

ОБЗОР

## Новые данные и практические рекомендации относительно лечения эритемы на лице

Jameson Loyal<sup>1</sup>, Emily Carr<sup>2</sup>, Rawaa Almkhtar<sup>2</sup>, Mitchel P Goldman<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology, State University of New York Downstate Health Sciences University, Brooklyn, NY, USA;

<sup>2</sup> Cosmetic Laser Dermatology: A West Dermatology Company, San Diego, CA, USA;

<sup>3</sup> Department of Dermatology, University of California, San Diego, CA, USA

Контакты для корреспонденции: Jameson Loyal. Cosmetic Laser Dermatology: A West Dermatology Company, 9339 Genesee Avenue, Suite #300, San Diego, CA, 92121, USA. Tel: +1 858 943-2113 E-mail: Jameson.Loyal@gmail.com

**Резюме.** Эритема на лице является распространенным состоянием кожи. Имеется множество медикаментозных и аппаратных методов уменьшения выраженности нежелательных покраснений. В настоящей статье авторы рассматривают большое количество терапевтических опций и технологий, направленных на уменьшение эритемы и выступающих вен на лице, в том числе терапию наружными средствами, процедуры с применением различных типов лазеров и других устройств, основанных на световой и иных видах энергии, а также использование нейромодуляторов и склеротерапию. В статье освещены преимущества и потенциальные недостатки каждого из методов.

**Ключевые слова:** покраснение лица, розацеа, сосуды на лице, лазеры, устройства, основанные на различных типах энергии.

### ВВЕДЕНИЕ

Эритема на лице может быть симптомом множества заболеваний, включая розацеа, появляться на фоне дерматозов и рубцов воспалительного характера, сопровождать фолликулярный кератоз, фотоповреждение кожи, акне, фолликулит, себорейный, периоральный,

---

Статья получена 19 апреля 2021 года; принята для публикации 19 мая 2021 года; опубликована 8 июня 2021 года  
Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2021;14 601–614

© 2021 Loyal и соавт. Данная статья опубликована в соответствии с лицензией Dove Medical Press Limited. Полные условия лицензии доступны по ссылке <https://www.dovepress.com/terms.php>. Это лицензия Creative Commons Attribution – Non Commercial (unported, v3.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>). Обращаясь к данной статье, вы принимаете условия Лицензии. Некоммерческое использование разрешено без дополнительного разрешения Dove Medical Press Limited при условии корректного цитирования. Для коммерческого использования статьи обратитесь к параграфам 4.2 и 5 Условий лицензии по ссылке (<https://www.dovepress.com/terms.php>).

экзематозный дерматиты, эпизодические покраснения кожи (приливы), красную волчанку, а также высыпания при фоточувствительности кожи, аллергии на воздействие солнечного света и многие другие заболевания. Для постановки корректного диагноза и выбора наиболее оптимальной и эффективной терапевтической опции необходимо тщательное медицинское обследование пациента. Существует множество методов лечения, включая медикаментозные и аппаратные с применением лазеров и других устройств, основанных на световой и иных видах энергии, которые уменьшают нежелательные покраснения, телеангиэктазии и поверхностные сосуды на лице. Мы представляем обзор различных методов, которые могут расширить арсенал доктора при лечении пациентов с диффузной эритемой кожи лица. Особое внимание будет уделено аппаратным методам, а также комбинированной терапии. Кроме того, мы отдельно остановимся на вариантах лечения классического заболевания, вызывающего эритему кожи лица – розацеа, которые могут служить рекомендацией и при лечении других заболеваний, сопровождающихся эритемой.

## ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ И АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ

Розацеа, которая затрагивает примерно 5,46% взрослого населения во всем мире, является одним из наиболее распространенных диагнозов, который побуждает пациентов искать способы избавления от нежелательной эритемы и выраженных телеангиэктазий на лице [1]. При отсутствии надлежащего лечения эритема кожи лица может быть эстетически непривлекательным дефектом и создавать для пациента серьезные психологические и социальные трудности [2]. Кроме того, пациенты с розацеа больше подвержены депрессии, социофобии и в целом склонны слишком болезненно воспринимать ее проявления [2]. Во многих исследованиях, в которых применялись унифицированные анкеты, в частности, Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ, DLQI) и Индекс качества жизни при розацеа (RosaQoL), отмечалось снижение качества жизни пациентов. Поэтому важно отметить, что лечение диффузной эритемы кожи лица улучшает физиологические симптомы, а также качество жизни [2].

Чрезвычайно важно, чтобы доктор дифференцировал околоочаговую эритему при инфекционных поражениях кожи, которая чаще характерна для папуло-пустулезного подтипа розацеа, от диффузной фоновой эритемы [3].

Кроме того, при фоновой эритеме следует дифференцировать временные покраснения (приливы) и стойкую ее форму [4]. