

Е.В. Дворянкова
И.Л. Соркина
И.М. Корсунская

ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА И ДЕМОДЕКОЗ: НА СТЫКЕ ОФТАЛЬМОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ

2019 год
Москва



ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА И ДЕМОДЕКОЗ

Е.В. Дворянкова, И.Л. Соркина, И.М. Корсунская

Розацеа является широко распространенным хроническим заболеванием кожи, в основе которого лежит поражение мелких сосудов кожи и сально-волосяных фолликулов, локализованных преимущественно в центральных областях лица (щеки, подбородок, носа, лба), сопровождающееся транзиторной или стойкой эритемой, образованием телеангиэктазий, папул, пустул.

Однако, не смотря на то, что розацеа считается дерматологическим заболеванием, у 58-72% больных клинические проявления этой патологии могут локализоваться в области глаз, приводя к развитию блефарита, а также воспалению конъюнктивы. Примерно у трети пациентов с розацеа наблюдается поражение роговицы, которое может приводить к нарушению остроты зрения [1].

Проблема офтальморозацеа усугубляется тем, что в ряде случаев больные с легкими формами заболевания могут заниматься самолечением, принимая симптомы заболевания за проявления аллергической реакции, либо вовсе не обращаться за медицинской помощью. Кроме этого, врачами общей практики, а также офтальмологами могут быть недооценены жалобы пациентов на неспецифичные, слабо выраженные, изолированное поражения кожи век. В 20% случаев поражение конъюнктивы и склеры может предшествовать характерным для розацеа проявлениям на коже [2], что существенно затрудняет диагностику заболевания. Больные могут обращаться к дерматологу с жалобами на зуд, покраснение и отечность кожи век, но не упоминать о наличии других симптомов со стороны органов зрения. Либо наоборот, поражение перiorбитальной зоны может быть не учтено при консультации у офтальмолога. Это приводит к тому, что определенное число случаев офтальморозацеа остается незамеченными и не лечеными.

Между тем, хроническое течение офтальморозацеа, без надлежащего лечения может приводить к нарушениям зрения, косметическим дефектам, эмоциональным расстройствам и социальной дезадаптации. В связи с этим, важность ранней диагностики и адекватного лечения данного заболевания невозможно переоценить.

Как говорилось выше, розацеа является достаточно распространенным заболеванием кожи. Так, было выявлено, что ей страдают более 16 млн. американцев [3]. В Великобритании уровень заболеваемости розацеа составляет 1,65 / 1000 человек [4]. При этом, как известно, женщины болеют чаще, чем мужчины. Офтальморозацеа одинаково часто диагностируется у

лиц обоого пола, и частота его выявления варьирует от 6 до 72% как в дерматологической, так и в офтальмологической практике [1, 2].

На сегодняшний день существуют несколько теорий развития розацеа, в том числе и ее глазной формы. Наибольшее число исследований подтверждают воспалительный характер заболевания, что является следствием нарушения врожденного иммунитета. Так, в слезной жидкости пациентов с офтальморозацеа было обнаружено повышение содержания интерлейкина-1а и b, а также высокая активность металлопротеиназы-9 и коллагеназы-2 [5, 6]. При этом, применение доксициклина у таких больных приводит к купированию симптомов заболевания и снижению концентрации провоспалительных цитокинов. Также у больных розацеа отмечается повышение содержания в крови TNF-а, а также увеличенная экспрессия ICAM-1, HLA-DR, маркеров воспаления в эпителиальных клетках конъюнктивы [7].

Кроме этого, у больных с офтальморозацеа было обнаружено снижение содержания противовоспалительных пептидов в слезной жидкости, что приводит к размножению грамположительных бактерий, *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*, *Staphylococcus epidermidis* и обосновывает теорию микробного воспаления [8].

