

УДК 617.77-002.954-097

Імунологічна реактивність організму хворих на офтальмодемодекоз

Величко Л. М., д-р мед. наук; Богданова О. В., канд. біол. наук; Храменко Н. І. канд. мед. наук;
Макарова М. Б., канд. мед. наук; Лінчевська О. Г., лікар; Полякова С. І., д-р мед. наук;
Цуканова І. В. канд. мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

Systemic immune reactivity in patients with ocular demodicosis

Velychko L. M., Bogdanova O. V., Khramenko N. I., Makarova M. B., Linchevska O. G.; Poliakova S. I., Tsukanova I. V.

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
Odesa (Ukraine)

Резюме

Метою дослідження було вивчення стану імунної системи організму у пацієнтів із офтальмодемодекозом.

Методи. Дослідження проведено в лабораторії імунології та лабораторії клінічної діагностики ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Було обстежено 47 пацієнтів із офтальмодемодекозом (29,7±17,4 року), які проходили лікування в консультативній поліклініці ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» та контрольна група з 20 здорових донорів (32,8±15,2 року). Дослідження проводили методом імуноцитохімії з використанням моноклональних анти-

тіл (МКАТ) та флуоресцентної мікроскопії. Статистичний аналіз здійснювали в електронних таблицях із використанням програми IBM SPSS Statistics (Demo).

Результати. У пацієнтів із офтальмодемодекозом спостерігалися зміни у функціонуванні імунної системи: зниження абсолютної та відносної кількості CD3 та фагоцитарної активності нейтрофілів, підвищення рівня CD16 клітин-кілерів, збільшення показника співвідношення нейтрофіли/лімфоцити. Лікування офтальмодемодекозу має включати, поряд із протипаразитарною терапією, також протизапальну терапію та імунологічну корекцію.

Ключові слова: Demodex, блефарит, запалення, імунологія, CD3, CD16, повіки.

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202617176>

UDC: 617.7

Corresponding Author: Bogdanova O.V., Cand Sc (Biol) and Researcher, Immunology Laboratory, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». Email: aleximmun53@gmail.com

Received 2025-07-24

Accepted 2025-10-24

Cite this article as: Velychko LM, Bogdanova OV, Khramenko NI, Makarova MB, Linchevska OG, Poliakova SI, Tsukanova IV. Systemic immune reactivity in patients with ocular demodicosis. Ukrainian Journal of Ophthalmology . 2026;1:71-76.



This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© Velychko L. M., Bogdanova O. V., Khramenko N. I., Makarova M. B., Linchevska O. G.; Poliakova S. I., Tsukanova I. V. , 2026

Abstract

Purpose: To assess the status of the immune system in patients with ocular demodicosis.

Methods: This study was conducted at the Immunology Laboratory and Clinical Diagnostics Laboratory of SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». We examined 47 patients with chronic ocular demodicosis (mean age, 29.7 ± 17.4 years) who were treated at the Consultative Polyclinic of SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine». The control group included 20 healthy donors (mean age, 32.8 ± 15.2 years). Monoclonal antibodies (McABs) and fluorescence microscopy were used in immunohistochemistry studies. Spreadsheets and IBM SPSS Statistics (Demo) software were employed for statistical analysis.

Results: Patients with ocular demodicosis exhibited changes in immune system function, reductions in neutrophil phagocytic activity and the absolute count and percentage of CD3 and increases in the neutrophil-to-lymphocyte ratio and percentage of CD16. Treatment for ocular demodicosis

should include not only anti-parasitic therapy, but also anti-inflammatory therapy and immune correction.

Keywords: Demodex, blepharitis, inflammation, immunology, CD3, CD16, eyelids.

