

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ДЕМОДЕКОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ РОЗАЦЕА

Рустамова Мадинабону Сирожиддиновна

Резидент магистратуры 1 курса кафедры «Дерматовенерологии и косметологии» Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 sammi@sammi.uz

E-mail: madinabonusirojiddinovna1999@gmail.com

Нарзикулов Рустам Мардонович

Самаркандский государственный медицинский университет. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18, Тел: +998 66 2330841 sammi@sammi.uz

<https://orcid.org/0009-0008-8082-8620>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18074740>

Аннотация:

Актуальность. Демодекоз, особенно в сочетании с розацеа, представляет значимую клиническую проблему из-за усиления воспалительных проявлений, выраженной эритемы, папуло-пустулёзных элементов и резистентности к терапии. Современные исследования показывают, что повышенная плотность *Demodex* spp. и выраженный дисбиоз кожи усиливают иммуновоспалительные реакции и утяжеляют течение заболевания. Несмотря на высокую распространённость и растущее число наблюдений, комплексные клинико-микробиологические особенности таких пациентов изучены недостаточно, что определяет необходимость дальнейших исследований для оптимизации диагностики и выбора эффективных терапевтических подходов.

Цель исследования. Провести комплексную клинико-микробиологическую характеристику пациентов с демодекозом кожи лица и сопутствующей розацеа для выявления факторов, определяющих тяжесть клинических проявлений и особенности микробного дисбиоза.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование типа «case-control», включившее 86 пациентов: основная группа — 46 больных демодекозом в сочетании с клинически подтверждённой розацеа, контрольная группа — 40 пациентов с изолированным демодекозом. Оценивали выраженность эритемы (IGA Rosacea Severity Score), воспалительных элементов (IGA), субъективных симптомов (ВАШ), плотность инвазии *Demodex* (SSSB, особей/см²), частоту выделения и микробную нагрузку основных микроорганизмов (*Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Bacillus* spp., грамотрицательные бактерии), а также полимикробность. Статистический анализ включал t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 , корреляционный анализ Пирсона ($p < 0,05$).

Результаты. У пациентов основной группы отмечены более выраженная эритема ($3,1 \pm 0,6$ против $1,8 \pm 0,5$ баллов; $p < 0,001$), большая плотность инвазии *Demodex* ($13,2 \pm 3,4$ против $8,1 \pm 2,7$ особей/см²; $p < 0,001$) и усиленные субъективные симптомы. Частота выявления *S. epidermidis*, *C. acnes*, *Bacillus* spp. и грамотрицательных бактерий, а также их микробная нагрузка и полимикробность были достоверно выше при сочетании демодекоза с розацеа. Установлены значимые корреляции между плотностью *Demodex* и выраженностью эритемы, папуло-пустулёзных элементов, жжения, а также с колонизацией *S. epidermidis*, *C. acnes* и полимикробностью.

Заключение. Сочетание демодекоза с розацеа сопровождается более тяжёлым клиническим течением и выраженным дисбиозом кожи, обусловленным синергетическим

влиянием высокой нагрузки *Demodex* spp. и условно-патогенной микробиоты. Полученные данные обосновывают необходимость мультимодального терапевтического подхода с учётом паразитарного, микробного и иммуновоспалительного компонентов патогенеза.

Ключевые слова: демодекоз, розацеа, *Demodex folliculorum*, микробиом кожи, дисбиоз, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, клинико-микробиологические характеристики.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DEMODECOSIS AND ASSOCIATED ROSACEA

Rustamova Madinabonu Sirojiddinovna

Resident of the 1st year master's program of the Department of "Dermatovenereology and Cosmetology" of Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel: +998 66 2330841 sammi@sammi.uz

E-mail: madinabonusirojiddinovna1999@gmail.com

Narzikulov Rustam Mardonovich

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18,

Tel: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

<https://orcid.org/0009-0008-8082-8620>

Abstract:

Relevance: Demodecosis, especially in combination with rosacea, presents a significant clinical problem due to increased inflammatory manifestations, pronounced erythema, papular-pustular elements, and resistance to therapy. Modern studies show that increased density of *Demodex* spp. and pronounced skin dysbiosis intensify immune-inflammatory reactions and worsen the course of the disease. Despite the high prevalence and growing number of observations, the complex clinical and microbiological characteristics of such patients have not been sufficiently studied, which determines the need for further research to optimize diagnostics and choose effective therapeutic approaches.