Результаты исследований, проведенных в последнее время также показали, что обострение заболевания провоцируется обычными внешними факторами окружающей среды, что приводит к активации провоспалительных систем, а также врожденных иммунных реакций у предрасположенных пациентов и вызывает повышение экспрессии некоторых цитокинов и антимикробных молекул в коже [9]. Достаточно большое значение в этом процессе, как полагают, имеет кателицидин, содержание которого в коже у больных розацеа выше, чем у относительно здоровых лиц [10]. Кроме этого, хорошо известно о провоцирующем значении ультрафиолетового излучения в патогенезе данного заболевания. Так, УФО-В стимулирует неоангиогенез в коже и продукцию кератиноцитами эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF). Также под воздействием УФО происходит образование свободных радикалов, что стимулирует выработку матричных металлопротеаз, развитие оксидативного стресса и, как следствие, повреждение структурных компонентов и кровеносных сосудов дермы.

Нарушение тонуса стенок мелких сосудов и изменение гомеостаза кожи является еще одной важной патогенетической составляющей при розацеа. Именно преимущественная дилатация сосудов способствуют появлению первых признаков и симптомов заболевания - стойкой эритемы и телеангиэктазий. Считается, что увеличение кровотока и количества сосудов в пораженных участках кожи у больных розацеа имеет генетическую предрасположенность. Кроме этого, изменения эндоте-

лия сосудов приводят к повышению содержания кателицидина, а также повышенной выработке VEGF и увеличению экспрессии рецепторов к нему в кератиноцитах у больных розацеа [10].

Диагноз розацеа является клиническим и основывается на совокупности патологических проявлений на коже. Однако в случаях, когда симптомы заболевания слабо выражены, проведение диагностики розацеа может быть затруднена, и дерматоз может остаться недиагностированным. Кроме этого, в связи с тем, что офтальморозацеа сопровождается неспецифическими клиническими проявлениями, ее диагностика также может представлять определенные трудности. Отсутствие диагностических тестов как кожной, так и глазной формы розацеа, усугубляет трудности в постановке правильного диагноза.

С целью облегчить диагностику розацеа экспертный комитет американского Национального общества розацеа в 2002 году опубликовал стандарт системы классификации этого заболевания [12]. Согласно этой классификации, выделяют первичные и вторичные признаки розацеа и 4 ее клинических подтипа: эритематотелеангиоэктатический, папулопустулезный, фиматозный и глазной. Первичные и вторичные признаки заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

ПЕРВИЧНЫЕ И ВТОРИЧНЫЕ ПРИЗНАКИ РОЗАЦЕА

Первичные признаки	Описание
преходящая эритема	локальная эритема, либо эритема «стыдливости»
стойкая эритема	персистирующее покраснение кожи лица
папулы и пустулы	красные папулы, пустулы, возможно образование узлов
телеангиоэктазия	может не являться облигатным признаком розацеа
Вторичные признаки	Описание
ощущение жара, жжения	
шелушение	
участки сухости кожи	сухость кожи в центральной части лица
отек	отечность лица
Первичные признаки	Описание
глазные симптомы	
периферическая локализация	
фиматозные изменения	

Наличие одного или нескольких первичных признаков с осевым распределением на лице свидетельствует о наличии розацеа. Вторичные признаки служат для верификации диагноза, однако могут и отсутствовать. Один или несколько вторичных объектов могут присутствовать или не присутствовать.

Позже, в 2004 году, Национальный экспертный комитет общества Розацеа также опубликовал систему оценки степени тяжести заболевания.

Розацеа имеет хроническое рецидивирующее течение, при этом со временем болезнь обычно прогрессирует. Некоторые факторы, как известно, ухудшают течение дерматоза и способствуют развитию очередного обострения: воздействие солнца, острая пища, употребление алкоголя, воздействие экстремальных температур, физические упражнения, менопауза, проявление эмоций (гнев, смущение). Однако эти факторы, как правило, являются специфичными для каждого больного.

Глазная форма розацеа сопровождается субъективными ощущениями инородного тела, сухости, зуда в глазах, светобоязнью. При вовлечении в патологический процесс роговицы может наблюдаться снижение остроты зрения.

Клинические проявления офтальморозацеа обычно двусторонние и, как уже упоминалось, могут быть неспецифическими. При этом, тяжесть поражения глаз часто не коррелирует с выраженностью кожных проявлений.

