



УДК: 617.7-002-02-07-085:616.53

**ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕАНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ,
ПАТОФИЗИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАРИ, КЛИНИК
КЎРИНИШЛАРИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ (ШАРҲ)**

Абдуллаев Шерзод Рахматович

Янгиева Малика Асрор қизи

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши маркази,
Ўзбекистон, Тошкент*

Аннотация. Мақола шарҳида молекуляр генетик, микробиологик ва иммунологик тадқиқот усуллари ҳисобга олган ҳолда, этиология ва патогенез, клиник кўриниши ва кечиши, офтальморозацеани даволаш усуллари тўғрисида кенг қамровли ва долзарб илмий маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: офтальморозацеа, розацеа, диагностика, клиник белгилари, даволаш

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ,
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА (ОБЗОР)**

Камилов Халидҷон Махамадҷанович,

Абдуллаев Шерзод Рахматович

Бабаханова Дилором Мухутдиновна,

Максудова Лайло Масхутовна

*Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Узбекистан, Ташкент*

E-mail: sherzod.glaz@mail.ru



Резюме. В обзорной статье с учетом молекулярно-генетических, микробиологических и иммунологических методов исследования приведены исчерпывающие и современные научные сведения об этиологии и патогенезе, клинической картине и течения, методов лечения офтальморозацеа.

Ключевые слова: офтальморозацеа, розацеа, диагностика, клинические признаки, лечение.

**ETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS,
CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT METHODS OF
OPHTHALMOROSOSACEA (REVIEW)**

***Kamilov Khalidjan Mahamadjanovich,
Abdullaev Sherzod Rahmatovich,
Babahanova Dilorom Muhutdinovna,
Maksudova Laylo Mashutovna***

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical
Workers Department of Ophthalmology, Uzbekistan, Tashkent
E-mail: sherzod.glaz@mail.ru*

Abstract. The article, taking into account molecular - genetic, microbiological and immunological research methods, provides comprehensive and modern scientific information about the etiology and pathogenesis, clinical picture and course, methods of treatment of ophthalmic rosacea.

Key words: Ophthalmic rosacea, rosacea, diagnosis, clinical signs, treatment.



Розацеа илк бор XIV асрда француз шифокори Guy de Chauliac томонидан тасвирланиб, бу касаллик "пушти томчи" деб аталган. 1812 йилда Thomas Bateman касалликни бошқа термин – "розацеа" деб аташни таклиф қилди. Розацеанинг кўз кўринишларини эса 1864 йилда Wise ва Arlt томонидан тасвирланган. Турли муаллифларнинг маълумотларга кўра, розацеанинг кўздаги шакли, яъни офтальморозацеанинг тарқалиши беморларнинг 6% дан 50% гача кузатилади [1, 2, 5,6]. Мисол учун, E. Lazaridou иши натижаларига кўра, розацеа билан оғриган беморларнинг 33% да кўз белгилари кузатилди. Тери ва таносил касалликлари диспансер ва шифохоналарига мурожаат қилган беморлар ҳар доим ҳам кўздаги ўзгаришларга шикоят қилишмайди. Офтальморозацеалик беморларнинг 90% да эса теридаги кўринишлар кузатилмайди ёки аҳамиятсиз. Буларнинг барчаси ташхислашдаги қийинчиликларга олиб келади. Фитцпатрикнинг одам териси фототиpltлари бўйича синфланишининг 1, 2 ва 3 фототипига эга одамларда (териси оқ ранг) розацеа тарқалиши 4-6 фототипларга (кўнғир ва қора рангли тер) нисбатан юқори эканлиги исботланган. Адабиётларга кўра, бу кўрсаткич биринчи гуруҳда 12% гача бўлса, иккинчи гуруҳ одамларида фақат 4 % га тенг [7].

Розацеанинг клиник кўринишлари хилма-хил бўлиб, P. Borrie (1953) тадқиқотида беморларнинг 20% да фақат офтальмик симптомларни қайд этади, 27 % да терида ҳам, кўзда ҳам мавжуд бўлган, беморларнинг 53% да ўзгаришлар фақат терида кузатилиб, кўрув аъзоларига таъсирини кўрсатмаган. Офтальморозацеали беморларнинг 20 % да кўрув аъзоларининг шикастланиши теридаги ўзгаришлардан олдин пайдо бўлган. Кўзнинг шикастланиши 50 ва ундан катта ёшдаги одамларда, эркакларда ҳам, аёлларда ҳам бир хил даражада кузатилади [8].

2002 йилда АҚШ Миллий розацеа жамияти томонидан ишлаб чиқилган таснифига кўра розацеанинг 4 та асосий тури мавжуд: эритематоз-



телеангиэктатик, папулопустулёз, гипертрофик ёки фиматоз ва офтальморозацеа [4, 9].

Розацеанинг кўз шакли ушбу таснифга биноан алохида бир тур бўлиб, унинг оғирлик даражаси кўз тўқималарининг шикастланишининг чуқурлиги ва табиатига боғлиқ. Офтальморозацеанинг енгил даражада кечиши блефарит ёки конъюнктивит кўринишида, ўрта даражаси – “курук кўз синдроми”, шох парданинг нуқтасимон юзаки кератити кўринишида, оғир даражадаги кечиши эса – шох парданинг перфорация ёки дағал васкуляризация билан тугайдиган чуқур яраси, склерит ва эписклерит кўринишида кузатилади [3, 10]. Офтальморозацеанинг этиологияси ва патогенези тўлиқ ўрганилмаган.

Тадқиқотларга кўра, розацеа патофизиологик механизмлари қон томир, иммунологик ва асаб тизимидаги ўзгаришлар билан боғлиқ. К. Barton ва бошқалар (1997) офтальморозацеа патогенезида яллиғланишнинг муҳим ролини таъкидлайдилар. Бу тахмин офтальморозацеа бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан кўз ёши суюқлигида IL-1 концентрациясининг ошиши билан тасдиқланади [11].

L. Sobrin ва бошқалар 2000 йилда офтальморозацеа билан оғриган беморларнинг кўз ёши суюқлигида MMP-9 (желатиназа Б) нинг юқори фаоллиги, прекорнеал плёнкада эса коллагеназа-2 (MMP-8) нинг юқори концентрациясини аниқлашди. Бу кўрсаткичлар яллиғланиш жараёнининг аниқ далиллари ҳисобланади [12]. Яллиғланиш хужайралари бўлмиш желатиназа (MMP-2 ва MMP-9), коллагеназа (MMP-1, MMP-8 ва MMP-13) каби MMP ларни экспрессиясида иштирок этади.

Офтальморозацеа билан оғриган беморларда яллиғланиш цитокинларининг миқдори ошиш шох парда эпителий қатламининг емирилишига, коллаген ва бошқа стромал моддаларнинг эришига олиб келади. MMP-8 (коллагеназа-2) кучли протеолитик фермент бўлиб, III турдаги коллагенни ва шох парданинг асосини ташкил этган I тур



коллагенни парчалайди. Ҳ. Ҳилдирим ва бошқалар офтальморозацеа билан оғриган беморларда шох парданинг биомеханик хусусиятлари ортиб бораётган протеолитик фаоллик ва кўз юзасидаги яллиғланиш реакцияси таъсирида ўзгаришини аниқлади.

Ҳ. Ҳилдирим ва бошқаларнинг (2015) тадқиқотлари шох парда сезгирлик коэффициенти назорат гуруҳидагиларга қараганда офтальморозацеа билан оғриган беморларда пастроқ эканлигини аниқлади [13]. Ушбу муаллифлар ММР-8 концентрациясининг ошиши натижасида кўз ёши плёнкасида уларнинг тўқималарининг ингибиторларининг камайиши, аммо бу яллиғланиш белгилари ўзига хос эмас, яъни носпецефик белги бўлиб, бошқа патологик жараёнларида ҳам кузатилади. ММРнинг кичик турлари тўқималарни йўқ қилиш ва қайта қуришда иштирок этади, шунинг учун ушбу соҳада кейинги тадқиқотлар терапияни танлаш учун фойдали бўлади.