Вступ

Демодекозне ураження повік — поширене хронічне захворювання, на яке страждають близько 25 млн американців [1]. Нині визнано, що поширеність інвазії Demodex зростає з віком, уражаючи понад 80% людей віком понад 60 років, і 100% осіб, старших 70 років [2]. Кліщі роду Demodex поширені серед людей усіх рас і вікових груп та сприяють розвитку блефариту кількома способами: через пряме механічне ушкодження, як переносники бактерій, а також шляхом спричинення гіперчутливості й запалення. Demodex folliculorum може зумовлювати розвиток переднього блефариту, пов'язаного із пошкодженнями вій, а Demodex brevis — задній блефарит із дисфункцією мейбомієвих залоз і кератокон'юнктивітом [3]. При цьому з віком частота виявлення D. brevis зростає, а кількість D. folliculorum, як правило, залишається незмінною. До факторів ризику розвитку демодекозних блефаритів належать не лише хронічні захворювання (зокрема цукровий діабет) [1], а й зміни екологічних та соціокультурних умов, а також складна анатомічна будова повік. Між війми може накопичуватися секрет мейбомієвих залоз та залишки косметичних засобів. Все це створює сприятливі умови для росту бактерій та розмноження паразитів, які спричиняють блефарити або ускладнюють їх перебіг. Дослідники, які вивчали популяції пацієнтів із клінічними ознаками блефариту, виявили високу частоту зараження Demodex, поширеність якого варіює від 29% до 90% [4]. Більшість авторів за останні вісім років повідомляють, що на частку блефариту, спричиненого Demodex, припадає понад 60% випадків [5].

Блефарит є найпоширенішим симптомом офтальмодемодекозу. Уражений фолікул у середньому містить від 2 до 8 особин кліща, проте їх кількість може бути значно більшою. Демодекоз очей належить до паразитарно-алергічних захворювань, у патогенезі якого провідним чинником є сенсibilізація пацієнта продуктами життєдіяльності кліща Demodex. Корейські вчені, досліджуючи рівень цитокінів у слізній рідині пацієнтів із демодекозом, виявили підвищення рівня IL-1 β , IL-5, IL-7, IL-12, IL-13, IL-17, а також гранулоцитарного колонієстимулювального фактора та макрофагального запального протеїну-1 β [6]. Автори вважають, що інвазія Demodex відіграє обтяжливу роль у розвитку запальних захворювань очної поверхні, оскільки концентрації IL-17 і IL-1 β у слізній рідині статистично значуще знизилася після позбавлення від кліщів Demodex. Таким чином, зараження кліщами Demodex сприяє зміні рівня слизних цитокінів, зокрема

IL-17, що призводить до запалення краю повік та очної поверхні [7].

Дослідження сукупної наявності демодекозної інвазії та бактеріальної інфекції в пацієнтів із блефаритом показали наявність Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella oxytoca і Bacillus spp. у кон'юнктивальному мішку пацієнтів, заражених D. folliculorum, що свідчить про підвищену ймовірність колонізації патогенними бактеріями у пацієнтів із демодекозом [8]. Склад бактеріальної спільноти у війх пацієнтів із демодекозним блефаритом відрізнявся від складу у війх здорових донорів, що вказує на зміни бактеріального різноманіття [9].

Отже, виявлення демодекозного блефариту часто ускладнене через відсутність специфічної симптоматики та мляву клінічну картину, що може бути причиною неправильного або неефективного симптоматичного лікування.

Метою дослідження було вивчення стану імунної системи організму у пацієнтів із офтальмодемодекозом.

Матеріал та методи

Дослідження проведено в лабораторії імунології та лабораторії клінічної діагностики ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Було обстежено 47 пацієнтів із офтальмодемодекозом, які проходили лікування в консультативній поліклініці ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Критеріями включення у дослідження були відсутність супутньої патології та шкідливих звичок. Зразки крові для обстеження були зібрані після повторного звернення до лікаря, коли призначене лікування не дало бажаного ефекту. На першому етапі лікування хворі не застосовували кортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, гіпотензивні засоби та імуносупресанти. Усі дослідження виконано з дотриманням принципів безпеки та етичних норм відповідно до Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та законодавства України (Протокол біоетичної комісії № 2 від 29.07.2025 року.). Для контролю імунологічних показників обстежено групу із 20 здорових донорів (32,8 \pm 15,2 року).

Наявність Demodex визначали в лабораторії клінічної діагностики, шляхом ідентифікації паразита на корені вій за допомогою світлової мікроскопії. Спочатку

проводили епіляцію вій (не менш як чотири з кожної повіки). Потім лабораторний матеріал (вію) поміщали на предметне скло, додавали 1-2 краплі дистильованої води й накривали препарат покривним скельцем. Під мікроскопом оцінювали вид кліщів та їхню кількість на вій. Пацієнтам з підтвердженою наявністю Demodex проводили комплексне імунологічне обстеження.