Study Objective: Conduct a comprehensive clinical and microbiological characterization of patients with facial skin demodecosis and concomitant rosacea to identify factors determining the severity of clinical manifestations and the specifics of microbial dysbiosis.

Materials and methods. A one-time comparative study of the "case-control" type was conducted, which included 86 patients: the main group - 46 patients with demodecosis combined with clinically confirmed rosacea, the control group - 40 patients with isolated demodecosis. The severity of erythema (IGA Rosacea Severity Score), inflammatory elements (IGA), subjective symptoms (VAS), *Demodex* invasion density (SSSB, individuals/cm²), isolation frequency and microbial load of main microorganisms (*Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Bacillus* spp., gram-negative bacteria), as well as polymicrobial activity were assessed. Statistical analysis included Student's t-test, χ^2 test, and Pearson's correlation analysis ($p < 0.05$).

Results. In patients of the main group, more pronounced erythema (3.1 ± 0.6 versus 1.8 ± 0.5 points; $p < 0.001$), greater *Demodex* invasion density (13.2 ± 3.4 versus 8.1 ± 2.7 individuals/cm²; $p < 0.001$) and intensified subjective symptoms were noted. The frequency of detection of *S. epidermidis*, *C. acnes*, *Bacillus* spp. and gram-negative bacteria, as well as their microbial load and polymicrobial activity, was significantly higher when demodecosis was combined with rosacea. Significant correlations have been established between *Demodex* density and the severity

of erythema, papular-pustular elements, burning, as well as with the colonization of *S. epidermidis*, *C. acnes*, and polymicrobial activity.

Conclusion. The combination of demodex with rosacea is accompanied by a more severe clinical course and pronounced skin dysbiosis due to the synergistic effect of high strain of *Demodex* spp. and conditionally pathogenic microbiota. The obtained data substantiate the need for a multimodal therapeutic approach, taking into account the parasitic, microbial, and immunoinflammatory components of the pathogenesis.

Keywords: demodex, rosacea, *Demodex folliculorum*, skin microbiome, dysbiosis, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, clinical and microbiological characteristics.

ВВЕДЕНИЕ

Демодекоз кожи лица представляет собой хроническое паразитарно-ассоциированное заболевание, обусловленное гиперпролиферацией клещей рода *Demodex*, преимущественно *D. folliculorum* и *D. brevis*, которые в норме являются комменсалами пилосебацейных структур и выявляются более чем у 60 % взрослого населения [1,2]. Клинически значимое поражение кожи формируется при повышении плотности популяции клещей, нарушении барьерной функции и активации иммуновоспалительных реакций, что приводит к развитию эритемы, папуло-пустулёзных элементов, зуда, жжения и гиперчувствительности кожи [3,4].

Особую клиническую значимость демодекоз приобретает при его сочетании с розацеа — хроническим иммуновоспалительным дерматозом, характеризующимся сосудистой дисфункцией, ангионевротической лабильностью, активацией врождённого иммунитета (TLR-2, кателицидин LL-37), повышением уровня реактивных форм кислорода и нарушением микроциркуляции [5–7]. По данным больших популяционных исследований, *Demodex*-ассоциированная розацеа встречается у 30–70 % пациентов со средней и тяжёлой формой заболевания [8].

Роль *Demodex* в патогенезе розацеа обусловлена несколькими механизмами: механическое повреждение фолликулярного эпителия, приводящее к высвобождению провоспалительных медиаторов [9], иммунная активация TLR-2 и увеличенная продукция кателицидина LL-37, что запускает каскад нейтрофильного воспаления [10], транспорт бактериальных антигенов, в частности *Vacillus oleronius*, способных индуцировать воспалительный ответ у пациентов с розацеа [11].