Розацеани кўзгатувчи омилларга қуйидагилар киради: ультрабинафша нурланиш, оғир иқлим шароитлари (юқори ёки паст ҳароратларни узоқ вақт таъсир қилиши), аччиқ ва қайноқ овқатлар, спиртли ичимликларни суистеъмол қилиш, давомий стресс, ортиқча жисмоний кучланиш, таркибида цианальдегид бўлган терини парвариш воситаларидан фойдаланиш [14].

Бу омиллар организмдаги яллиғланиш ва иммун жараёнларни бошланишида асосий вазифани бажаради. Розацеада яллиғланиш жараёнининг ривожланишида муҳим ролни кератиноцитлар ва макрофаглар юзасида мавжуд бўлган Т_{о11}-га ўхшаш рецепторлари (TLR-2, TLR-3) ўйнайди ва паттерн-сигналларни аниқловчи рецепторлар деб ҳисобланади. ТLR-2 фаоллашиши ММП, кателицидин, калликреин, фаол кислород, азот оксиди, цитокинлар ва хемокинларнинг ишлаб чиқарилишига ёрдам берган ҳолда KLR-5 серин-протеазаси фаоллигини оширади. KLR-5 микробларга қарши кателицидин пептидининг (LL-37) фермент-фаоллаштирувчиси [15].



M. Ueta va S. Kinoshita (2010) ўз tadqiqotlarida TLR-3 hCAP-18 (LL-37 ning faol бўлмаган салафи) фаоллаштиришини ва энгифодали To11-га ўхшаш рецептор эканлигини аниқладилар. LL-37 қон томир эндотелийсини патологик ўсиш омили (VEGF) даражасини оширади ва ангиогенез ҳамда неоваскуляризацияга олиб келади [16]. LL-37 ва KLK-5 ning юқори концентрацияси яллиғланиш жараёнини кучайтиради.

A.C. Vieira va бошқалар (2012) tadqiqotlarida офтальморозацеа билан касалланган беморларнинг кўз ёши плёнкасида фукозилланган N-гликанлар миқдорининг пасайиши ва сульфатланган O-гликанлар концентрациясининг кескин ортиши аниқланган [17].

Z. Dakovic va бошқалар (2007) томонидан олиб борилган tadqiqotда Helicobacter pylori va розацеа ўртасида алоқа аниқланди. Офтальморозацеа билан оғриган 7 беморда Helicobacter pylori инфекциясининг клиник ва серологик белгилари қайд этилган. Офтальморозацеа билан оғриган беморларда эрадикация терапиясидан сўнг даволаш самараси касалликнинг тери шаклига эга беморларга қараганда яхшироқ эди [18].

J. Li va бошқалар (2010) натижасига кўра, розацеанинг юз ва кўз шаклларида Demodex folliculorum va симбиотик Bacillus oleronius ўртасида корреляция мавжуд. Офтальморозацеанинг типик аломатлари (қизиш, қичишиш, фотофобия, куруқ кўзлар, бегона жисм ҳисси ва ёшланиш) икки томонлама кузатилди. Офтальморозацеада конъюнктивга гиперемияси, фолликуляр ва папилляр реакциялар қайд этилди. Пингвекула ва конъюнктивга фибрози 20% ҳолларда учрайди, 10 % беморларда эса чандикли конъюнктивит ва ундан келиб чиққан асоратлар – симблефарон, энтропион, трихиаз, мадароз аниқланади [19].