Забір крові проводили натще з ліктьової вени одно-разовою вакуумною системою; 4-5 мл гепаринізованої крові розбавляли 0,9% розчином NaCl у два рази. Імунологічні дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) та флуоресцентної мікроскопії [10]. Натепер висока специфічність моноклональних антитіл дає змогу вивести лабораторні дослідження на якісно новий рівень. Використовували МКАТ вітчизняного виробництва (інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України) та візуалізацію за допомогою флуоресцеїнізотіоціанату (ФІТЦ), того ж виробника. Досліджували основні показники імунної системи: CD3 (Т-клітини), CD4 (Т-хелпер-індуктори), CD8 (Т-супресори-цитотоксичні), CD16 (природні кілери), CD19 (В-лімфоцити). Основні етапи методики:

1) отримання лімфоцитарної суспензії шляхом центрифугування на градієнті фіколу (густина 1,076 г/см³, виробник – «Сіместа», Україна);

2) дворазове очищення клітин шляхом центрифугування;

3) приготування та фіксація мазків;

4) нанесення на мазок специфічних МКАТ;

5) інкубація мазків із специфічними антитілами, кон'югованими з ФІТЦ протягом 3 год;

6) остаточне промивання та мікроскопування за допомогою флуоресцентного мікроскопа (iSCOPE, Euromex, Нідерланди).

Також досліджували фагоцитарну активність гранулоцитів.

Основні етапи методики:

1) отримання гранулоцитарної суспензії шляхом центрифугування на градієнті фіколу (густина 1,119 г/см³, виробник – «Сіместа», Україна);

2) дворазове очищення клітин шляхом центрифугування;

3) відмиті нейтрофіли ресуспендували та розводили фізіологічним розчином до концентрації 2-4×10⁶ кл/мкл;

4) у лунку планшета вносили 0,05 мл суспензії нейтрофілів та 0,05 мл 0,1 % суспензії латексних частинок (виробник – «Сімко», Україна);

5) центрифугували при 200 g протягом 5 хв;

6) інкубували при +40С протягом 30 хв;

7) фіксували та готували мазки;

8) під мікроскопом (Euromex, Нідерланди; об'єктив ×80, окуляр ×15) підраховували відсоток клітин, які поглинули хоча б одну латексну частинку.

Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, або індекс «нейтрофіли/лімфоцити» (НЛ), що відображає активність системного неспецифічного запалення й реакції імунної системи, визначали шляхом ділення відсоткової кількості нейтрофілів на відсоткову кількість лімфоцитів.

Статистичний аналіз виконували в електронних таблицях із використанням програми IBM SPSS Statistics (Demo). Кількісні показники оцінювали відповідно до критерію нормального розподілу Шапіро-Уїлкса. Обчислювали середні арифметичні значення (М) і стандартні відхилення (SD). Для порівняння середніх величин у нормально розподілених вибірках застосовували t-критерій Стьюдента. Відмінності показників вважали статистично значущими при $p \leq 0,01$.

Результати

Отримані нами результати показали, що відносний та абсолютний рівні CD3 Т-клітин в периферичній крові пацієнтів із офтальмодемодекозом, становили відповідно 53,3±4,8 % та 734,2±33,4 кл/мкл (рис. 1). Це було статистично значуще нижче, ніж у здорових донорів (62,5±3,2 % та 1167±86,1 кл/мкл; $p < 0,01$).

Відносний та абсолютний показники фагоцитарної активності гранулоцитів периферичної крові у пацієнтів із офтальмодемодекозом становили відповідно 42,8±4,1 % та 685,7±61,4 кл/мкл (рис. 2). У контрольній групі ці показники були статистично значуще вищими – 65,4±6,3 % та 1732,2±125,3 кл/мкл, ($p < 0,01$).

Відносний рівень CD16-клітин-кілерів у периферичній крові пацієнтів із демодекозним ураженням очей, становив 22,3±1,8 % (рис. 3), що було статистично значуще вище, ніж у здорових донорів – 14,3±1,5%, ($p < 0,01$).

Рівень індексу «нейтрофіли/лімфоцити» (НЛ) у пацієнтів із демодекозним ураженням очей становив 2,3±0,07 (рис. 4), що статистично значуще перевищувало відповідний показник у здорових донорів, 1,9±0,05, ($p < 0,05$).

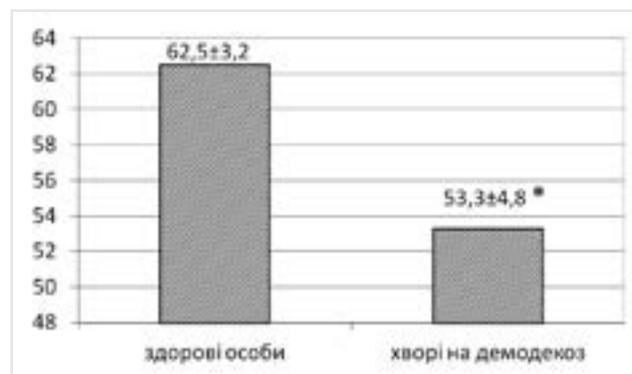


Рис. 1. Показники (M±SD) відносного рівня Т-лімфоцитів (CD3) у контрольній групі здорових осіб (n=20) та у пацієнтів із офтальмодемодекозом (n=47). Примітка. * – рівень значущості розбіжностей $p < 0,01$.

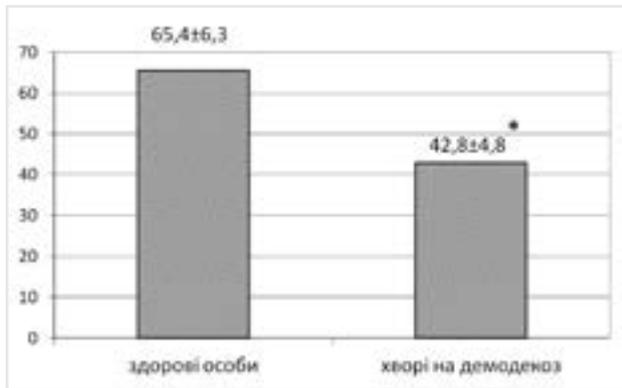


Рис. 2. Показники (M±SD) фагоцитарної активності нейтрофілів в контрольній групі здорових осіб (n=20) та у пацієнтів із офтальмодемодекозом (n=47). Примітка. * – рівень значущості розбіжностей $p < 0,01$.

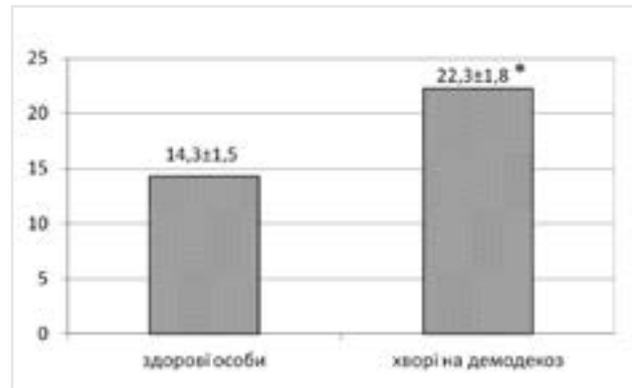


Рис. 3. Показники (M±SD) відносного рівня клітин-кілерів (CD16) у контрольній групі здорових осіб (n=20) та у пацієнтів із офтальмодемодекозом (n=47). Примітка. * – рівень значущості розбіжностей $p < 0,01$.

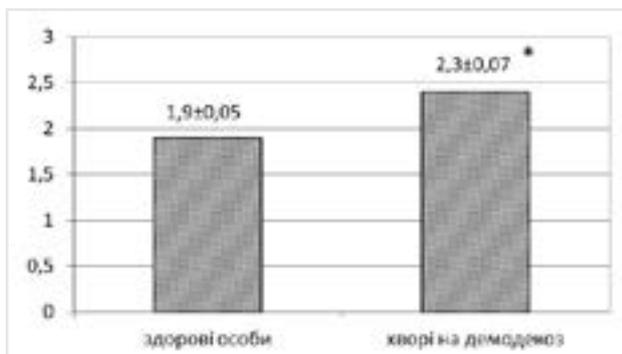


Рис. 4. Показники (M±SD) індексу «нейтрофіли/лімфоцити» у контрольній групі здорових осіб (n=20) та у пацієнтів із офтальмодемодекозом (n=47). Примітка. * – рівень значущості розбіжностей $p < 0,01$.