В последние годы большое внимание уделяется изучению микробиома кожи при демодекозе и розацеа. Современные метагеномные исследования показывают выраженный дисбиоз: увеличение доли *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp., а также условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий, участвующих в поддержании хронического воспаления и формировании папуло-пустулёзных элементов [12,13]. Отмечено, что при сочетании демодекоза и розацеа микробный профиль кожи более гетерогенен и характеризуется повышенной микробной нагрузкой [14].

Клиническое течение такого сочетанного заболевания, как правило, более тяжёлое: пациенты имеют выраженную персистирующую эритему, телеангиэктазии, плотные папуло-пустулёзные элементы, нередко наблюдается резистентность к стандартной терапии и склонность к рецидивам [15]. Исследования показывают, что количество *Demodex* напрямую коррелирует с выраженностью воспалительных проявлений, особенно

у пациентов с длительной историей розацеа и нарушением барьерной функции кожи [16,17].

Несмотря на растущее число работ, посвящённых изучению Demodex и розацеа, комплексная клиничко-микробиологическая характеристика пациентов с их сочетанием остаётся недостаточно изученной. Неясны взаимосвязи между плотностью популяции клещей, видами присутствующей микробиоты, характером дисбиоза и клиническими проявлениями заболевания. Также актуальным остаётся вопрос о влиянии смешанной микробной флоры на тяжесть течения и ответ на терапию.

Цель исследования: комплексная клиничко-микробиологическая характеристика пациентов с демодекозом и сопутствующей розацеа для выявления факторов, влияющих на тяжесть заболевания и формирование воспалительных проявлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одномоментное сравнительное исследование типа «case–control». Контингент обследуемых. Всего обследовано 86 пациентов: Основная группа (n = 46) — демодекоз + клинически подтверждённая розацеа. Контрольная группа (n = 40) — изолированный демодекоз без признаков розацеа. Средний возраст пациентов — $32,8 \pm 4,5$ лет; женщин — 63 %, мужчин — 37 %.

Клиническая оценка: интенсивность эритемы — по шкале IGA Rosacea Severity Score (0–4), выраженность воспалительных элементов — по шкале Investigator’s Global Assessment (IGA), количество Demodex — по стандартной методике поверхностной биопсии кожи (SSSB), результаты выражены в количестве клещей на 1 см², субъективные симптомы (жжение, зуд, чувство стянутости) — по визуально-аналоговой шкале (ВАШ; 0–10 баллов).

Микробиологические исследования: Количественная оценка Demodex spp. световая микроскопия $\times 40$, $\times 100$, учёт числа взрослых форм, нимф и яиц.

Исследование микробиома кожи лица: взятие мазков-отпечатков с носогубного треугольника, посев на: кровяной агар, агар Сабуру, еду для анаэробов, идентификация методом MALDI-TOF (при наличии), оценка микробной нагрузки (КОЕ/см²).

Статистический анализ: t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 , корреляционный анализ Пирсона, уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические характеристики пациентов. Сравнительный анализ продемонстрировал, что пациенты с демодекозом, сочетанным с розацеа (основная группа), имели более тяжёлую клиническую картину по сравнению с пациентами с изолированным демодекозом. Выраженность эритемы и воспалительных элементов. Средний балл по шкале IGA Rosacea Severity Score:

Группа	Эритема (баллы)	p
Демодекоз + розацеа	$3,1 \pm 0,6$	<0,001
Изолированный демодекоз	$1,8 \pm 0,5$	—

Таблица 1. Выраженность эритемы у пациентов с демодекозом и демодекозом, сочетанным с розацеа

Анализ выраженности эритемы показал статистически значимые различия между группами. У пациентов с демодекозом, сочетанным с розацеа, средний балл по шкале IGA

составил $3,1 \pm 0,6$, что соответствует выраженной или умеренно-тяжёлой персистирующей эритеме. В группе с изолированным демодекозом интенсивность эритемы была существенно ниже — $1,8 \pm 0,5$ баллов. Различия между группами достигли высокой статистической значимости ($p < 0,001$), что указывает на более тяжёлый сосудисто-воспалительный компонент при сочетании демодекоза с розацеа.