P. Starr va A. McDonald (1969) кўз олмасининг пастки квадрантида юзаки лимбал томирларни кенгайтишини кузатишди [20]. Ravage va бошқалар клиник кузатувида офтальморозацеа билан оғриган беморда трахома учун хос бўлган юқори кўз қовоғининг ўзгаришлар аниқланди,



аммо Chlamydia trachomatis антитаначалари аниқланмади [21]. Блефарит ва мейбомий безининг дисфункцияси ҳам офтальморозацеа учун энг хос белгиладандир. Биомикроскопия усулида текширилганда 50-94 % ҳолларда кўз қовоқлари қирраларининг теленгиектазия ва эритемаси қайд этилди, беморларнинг 92 % да эса мейбомий безларнинг дағалланиши ва чиқиш каналларининг кератинизацияси кузатилди.

Мейбомий безларнинг патологияси қайталанувчи халазион ва кўз ёши плёнкаси стабиллигини бузилишига олиб келади. Прекорнеал плёнканинг ташқи липид қатлами таркиби ўзгариб, “қуруқ кўз синдромининг” пайдо бўлишига сабаб бўлади [22].

К. Gudmundsen ва бошқаларга кўра (1992), офтальморозацеа билан оғриган беморларнинг 56-63 % да Ширмер тести натижаларининг пасайиши кузатилади. Ушбу ҳолатда шох парда шикастланиши 39% ҳолларда унинг пастки учдан бир қисмида нуктасимон кератити билан намоён бўлади.

Шунингдек, шох пардани юпқалашиши, периферик соҳасида инфилтратларни ривожланиши, ярага айланиши, неоваскуляризацияси характерлидир. Шох парда инфилтрати перифериядан бошлаб, кейинчалик марказга қараб ҳаракатланади, янги ҳосил бўлган томирлар учбурчак шаклида, яъни лимбдан марказга қараб йўналади. Яллиғланиш жараёни кучайиб, шох парданинг ярасига олиб келади. Офтальморозацеанинг шох пардадаги кўриниши асорат сифатида нотўғри астигматизмга, псевдокератоконусга ёки ўта жиддий ҳолат – шох пардани тешилишига олиб келади. Бу ҳолат кам учрайдиган асоратидир, аммо у оғир оқибатларга, жумладан, кўрликка олиб келиши мумкин [23].

Офтальморозацеа дерматологлар ва офтальмологлар биргалигида даволанади. Даволашга ёндашув индивидуал бўлиши зарур, чунки аксарият беморларда нафақат офтальморозацеа, балки касалликнинг бошқа клиник турларининг белгилари ҳам намоён бўлади.



Кўп жихатдан даволаш офтальморозацеанинг клиникасида оғирлик даражасига боғлиқ. Енгил даражада, масалан, "куруқ кўз синдроми", блефарит ва конъюнктивитларда кўз қовоқлари қирраларининг гигиенаси ва кўз ёши ўрнини босувчи воситалардан, яъни лубрикантлардан фойдаланиш тавсия этилади. Ўрта даражада, юқорида айtilган усулларга қўшимча антибиотиклар ва яллиғланишга қарши дориларни қўллаш зарурияти туғилади.

Блефарит ва мейбомий безлари дисфункциясини даволашда илиқ компресслар, массажлар, махсус шампунлар ва кўз қовоқлари скраблари қўлланилади. Энг кенг тарқалган ва самарали усул – бу антибиотикларни қўллаш. Улардан ижобий таъсири исботланган азитромицин, микоцин, тетрациклин ва уни аналоглари, доксициклинлардир. Ушбу антибиотикларнинг самараси А2 ва ММП фосфолипазаларини ва антитаначаларни ишлаб чиқаришни ингибиция қилиш, лейкоцитлар миграциясини тўхтатиш, кислороднинг фаол турлари ва азот оксидини ишлаб чиқаришни камайтириш қобиляти туфайли эришилади.

М. Quarterman ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда офтальморозацеа даволашда 100 мг доксициклин билан самарадорлик эришилди. В. Sobolewska ва бошқалар эса 40 мг доксициклинни қўллаш самарадорлигини исботлади. Ушбу дозада препарат антибактериал эмас, балки кўпроқ яллиғланишга қарши таъсирга эга. Лекин беморларнинг 33% да офтальморозацеа даволаш учун доксициклин қўллангандан сўнг, ножўя таъсирлардан қорин оғриғи, қуёш нури таъсирида терининг ўзгариши қайд этилди [20]. Бундай ҳолларда, махаллий ёки умумий азитромицин ёки эритромицин қўлланилиши тавсия этилади.