Таким чином, показник співвідношення нейтрофіли/лімфоцити у пацієнтів із офтальмодемодекозом був статистично значуще вищим, ніж у контрольній групі.

Обговорення

Проведені нами імунологічні дослідження показали, що у пацієнтів із демодекозом спостерігається виражений імунодефіцит Т-клітинної ланки імунітету – зниження відносної та абсолютної кількості CD3. Ймовірно, Т-клітинна недостатність є фактором схильності інвазії кліщем. Крім того спостерігалось зниженням відносної кількості фагоцитуючих клітин і підвищення частки CD16 лімфоцитів-кілерів, які можуть інфільтрувати епітелій кон'юнктиви повік.

На стан імунної системи та імунологічну реактивність організму суттєво впливає функціональна взаємодія між лімфоцитами та нейтрофілами. Останніми роками численні дослідження присвячені вивченню нового гематологічного показника системного запалення та стресу — співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів, або індексу «нейтрофіли/лімфоцити» (ІНЛ) [11, 12]. Він відображає активність системного неспецифічного запалення та відповіді імунної систе-

ми, а також може мати прогностичне значення. Було встановлено, що зростання кількості нейтрофілів на тлі зниження пулу лімфоцитів є ознакою прогресування інфекції [13]. Проте в доступній літературі відсутні дані щодо вивчення індексу «нейтрофіли/лімфоцити» у пацієнтів із офтальмодемодекозом. Варто зазначити, що у наших пацієнтів відсоткова кількість нейтрофільних гранулоцитів у периферичній крові перебувала в межах норми, але знижувалась їх фагоцитарна активність. Отже, низька фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів є несприятливою прогностичною ознакою при демодекозній інвазії, оскільки порушується здатність нейтрофілів лавиноподібно вивільняти цитотоксичні компоненти у вогнищі запалення. Імунна система пацієнтів із демодекозом компенсує цю недостатність шляхом підвищення відсоткової кількості CD16 клітин-кілерів, які також мають цитотоксичну функцію. Це підтверджують наші дані (рис 3): відсоткова кількість клітин-кілерів у пацієнтів із хронічним демодекозним ураженням повік була статистично значуще вищою, ніж у контрольній групі здорових осіб. Слід відмітити, що інші дослідники також підтвердили діагностичну чутливість ІНЛ для визначення системної інфекції та бактеріального ураження, а також його високу прогностичну цінність [12]. ІНЛ відображає динамічний баланс між вродженою (нейтрофільною) та адаптивною (лімфоцитарною) імунною відповіддю під час захворювання. Він є чутливим показником інфекційних і запальних процесів, а також сепсису, що підтверджено численними клінічними дослідженнями. ІНЛ слід досліджувати щодня, а також відстежувати його абсолютні значення та динаміку при гострому захворюванні або критичному стані. Турецькі науковці, вивчаючи ІНЛ у пацієнтів із демодекозом та розацеа, зазначають, що кліщ *Demodex* не посилює запалення безпосередньо, а впливає на розвиток захворювання через альтернативні імунні шляхи [14].

При запальних захворюваннях ока важливу роль відіграє місцевий імунітет слизової оболонки ока. У

слізних залозах відбувається синтез локальних антитіл і трансудація сироваткових антитіл у слізну рідину [15]. Вивчаючи місцевий імунітет при запальних захворюваннях очей, Н. О. Пучковська зі співавторами [16] виявили підвищення титру антитіл у слізній рідині та позитивний зв'язок між рівнем антитіл у сльозі та крові, підвищення рівня IgM і зниження рівня IgA. У дослідженнях рівнів цитокінів у слізній рідині показано, що концентрації IL-17, IL-5, IL-7 та IL-12 були значно вищими у пацієнтів із демодекозним блефаритом, ніж у групі блефариту без Demodex [7].

Аналізуючи співвідношення показників місцевого та клітинного імунного статусу пацієнтів, можна зазначити, що зміни у складі слізної рідини відображають активність запального процесу. Вищенаведені літературні дані свідчать, що демодекозний блефарит супроводжується підвищенням рівнів IgG та IgM, концентрації IL-17, IL-7, IL-12 у слізній рідині та зниженням концентрації IgA. Водночас у наших пацієнтів спостерігалось зниження показників клітинного імунітету та фагоцитарної активності нейтрофілів.