Полученные данные отражают вклад сосудистой дисфункции и нейровоспалительных механизмов, характерных для розацеа, в усиление кожной гиперемии, а также подтверждают синергетический эффект Demodex и иммуновоспалительных факторов в формировании клинической картины.

Количественная нагрузка Demodex spp. Среднее количество клещей на 1 см^2 кожи:

Группа	Demodex (кол-во/см ²)	p
Демодекоз + розацеа	$13,2 \pm 3,4$	<0,001
Изолированный демодекоз	$8,1 \pm 2,7$	—

Таблица 2. Количественная нагрузка Demodex spp. у пациентов исследуемых групп

Количественный анализ популяции Demodex показал, что у пациентов с демодекозом, сочетанным с розацеа, плотность паразитарной инвазии была значительно выше, чем у пациентов с изолированным демодекозом. Средняя численность клещей составила $13,2 \pm 3,4$ особей/см², тогда как в контрольной группе данный показатель был $8,1 \pm 2,7$ особей/см². Различия между группами статистически значимы ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что сочетание демодекоза с розацеа ассоциировано с более интенсивной пролиферацией Demodex, что, вероятно, связано с нарушением барьерной функции кожи, усиленной себопродукцией, локальным иммунодисбалансом и повышенной реактивностью кожи у таких пациентов. Повышенная плотность клещей также коррелировала с выраженностью клинических проявлений, что подчеркивает патогенетическую значимость Demodex при комбинированном течении заболеваний.

Микробиологическая характеристика кожи. Частота выделения микроорганизмов. В основной группе микробиом был значительно более разнообразным:

Микроорганизм	Основная группа	Контроль	p
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	71%	42%	<0,01
<i>Cutibacterium acnes</i>	63%	38%	0,03
<i>Bacillus spp.</i>	37%	11%	<0,01
Грамотрицательные бактерии	13%	3%	0,04

Таблица 3. Частота выявления основных микроорганизмов у пациентов с демодекозом в сочетании с розацеа и при изолированном демодекозе

Микробиологический анализ показал, что у пациентов с демодекозом, сочетанным с розацеа, наблюдалась более разнообразная и насыщенная бактериальная флора по сравнению с пациентами с изолированным демодекозом. В основной группе *Staphylococcus epidermidis* был выявлен в 71 % случаев, что значительно превышало показатели

контрольной группы (42 %, $p < 0,01$). Аналогично, частота обнаружения *Cutibacterium acnes* составила 63 % против 38 % в контроле ($p = 0,03$).

Особое внимание заслуживает выявление *Bacillus* spp., которые были обнаружены у 37 % пациентов основной группы и лишь у 11 % пациентов контрольной группы ($p < 0,01$). Данные микроорганизмы известны как источники антигенных структур, способных усиливать воспалительные реакции, характерные для розацеа.

Кроме того, грамотрицательная флора (включая *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*) была выявлена у 13 % пациентов основной группы и только у 3 % — в контрольной ($p = 0,04$). Появление таких бактерий часто коррелирует с пустулёзным течением и более выраженной клинической симптоматикой.

Указанные результаты подчеркивают, что пациенты с комбинацией демодекоза и розацеа имеют более выраженный дисбиоз кожи, большей микробной нагрузкой и присутствием микроорганизмов, способных потенцировать воспалительную реакцию. Это подтверждает патогенетическую роль синергизма между *Demodex* и микробиотой кожи в формировании более тяжёлой клинической картины.

Микробная нагрузка (КОЕ/см²). Существенно более высокая бактериальная обсеменённость отмечена в основной группе: *S. epidermidis*: $4,3 \times 10^4$ КОЕ/см² (контроль — $1,9 \times 10^4$; $p < 0,001$), *C. acnes*: $2,8 \times 10^4$ КОЕ/см² (контроль — $1,2 \times 10^4$; $p < 0,01$), Полимикробная флора обнаружена у 52 % пациентов основной группы, против 18 % контроля ($p < 0,001$). Полимикробность ассоциировалась с наличием пустул и выраженной эритемой — $r = 0,58$ ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ. Связь между *Demodex* и клиническими проявлениями. Количество клещей на 1 см² коррелировало с: выраженностью эритемы — $r = 0,66$, $p < 0,001$, количеством папуло-пустулёзных элементов — $r = 0,57$, $p < 0,01$, уровнем субъективного жжения — $r = 0,51$, $p < 0,01$.

Связь между микробной флорой и клиническими проявлениями. Нагрузка *S. epidermidis* положительно коррелировала с числом пустул — $r = 0,48$, $p = 0,02$. *C. acnes* коррелировала с выраженностью эритемы — $r = 0,41$, $p = 0,03$. Наличие *Bacillus* spp. ассоциировалось с более тяжёлым клиническим течением (IGS ≥ 3) — OR = 2,9 (95 % ДИ: 1,4–5,8).

Взаимосвязи между *Demodex* и микробиомом. Обнаружена выраженная связь между уровнем инвазии *Demodex* и микробной нагрузкой:

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	p
<i>Demodex</i> ↔ <i>S. epidermidis</i>	0,52	<0,01
<i>Demodex</i> ↔ <i>C. acnes</i>	0,44	0,02
<i>Demodex</i> ↔ полимикробность	0,61	<0,001

Таблица 4. Корреляционные связи между уровнем инвазии *Demodex* spp. и микробиологическими параметрами кожи

Корреляционный анализ продемонстрировал существенные взаимосвязи между уровнем инвазии *Demodex* spp. и микробиологическими нарушениями кожи. Выявлено, что увеличение плотности популяции *Demodex* статистически значимо ассоциировано с повышенной колонизацией *Staphylococcus epidermidis* ($r = 0,52$, $p < 0,01$). Это подтверждает

данные литературы о том, что избыточный рост *Demodex* создаёт благоприятные условия для размножения коагулазонегативных стафилококков, участвующих в формировании папуло-пустулёзных элементов.

Умеренная, но значимая корреляция отмечена между плотностью *Demodex* и количеством *Cutibacterium acnes* ($r = 0,44$, $p = 0,02$), что указывает на роль фолликулярных анаэробов в патогенезе воспалительных форм заболевания. Нарастание численности *C. acnes* может способствовать увеличению локального воспаления, гиперчувствительности и усилению симптомов розацеа.

Наиболее выраженная связь установлена между уровнем инвазии *Demodex* и полимикробностью кожной флоры ($r = 0,61$, $p < 0,001$). Это означает, что высокая плотность клещей практически всегда сопровождается наличием нескольких видов условно-патогенных бактерий, которые взаимно усиливают друг друга в рамках воспалительного процесса. Полимикробность, в свою очередь, ассоциировалась с более тяжелой клинической симптоматикой, включая выраженную эритему, папулы и пустулы.

Таким образом, корреляционные данные подтверждают синергетическое взаимодействие между *Demodex spp.* и микробиотой кожи, что способствует развитию более тяжёлых клинических форм заболевания и объясняет необходимость комплексного подхода в терапии.

ВЫВОДЫ

Сочетание демодекоза с розацеа приводит к существенно более тяжёлой клинической картине, по сравнению с изолированным демодекозом. У пациентов основной группы выявлены выраженная персистирующая эритема, более интенсивные папуло-пустулёзные элементы, телеангиэктазии и значимые субъективные симптомы (жжение, зуд, гиперчувствительность).

Плотность инвазии *Demodex spp.* при сочетании с розацеа значимо выше, чем при изолированном демодекозе ($13,2 \pm 3,4$ против $8,1 \pm 2,7$ особей/см²; $p < 0,001$). Высокая популяционная нагрузка клещей коррелирует с выраженностью эритемы ($r = 0,66$), количеством папуло-пустулёзных элементов ($r = 0,57$) и субъективными симптомами раздражения кожи ($r = 0,51$).