Ғ. Mantelli ва бошқалар тадқиқотларида доксициклинни тизимли қўллашни ўрнига азитромицин 1,5 % кўз томчиларидан фойдаланишнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини исботлади [25]. Фузидин кислотаси гели ва перорал юбориладиган окситетрациклин офтальморозацеа билан



оғриган беморларда сурункали блефаритни даволашда проспектив, рандомизацияланган, икки томонлама кўр-кўрона, плацебо-назорат остида ўтказилган тадқиқотда ишлатилган. Фузидин кислотаси гелини қўллаш самараси беморларнинг 75 % да, окситетрациклиннинг таъсири беморларнинг 50 % да аниқланган [26].

Н. Lee ва бошқаларнинг фикрига кўра, мейбомий безларининг ўртача ва оғир дисфункциясини даволашда миноциклиннинг перорал қўлланиш самарадорлиги исботланган [27]. А. Arman ва бошқалар (2015) томонидан олиб борилган тадқиқотда эса офтальморозацеа маҳаллий даволашда циклоспорин-А таъсирини ўрганиб, перорал қабул қилинган доксициклинга солиштирганда самараси юқорироқ эканлигини исботлади [28]. Циклоспорин-А, кортикостероидлар кўрув аъзоларининг давомий яллиғланиши, айниқса эписклерит, склерит, иридоциклитларда кенг ишлатилади, аммо уларни узок муддат давомида қўллаш тавсия этилмайди.

Лубрикантлар самара бермаган “қуруқ кўз синдромининг” ўрта ва оғир даражаларида кўз ёши каналчаларининг окклюзияси тавсия этилади. Бу махсус ёш каналчалари окклюдори, ёки коагуляция усулида бажарилади. Шаклланган халазион бўлса, уни жаррохлик усулида олиб, тўқималарни гистологик текшириш зарур. Офтальморозацеанинг сурункали торпид кечиши кучли ангиогенез ва неоваскуляризация билан асоратланган оғир ҳолатларда терапияга anti-VEGF (қон томир эндотелийсини патологик ўсиш омили (VEGF) га қарши восита қўшиш тавсия этилади. Бу микроциркуляцияни нормаллаштирадиган ва фибробластлар ва қон томир эндотелиясининг патологик ўсиш омилларини блоклайдиган дорилар. Офтальморозацеа билан оғриган беморларда шох парданинг юпқалашиши ва тешилиши жаррохлик аралашувни талаб қилади: шох пардага қалин чок қўйиш, тўқималарни ёпиштирувчи воситалардан фойдаланиш, аутоконъюнктива ёки амнион ёрдамида пластика, қаватма-қават ёки пенетрацион кератопластика [29].



Офтальморозацеали беморлар узок муддат давомида доимий кузатув ва даволанишга мухтож. Офтальморозацеа ташхиси қўйишда бемор танасида розацеага хос теридаги кўринишлари бўлмаганда маълум диагностик қийинчиликлар келиб чиқади. Офтальморозацеа розацеа касаллигининг алохида, ўзига хос кўринишидир. Офтальмологлар ва дерматологларнинг хамжихатлигини ва эътиборини талаб қилади, эрта аниқлаш ва оптимал даволаниш йўли танланганда эса ижобий натижа беради.

Адабиётлар шарҳи.