Поражение кожи век у больных розацеа проявляется блефаритами и дисфункцией мейбомиевых желез, что сопровождается эритемой, телеангиоэктазиями и отеком ресничного края век, шелушением, образованием «муфт» из эпителиальных клеток и глазного секрета у основания ресниц.

Поражение конъюнктивы при офтальморозацеа сопровождается развитием хронического конъюнктивита, характеризующегося межпалпебральной бульбарной гиперемией конъюнктивы. Осложнением этого процесса может быть рубцовый конъюнктивит с поражением преимущественно нижнего века.

Поражение роговицы наблюдаются примерно у 33% больных розацеа [2] и, как правило, начинается с точечного поверхностного кератита на нижней трети роговицы. В дальнейшем в роговице может образоваться зоны периферической неоваскуляризации и субэпителиальные краевые инфильтраты, которые могут распространиться на центральную часть роговицы и привести к изъязвлениям и даже перфорациям [14]. Поражение роговицы у больных розацеа также может привести к развитию астигматизма, вторичного инфекционного кератита, и как следствие, существенному снижению остроты зрения.

Таким образом, развитие офтальморозацеа сопровождается не только косметическим дефектом и неприятными субъективными ощущениями у больных, но и может приводить к более серьезным последствиям, вплоть до резкого снижения остроты зрения. В связи с этим лечение этой формы розацеа должно быть начато как можно раньше с целью замедлить прогрессирование воспаления и предупредить развитие необратимых изменений со стороны органа зрения. При этом, лечение одних только глазных симптомов розацеа не может быть эффективным, поэтому терапевтические мероприятия должны быть направлены также на выявление и устранение триггерных факторов, регулярное применение фотопroteкции и устранение патологических проявлений на коже лица.

Нередко кожные изменения при розацеа отягощаются демодекозом. Возбудителем демодекоза является клещ железница. В настоящее время из 65 видов и нескольких подвидов данного клеща у людей обнаружено только два: *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*. *D. folliculorum* впервые был идентифицирован в 1841 г., *D. brevis* – в 1963 г. Первый вид является наиболее часто.

Местом обитания клеща считаются волосяные фолликулы, сальные железы, мейбомиевых железы. *D. brevis* имеет более широкое распространение на коже туловища. Клещ *D. folliculorum*, как правило, обнаруживается в верхней части пилосебационного канала – ≤ 5 организмов/см². *D. brevis* – в сальных железах и протоках. В качестве источника питания клещи используют кожное сало.

По данным разных авторов, носителями железницы угревой являются 55–100% населения, при этом клинические проявления такого носительства могут отсутствовать. Так, Н.И. Сюч (2004) установила носительство паразита у 89% больных. В возрасте 30–44 лет заболевание выявляется у 42,6% обследуемых, средний возраст женщин составляет $44,5 \pm 2$ года, мужчин – $38,3 \pm 5,4$ года [15].

Носительство клеща у здоровых лиц в разные возрастные периоды составляет 19,3–61,2% [16]. У младенцев и детей из-за низкой выработки кожного сала колонизация *Demodex* недостаточна. У подростков и лиц молодого возраста также отмечается низкая распространенность клеща. Она увеличивается в популяции от 20 до 60 лет и остается стабильной после достижения 80 лет [17]. У мужчин распространенность клеща выше, чем у женщин (23 против 13%). Кроме того, у мужчин чаще выявляется *D. brevis* (23 против 9% соответственно).

Поскольку клещ *Demodex* обнаруживается на здоровой коже, его можно считать условно патогенным паразитом. В нормальных условиях он находится в пределах базальной мембраны эпидермиса [18].

Цикл развития *Demodex* в коже длится 15 дней. Оплодотворенная самка откладывает яйца ромбовидной формы в устье фолликула. Оптимальная температура для развития клеща – 30–40 °С. При 14 °С наступает оцепенение, при 52 °С гибель. В воде клещ может жить до 25 дней, в сухом воздухе только полтора дня. Самыми благоприятными питательными средами для него являются растительное масло, жир, вазелин [19].

Вне хозяина размножение клеща прекращается [20]. Однако и тогда он может сохранять жизнеспособность до девяти дней при наличии темноты, постоянной влажности и комнатной температуры.