У пациентов с комбинацией демодекоза и розацеа наблюдается выраженный дисбиоз кожи, характеризующийся повышенной частотой выявления *Staphylococcus epidermidis* (71 %), *Cutibacterium acnes* (63 %), *Bacillus spp.* (37 %), а также грамотрицательных бактерий (13 %). Эти показатели значимо превышают данные контрольной группы.

Бактериальная нагрузка (КОЕ/см²) у пациентов основной группы достоверно выше, что подтверждает наличие активного микробного участия в воспалительном процессе. Полимикробная флора встречалась у 52 % пациентов основной группы против 18 % контроля ($p < 0,001$) и ассоциировалась с более тяжёлым клиническим течением ($r = 0,58$).

Установлены значимые корреляции между уровнем инвазии *Demodex* и микробиологическими параметрами кожи: с колонизацией *S. epidermidis* ($r = 0,52$), *C. acnes* ($r = 0,44$), а также с полимикробностью ($r = 0,61$). Это демонстрирует синергетическое взаимодействие паразитарного и микробного факторов, усиливающее воспалительные процессы при розацеа.

Комплексная клинико-микробиологическая характеристика показывает, что ключевую роль в тяжести течения играет сочетанное влияние высокой нагрузки *Demodex*

срр., дисбиоза кожи и активации врождённого иммунитета. Это обосновывает необходимость мультимодального подхода к лечению — с учётом паразитарной, бактериальной и иммуновоспалительной составляющих заболевания.

Список литературы

1. Forton F., De Maertelaer V. Demodicosis: descriptive classification and status of rosacea, blepharitis and acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):794–802.
2. Liu J., Sheha H., Tseng S.C.G. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10(5):505–510.
3. Baima B., Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(1):3–6.
4. Zhao Y.E., Guo N., Wu L.P., et al. Demodex infestation as a risk factor for rosacea: a meta-analysis. *Parasitol Res.* 2021;120(2):567–578.
5. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J.J. Rosacea—insights into pathogenic mechanisms and potential therapeutic targets. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16029.
6. Dajnoki Z., Beke G., Kapitány A., et al. Cathelicidin LL-37 in rosacea: involvement in disease pathogenesis and correlation with severity. *Exp Dermatol.* 2017;26(3):217–221.
7. Two A.M., Wu W., Gallo R.L., Hata T.R. Rosacea: part I. Epidemiology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(5):749–758.
8. Rufli T., Mumcuoglu K.Y. The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: biology and medical importance. *Arch Dermatol.* 1981;117(5):329–334.
9. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol.* 2007;157(3):474–481.
10. Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A., et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promote skin inflammation in rosacea. *Nat Med.* 2007;13(8):975–980.
11. O'Reilly N., Mannion G., O'Reilly A., et al. Bacillus oleronius antigens induce inflammatory responses in patients with papulopustular rosacea. *Br J Dermatol.* 2012;167(5):1037–1043.
12. Rainer B.M., Fischer A.H., Kubo A., et al. Rosacea is associated with dysbiosis of the facial skin microbiome. *J Dermatol Sci.* 2017;88(1):66–72.
13. Thadchanamoorthy V., Lai J.Y., De Benedetto A. Microbiome changes in rosacea: current evidence. *Dermatology.* 2021;237(3):421–430.
14. Holmes A.D., Spoenlin J., Chosidow O., et al. Rosacea pathophysiology and global prevalence. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):34–39.
15. Buczek A., Zajac Z., Kawa I., et al. Demodex mites and typical clinical symptoms of demodicosis. *Acta Parasitol.* 2015;60(4):677–684.
16. Forton F., Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case–control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol.* 1993;128(6):650–659.
17. Casas C., Vaissiere C., Boniface K., et al. Quantification of Demodex folliculorum: a new standardized method. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(2):150–151.