1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А., Уринбаева Д.А. Клиническая манифестация и течение розацеа Медицинский журнал Узбекистана №1. 2019 г. – стр. 16-18
2. Бабаджанов О.А., Арифов С.С.Современные представления об этиологии и патогенезе розацеа Медицинский журнал Узбекистана. №5 2015 г. – с. 63-66
3. Бабаджанов О.А., Арифов С.С. Опыт лечения розацеа Медицинский журнал Узбекистана. №1 2016 г. – с. 113-115.
4. Худойбергенов А. Р., Абдуллаев Ш. Р., Бабаханова Д. М. Оценка эффективности лубриканта в терапии офтальморозацеа //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 3. – С. 47-48.
5. Rolleston JD. A Note on the Early History of Rosacea. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1933; 26 (4): 3279.
6. Kubanova AA, Makhakova YuB. Rosacea: prevalence, pathogenesis, particular features of clinical manifestations. Journal of Dermatology and Venerology 2015; (3): 36-45.
7. Lazaridou E, Fotiadou C, Ziakas NG, et al. Clinical and laboratory study of ocular rosacea in northern Greece. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2011; 25 (12): 1428-31.



8. Borrie P. Rosacea with special reference to its ocular manifestations. British Journal of Dermatology 1953; 65 (12): 458-63.
9. Federal clinical guidelines: Dermatovenereology-2015: Diseases of the skin. Sexually transmitted infections. 5th ed. M.: Business Express, 2016; 768
10. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, et al. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. Cornea 2003; 22 (3): 230-3.
11. Barton K, Monroy DC, Nava A, et al. Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea. Ophthalmology 1997; 104 (11): 1868-74.
12. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. Investigative ophthalmology and visual science 2000; 41 (7): 1703-9.
13. Yildirim Y, Olcucu O, Agca A, et al. Topographic and biomechanical evaluation of corneas in patients with ocular rosacea. Cornea 2015; 34 (3): 313-7.
14. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. Journal of the American Academy of Dermatology 2018; 78 (1): 148-55.
15. Redfern RL, Reins RY, McDermott AM. Toll-like receptor activation modulates antimicrobial peptide expression by ocular surface cells. Experimental eye research 2011; 92 (3): 209-20.
16. Ueta M, Kinoshita S. Innate immunity of the ocular surface. Brain research bulletin 2010; 81 (2-3): 219-28.
17. Vieira ACC, Hufling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea: a review. Arquivos brasileiros de oftalmologia 2012; 75 (5): 363-9.
18. Dakovic Z, Vesic S, Vukovic J, et al. Ocular rosacea and treatment of symptomatic Helicobacter pylori infection: a case series. Acta dermatovenereologica Alpina, Pannonica, et Adriatica 2007; 16 (2): 83-6.



19. Li J, O'Reilly N, Sheha H, et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with facial rosacea. *Ophthalmology* 2010; 117 (5): 870-7.
20. Starr PA, Macdonald A. Oculocutaneous aspects of rosacea. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1969; 62 (1): 9-11.
21. Ravage ZB, Beck AP, Macsai MS, et al. Ocular rosacea can mimic trachoma: a case of cicatrizing conjunctivitis. *Cornea* 2004; 23 (6): 630-1.
22. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, et al. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology* 1997; 104 (11): 1863-7.
23. Gudmundsen KJ, O'Donnell BF, Powell FC. Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992; 26 (2): 211-4.
24. Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, et al. Treatment of ocular rosacea with once-daily low-dose doxycycline. *Cornea* 2014; 33 (3): 257-60.
25. Mantelli F, Di Zazzo A, Sacchetti M, et al. Topical azithromycin as a novel treatment for ocular rosacea. *Ocular immunology and inflammation* 2013; 21(5): 371-7.
26. Seal DV, Wright P, Ficker L, et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. *British journal of ophthalmology* 1995; 79 (1): 42-5.
27. Lee H, Min K, Kim EK, et al. Minocycline controls clinical outcomes and inflammatory cytokines in moderate and severe meibomian gland dysfunction. *American journal of ophthalmology* 2012; 154 (6): 949-57.
28. Arman A, Demirseren DD, Takmaz T. Treatment of ocular rosacea: comparative study of topical cyclosporine and oral doxycycline. *International journal of ophthalmology* 2015; 8 (3): 544.
29. Al Arfaj K, Al Zamil W. Spontaneous corneal perforation in ocular rosacea. *Middle East African journal of ophthalmology* 2010; 17 (2): 186.