Заражение происходит непосредственно от человека (носителя или больного) или опосредованно – через нательное или постельное белье. Некоторые авторы не исключают возможности заражения от домашних животных.

Под влиянием определенных факторов клещи могут стать патогенными организмами. Речь, в частности, идет о нарушении функции сальных желез и изменении состава кожного сала, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, нервной системы, нарушении функции эндокринных желез, длительном применении топических глюкокортикостероидов [21]. Изменение соотношения условно патогенной флоры кожи также может служить пусковым механизмом развития демодекоза [22]. Известно, что *D. folliculorum* может участвовать в развитии заболевания, если его численность превышает 5 организмов/см² [23].

Объективные признаки демодекоза сопровождаются зудом, жжением, незначительной болезненностью в области высыпаний, ощущением стянутости кожи, уменьшением ее эластичности и мягкости [24].

Диагноз ставится на основании клинической картины и обнаружения клещей в содержимом пустул, секрете сальных желез, в соскобе и чешуйках из очагов поражения [21]. Важно не только установить наличие клещей, но и определить их количество [18].

Вопрос о роли клещей *Demodex* в развитии различных заболеваний кожи и слизистых, в том числе розацеа, остается дискуссионным [25-26]. Проведенные ранее исследования продемонстрировали более высокую численность клещей на 1 см² у больных розовыми угрями [27], чем у больных себорейным дерматитом и акне.

На поверхности клещей *Demodex* выявлены бактерии *Bacillus oleronius*, способные стимулировать воспалительную реакцию и рост бактерий *Streptococcus* и *Staphylococcus*. В результате создаются благоприятные условия для их размножения [28]. Клещи при наличии различных факторов начинают активно размножаться, разрушая эпителий фолликулов и проникая в дерму. Как следствие, запускается воспалительная реакция и усугубляется течение дерматозов [29-30].

В настоящее время различают две формы демодекоза. Первичный демодекоз развивается на внешне не измененной коже. Вторичный демодекоз –осложнение основного заболевания (розацеа, периорального дерматита и др.) [18]. Как правило, наблюдается сочетанное течение заболевания.

Для первичного демодекоза характерно поздний дебют, обычно после 40 лет, локализация на коже лица, как правило, периоральные, периорбитальные, околоушные области), асимметричное расположение высыпаний, склонных к группированию, отсутствие субъективных ощущений, либо легкий зуд. У больных с первичным демодекозом, как правило, отсутствуют классические проявления розацеа, такие как эритема, транзиторная гиперемия или телеангиэктазии.

Поражения кожи, связанные с аномальным увеличением числа клещей *Demodex* у больных с иными установленными кожными или системными заболеваниями, могут быть классифицированы как вторичный демодекоз. Чаще это наблюдается на фоне значительно ослабленного иммунитета, например, у больных лейкемией, ВИЧ, а также при проведении терапии иммуносупрессорами, в том числе топическими кортикостероидами или топическими ингибиторами кальциневрина. Кроме этого, вторичный демодекоз может развиваться у больных с другими воспалительными дерматозами, хронической почечной недостаточностью, опухолями кожи, а также у больных, получающих терапию ингибиторами рецепторов эпидермального фактора роста, УФО.

Вторичный демодекоз, в отличие от первичного, может возникать у молодых больных и характеризуется более выраженным воспалением и диффузным расположением высыпаний на коже лица.

Также следует отдельно выделить периорбитальный демодекоз. Следует отметить, что данную форму заболевания, при которой эритема, папуло-пустулезные высыпания и шелушение наблюдаются именно в периорбитальной области, необходимо отличать от офтальмо-демодекоза. «Глазная» форма демодекоза сопровождается поражением сально-волосяных фолликулов в области ресниц и нередко осложняется конъюнктивитом. Больные с такой формой заболевания должны наблюдаться у офтальмолога.

В настоящее время практикуются различные схемы лечения розацеа и демодекоза. Препаратами выбора при этом являются средства для наружного применения. Так, эффективно используются топические лекарственные препараты с метронидазолом в концентрации 0,75% и 1%, а также с азелаиновой кислотой (15% гель и 20% крем), которые применяются при розацеа легкой степени и умеренной папулопустулезной. Также назначаются препараты, содержащие 10% сульфатамида натрия, клиндамицин, эритромицин, пимекролимус, такролимус и третиноин [31].

