Li W.Q. Alcohol intake and risk of rosacea in US women // *Journal of American Academy of Dermatology*. 2017. Is. 76. P. 1061–1067. e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.02.040.
28. Li S., Chen M.L., Drucker A.M., Cho E., Geng H., Qureshi A.A., Li W.Q. Association of Caffeine Intake and Caffeinated Coffee Consumption With Risk of Incident Rosacea in Women // *JAMA Dermatology*. 2018. Is. 154. P. 1394–1400. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.3301.
29. Bhargava R., Chandra M., Bansal U., Singh D., Ranjan S., Sharma S. A Randomized Controlled Trial of Omega 3 Fatty Acids in Rosacea Patients with Dry Eye Symptoms // *Current Eye Research*. 2016. Is. 41. P. 1274–1280. DOI: 10.3109/02713683.2015.1122810.
30. Yuan X., Huang X., Wang B., Huang Y.X., Zhang Y.Y., Tang Y., Yang J.Y., Chen Q., Jian D., Xie H.F., Shi W., Li J. Relationship between rosacea and dietary factors: A multicenter retrospective case-control survey // *The Journal of Dermatology*. 2019. Vol. 46. Is. 3. P. 219-225. DOI: 10.1111/1346-8138.14771.
31. Sinikumpu S.P., Vähänikkilä H., Jokelainen J., Tasanen K., Huilaja L. Ocular Symptoms and Rosacea: A Population-Based Study // *Dermatology*. 2022. Is. 238. P. 846–850. DOI: 10.1159/000522494.
32. Wladis E.J., Adam A.P. Treatment of ocular rosacea. // *Survey of Ophthalmology*. 2018. Is. 63. P. 340–6. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.07.005.
33. Schaller M., Almeida L.M.C., Bewley A., Cribier B., Del Rosso J., Dlova N.C., Gallo R.L., Granstein R.D., Kautz G., Mannis M.J., Micali G., Oon H.H., Rajagopalan M., Steinhoff M., Tanghetti E., Thiboutot D., Troielli P., Webster G., Zierhut M., van Zuuren E.J., Tan J. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel // *British Journal of Dermatology*. 2020. Vol. 182. Is. 5. P. 1269-1276. DOI: 10.1111/bjd.18420.
34. Ozturk T., Kayabasi M., Ozbacivan O., Ayhan Z., Utine C.A. Common ocular findings in patients with acne rosacea // *International Ophthalmology*. 2022. Is. 42. P. 1077–1084. DOI: 10.1007/s10792-021-02093-5.
35. Andreas M., Fabczak-Kubicka A., Schwartz R.A. Ocular rosacea: an under-recognized entity // *Italian Journal of Dermatology and Venereology*. 2023. Is. 158. P. 110-116. DOI: 10.23736/S2784-8671.23.07484-4.
36. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L., Liang M.H., Odom R., Powell F. National Rosacea Society Expert Committee. Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. // *Journal of American Academy of Dermatology*. 2004. Vol. 50. Is. 6. P. 907-912. DOI: 10.1016/j.jaad.2004.01.048.

37. Митрошина В.П., Мустафина Г.Р., Халиков А.А., Кузнецов К.О. современные аспекты патофизиологии и лечения розацеа // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31997> (дата обращения: 17.04.2025). DOI: 10.17513/spno.31997.
38. Чехова Т.А. Современные подходы к лечению офтальморозацеа // Современные технологии в офтальмологии. 2016. № 3. С. 176-178. EDN: WTIUFP.
39. Sobolewska B., Doycheva D., Deuter C., Pfeffer I., Schaller M., Zierhut M. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline // Cornea. 2014. Is. 33. P. 257–260. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000051.
40. Waszczykowska A., Żyro D., Jurowski P., Ochocki J. Effect of treatment with silver(I) complex of metronidazole on ocular rosacea: design and formulation of new silver drug with potent antimicrobial activity // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020. Is. 61. P. 126531. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126531.
41. Sobolewska B., Doycheva D., Deuter C.M., Schaller M., Zierhut M. Efficacy of Topical Ivermectin for the Treatment of Cutaneous and Ocular Rosacea // Ocular Immunology and Inflammation. 2021. Is. 29. P. 1137–1141. DOI: 10.1080/09273948.2020.1727531.
42. Yin H.Y., Tighe S., Tseng S.C., Cheng A.M. Successful management of chronic Blepharo-rosacea associated demodex by lid scrub with terpinen-4-ol // American Journal of Ophthalmology Case Reports. 2021. Is. 23. P. 101171. DOI: 10.1016/j.ajoc.2021.101171.
43. Gao Y.Y., Di Pascuale M.A., Elizondo A., Tseng S.C. Clinical treatment of ocular demodecosis by lid scrub with tea tree oil // Cornea. 2007. Is. 26. P. 136–143. DOI: 10.1097/01.ico.0000244870.62384.79.
44. Dall'Oglio F., Nasca M.R., Gerbino C., Micali G. Advances in pharmacotherapy for rosacea: what is the current state of the art? // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2022. Is. 23. P. 1845–1854. DOI: 10.1080/14656566.2022.2142907.
45. Husein-ElAhmed H., Steinhoff M. Light-based therapies in the management of rosacea: a systematic review with meta-analysis // International Journal of Dermatology. 2022. Is. 61. P. 216–25. DOI: 10.1111/ijd.15680.
46. Sagaser S., Butterfield R., Kosiorek H., Kusne Y., Maldonado J., Fautsch M.P., Patel D., Shen J.F. Effects of Intense Pulsed Light on Tear Film TGF- β and Microbiome in Ocular Rosacea with Dry Eye // Clinical Ophthalmology. 2021. Is. 15. P. 323–30. DOI: 10.2147/OPTH.S280707.
47. Dall'Oglio F., Nasca M.R., Micali G. Emerging topical drugs for the treatment of rosacea // Expert Opinion on Emerging Drugs. 2021. Is. 26. P. 27–38. DOI: 10.1080/14728214.2021.1887138.