Таким чином, імунологічні порушення у пацієнтів із демодекозом сприяють прогресуванню захворювання, а лише місцеве лікування не дає бажаного ефекту, що може призводити до ускладнень. При тяжкому перебігу паразитарна інвазія охоплює глибші шари епідермісу та дерми, і елімінація паразита стає практично неможливою. Під час гістоморфологічних досліджень біоптатів повік у пацієнтів із підозрою на новоутворення були виявлені фрагменти кліща Demodex. У нормальних умовах після загибелі кліща його руйнування відбувається протягом 2-3 годин, проте при порушенні цього процесу запускається проліферативна реакція [17]. Дослідження, проведені в лабораторії патоморфології нашого інституту, виявили присутність Demodex у низці пухлин і пухлиноподібних процесів повік і кон'юнктиви, що розширює уявлення про роль демодекозної інфекції при блефариті [17, 18]. Усе це дає підстави говорити про постдемодекозний патоморфоз як самостійну проблему офтальмопатології [17, 18]. Продукти життєдіяльності кліщів (хімічні медіатори), які розповсюджуються по всій рогівці під час блимання очима, спричиняють запалення у верхній та нижній частині рогівки [19], лікування якого є складним. Попри те, що демодекозний блефарит є одним із найпоширеніших захворювань очей, його лікування залишається актуальною проблемою через тривалість терапії (30-45 днів), недостатню ефективність засобів та часті рецидиви [20, 21]. Застосування імунотерапії для корекції імунних порушень може суттєво підвищити ефективність лікування демодекозу.

У висновку, слід зазначити, що у пацієнтів із офтальмодемодекозом спостерігаються зміни у функціонуванні імунної системи – зниження абсолютної та відносної кількості CD3 та фагоцитарної активності нейтрофілів, підвищення рівня CD16 клітин-кілерів, а також збільшення індексу «нейтрофіли/лімфоцити».

Лікування офтальмодемодекозу має включати, поряд із протипаразитарною, також протизапальну терапію та імунологічну корекцію.

Авторський внесок

Величко Л.М. – розробка концепції, проектування, аналіз та інтерпретація даних; Богданова О.В. – збір даних, аналіз та інтерпретація даних, підготовка та рецензування рукопису; Храменко Н.І. – збір даних і проведення досліджень; Макарова М. Б. – збір даних і проведення досліджень; Лінчевська О.Г. – збір даних і проведення досліджень; Полякова С.І. – підготовка та рецензування рукопису; Цуканова І.В. – збір даних і проведення досліджень. Усі автори проаналізували результати та схвалили остаточний варіант рукопису.

Відмова від відповідальності

Автори засвідчують, що висловлені у поданій статті думки є власними поглядами авторів, а не офіційними позиціями установи.

Конфлікти інтересів

Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в цьому рукописі.

Заява про дотримання етичних норм

Дослідження проводилося за участі людей з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації та відповідали чинному законодавству України. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні, яке було схвалене місцевим комітетом з біоетики (протокол № 2 від 29.07.2025 року).

Джерела підтримки:

Відсутні.

Заява про доступність даних

Дані, отримані та проаналізовані під час цього дослідження, можна отримати у відповідального автора за об'явленним запитом.

Література

1. Rhee MK, Yeu E, Barnett M, Rapuano CJ, Dhaliwal D, Nichols K K, et al Demodex Blepharitis: A Comprehensive Review of the Disease, Current Management, and Emerging Therapies, Eye Contact Lens 2023 Aug 1;49(8):311-318. doi: 10.1097/ICL.0000000000001003.
2. Cheng AMS, Sheha H, Tseng SCG. Recent advances on ocular Demodex infestation. Curr Opin Ophthalmol 2015;26:295–300 DOI: 10.1097/ICU.0000000000000168
3. Lin J, Sheba H, Tseng CSG. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010 Oct;10(5):505-10. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32833df9f4
4. Zhang AC, Muntz A, Wang M, Craig JP, Downie LE. Ocular demodex: A systematic review of the clinical literature. Ophthalmic Physiol Opt 2020;40:389–432 DOI:10.1111/opo.12691
5. Biernat MM, Rusiecka-Ziółkowska J, Piątkowska E, Helemejko I, Biernat P, Gościński G Occurrence of demodex spe-