При неэффективности только местного лечения и большом количестве пустулезных элементов больным розацеа назначают системную терапию, которая включает пероральные тетрациклины (500 мг/сут), доксициклин (40-100 мг/сут в течение 8-16 недель) [32]. При противопоказании или непереносимости указанных антибиотиков рекомендовано назначение азитромицина (500 мг/сут в течение 2 недель). В более тяжелых, торпидных к проводимой терапии случаях рекомендуется системное назначение изотретиноина (от 0,3 до 1,0 мг/кг/сут). Кроме того, системно назначаются препараты укрепляющие сосудистую стенку.

Для лечения диффузной и стойкой эритемы и купероза довольно успешно наружно применяют 0,05% оксиметазолин и 0,05% ксилометазолин, агонисты альфа-адренэргических рецепторов с сильным сосудосуживающим действием [33]. Однако, данные методы не включены в клинические рекомендации и являются, своего рода, экспериментальными.

Терапия офтальморозацеа включает в себя применение теплых компрессов, умывание с использованием мягких детских шампуней и закапывание увлажняющих капель [1]. Кроме этого, назначение мазей с антибиотиками ежедневно, перед сном, уменьшает воспаление на веках, уничтожает патогенную флору и смягчает кожу периорбитальной области. При тяжелом течении данной форма заболевания к местной терапии присоединяют системные тетрациклины - 500 мг/сут в течение 2-3 недель, либо доксициклины – 100 мг/ 1-2 р/сут в течение 6-12 недель [34].

В качестве ухода при офтальморозацеа и демодекозе могут быть использованы стерильные влажные салфетки Блефаросалфетка. В их состав входят экстракты, ромашки, зеленого чая, гамамелиса и календулы. Экстракт календулы оказывает дезинфицирующее, противовоспалительное и противомикробное действие. Экстракт зеленого чая является мощным антиоксидантом и содержит такие витамины как С, К, Е Р и РР, а танины зеленого чая укрепляют сосудистую стенку капилляров. Экстракт гамамелиса обладает противоотечным и антибактериальным действиями, а также смягчает кожу. Экстракт ромашки оказывает успокаивающее и антисептическое действия. Блефаросалфетка может быть использована для компрессов.

Для ухода за кожей век также применяется Блефарогель 2, содержащий гиалуронат натрия и экстракт алоэ вера, которые способствуют повышению упругости кожи и снятию воспалительных симптомов, а также препарат серы. Гиалуриновая кислота регулирует уровень увлажненности кожи, очищает протоки сальных, мейбомиевых и потовых желез век и способствует нормализации их функций. Экстракт алоэ вера действует как антисептик, а также обладает противоотечным и противовоспалительными действиями.

Наш опыт показывает, что сочетание системных сосудистых препаратов и местных средств, а также средств ухода, позволяет быстро снять острые проявления розацеа, такие как зуд и гиперемия. Так под нашим наблюдением находилось 19 пациентов с сочетанием офтальморозацеа и кожными проявлениями патологии, осложненными демодекозом (фото 1, 2), 11 женщин и 8 мужчин в возрасте от 39 до 62 лет. Диагноз установлен на основании лабораторных исследований: обнаружен клещи *D.brevis* и *D.folliculorum* от 5 до 8 особей в препарате. Все пациенты получали сосудистую терапию, топически использовался 1% Метрогил гель на кожу лица 2 раза в день, а в качестве средства ухода для кожи лица – гель Демотен. Перiorбитально и на веки применялись Блефаросалфетки с последующим нанесением Блефарогеля 2.



← фото 1

↓ фото 2



Уже через 10 дней терапии отмечалось уменьшение отечности, гиперемии век, снижение интенсивности зуда (фото 3). К 14-17 дню у большинства пациентов высыпания в области век полностью разрешились (фото 4). На коже лица также отмечалось уменьшение симптомов розацеа и демодекоза. При лабораторном исследовании ресниц и соскоба эпидермиса Demodex отсутствовал. В последующем пациентам рекомендовалось ухаживать за кожей век с использованием Блефаросалфеток и Блефорогеля 2 1 раз в сутки, а для кожи лица рекомендовано применения геля Демотен.



Таким образом, чтобы добиться ремиссии розацеа и уменьшить активность клещей Demodex необходимо применение средств ухода помимо основной терапии. В дальнейшем средства ухода должны применяться в профилактических целях для поддержания ремиссии заболевания.

← фото 3

↓фото 4



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(5):544-9.
2. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea.* 2003;22(3):230-3.
3. National Rosacea Society. 16 million Americans have rosacea and most of them don't know it Internet. Barrington, Illinois; NRS; 2012. <http://www.rosacea.org>
4. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol.* 2012;167(3):598-605.
5. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 alfa concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40(11):2506-12. 20.
6. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(7):1703-9.
7. Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, Lozato A, Creuzot-Garcher C, Bara J, et al. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology.* 2000;107(10):1841-9.
8. Kari O, Aho V, Peltonen S, Saari JM, Kari M, Maatta M, et al. Group IIA phospholipase A(2) concentration of tears in patients with ocular rosacea. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83(4):483-6.
9. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: Part 1. connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012;5(3):16-25.
10. Meyer-Hoffert U, Schroder JM. Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2011;15(1):16-23.
11. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci.* 2009;55(2):77-81.
12. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(4):584-7.
13. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. 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. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(6):907-12.
14. Oltz M, Check J. Rosacea and its ocular manifestations. *Optometry.* 2011;82(2):92-103.
15. Сяч Н.И. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // *Consilium Medicum.* 2004. Т. 6. № 3. С. 191–194.
16. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. СПб., 2000. С. 97, 112–113.
17. Bikowski J.B., Del Rosso J.Q. Demodex dermatitis: a retrospective analysis of clinical diagnosis and successful treatment with topical crotamiton // *J. Clin. Aesthet Dermatol.* 2009. Vol. 2. № 1. P. 20–25.

18. Ахметов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. М.: Медицина, 2003. С. 277–279.
19. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Федоров С.М. и др. Спрегаль в терапии больных розовыми угрями и демодекозом // Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи. М., 1997. С. 49–50.
20. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство. М.: Медицина, 1995. С. 478–483.
21. Полушкина Н.Н. Диагностический справочник дерматовенеролога. М.: АСТ, 2007.
22. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 6. С. 249–254
23. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy // Br. J. Dermatol. 1993. Vol. 128. № 6. P. 650–659.
24. 9. Потекаев Н.И. Розацеа. М.: БИНОМ, 2000.
25. Pena G.P., Andrade Filho J.S. Is demodex really non-pathogenic? // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2000. 42. Vol. № 3. P. 171–173.
26. Kogan B.G., Stepanenko V.I., Gorgol V.T. et al. Role of Demodex mites and Helicobacter infection in etiopathogenesis of rosacea, demodicosis, perioral dermatitis and acne disease // Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2003. Vol. 15. № 3. P. 165.
27. Powell F.C. Rosacea and the pilosebaceous follicle // Cutis. 2004. Vol. 74. № 3. Suppl. P. 9–12, 32–34.
28. Hu Q., Wang Y., Tong L. Relationship between the Demodex and bacteria infection in human rosacea // Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2004. Vol. 22. № 1. P. 50–53.
29. Forton F., Cermaux M.A., Brasser T. et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 52. № 1. P. 74–87.
30. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 157. № 3. P. 474–481.
31. Gooderham M. Rosacea and its topical management. Skin Therapy Lett. 2009;14(2):1-3.
32. van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. Br J Dermatol. 2011;165(4):760-81.
33. Shanler SD, Ondo AL. Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topically applied selective 1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. Arch Dermatol. 2007;143(11):1369-71.
34. Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea: an evidence-based review of the literature. Cornea. 2004;23(1):106-9.



УНИКАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ДЕМОДЕКОЗА, В ТОМ ЧИСЛЕ
ДЕМОДЕКОЗНОГО БЛЕФАРИТА



www.blefarogel.ru
www.demoten.ru