- cies in patients with blepharitis and in healthy individuals: A 10-year observational study. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:628–633. doi:10.1007/s10384-018-0624-3
6. Kim JH, Chun YS, Kim JC Clinical and immunological responses in ocular demodocosis *J Korean Med Sci* 2011 Sep; 26(9):1231-7. doi:10.3346/jkms.2011.26.9.1231
 7. Kim JT, Lee SH, Chun YS, Kim JC. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis. *Cytokine*. 2011 Jan;53(1):94-9. doi: 10.1016/j.cyto.2010.08.009.
 8. Pyzia J, Mankowska K, Czepita M, Kot K, Lanocha-Arendarczyk N, Czepita D Demodex Species and Culturable Microorganism Co-Infestations in Patients with Blepharitis *Life Basel*: 2023 13 (9) 1827 DOI:10.3390/life13091827
 9. Zou D, Lu X, Song F, Zhong X, Chen H, Zhang J et al. Characteristics of bacterial community in eyelashes of patients with Demodex blepharitis. *Parasit Vectors*. 2024 Feb 14;17(1):64. doi: 10.1186/s13071-024-06122-x.
 10. Gluzman DF, Skliarenko LM, Nadgornaia VA, Kriachok IA. [Immunocytochemistry in tumor diagnosis]. Kyiv: Morion; 2003. Russian.
 11. Forget P, Khalifa C, Defour J, Latinne D, Van Pel M, De Kock M What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes* 2017 Jan 3;10(1):12.DOI: 10.1186/s13104-016-2335-5
 12. Zahorec R Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(7):474-488. doi: 10.4149/BLL2021078.
 13. Certificate of copyright registration for work № 119857 dated 19.06.2023. Authors: Khramenko NI, Drozhzhina GI, Velychko LM, Bogdanova OV [Method for diagnosing recurrence in patients with recurrent stromal herpetic keratitis based on the ratio of neutrophils to lymphocytes in peripheral blood]
 14. Altunisik N, Turkmen D, Sener S. Investigation of the relationship between inflammatory blood parameters and rosacea and demodex infestation *J. Cosmet Dermatol*, 2020 Aug;19(8):2105-2108. doi: 10.1111/jocd.13254.
 15. Friedman MG. Antibodies in human tears during and after infection. *Surv Ophthalmol*. 1990 Sep-Oct;35(2):151-7. doi: 10.1016/0039-6257(90)90070-c.
 16. Puchkovskaya NA Shulgina NS Minev MG, Ignatov RK [Immunology of Eye Pathology] M: Medicine; 1983. 208p. Russian.
 17. Artemov O, Lytvynenko M, Neskoromna N, Chebotarova S, Prus R, Oluwafemi A et al. Pathomorphosis of eyelid tumor pathology in demodectic infection *Inter Collegas* (2024).11(1): 5-10. <https://doi.org/10.35339/ic.11.1.aln>
 18. Artemov OV, Lytvynenko MV, Chumachenko IV, Bondarenko AV, Dotsenko NV Ostapchuk KV et al. The influence of the demodex mite on the morphological picture of eyelid papilloma *Georgian medical news*:2024 7-8(352-353) 50-54. www.geomednews.com › Articles 2024 782024
 19. Chatterjee S, Gupta J, Srinivas SP, Rao SK. Demodex and the eye – A review. *Indian J Ophthalmol*. 2024 Dec 23;73(1):10–18. doi: 10.4103/IJO.IJO_1591_24
 20. Martínez-Pulgarín DF, Ávila MY, Rodríguez-Morales AJ. Interventions for Demodex blepharitis and their effectiveness: A systematic review and meta-analysis. *Cont Lens Anterior Eye*. 2021 Dec;44(6):101453. doi: 10.1016/j.clae.2021.101453.
 21. Navel V, Mulliez A, Benoist d'Azy C, Baker JS, Malecaze J, Chiambaretta Fet al. Efficacy of treatments for Demodex blepharitis: A systematic review and meta-analysis. *Ocul Surf*. 2019 Oct;17(4):655-669. doi: 10.1016/j.jtos.2019.06.004.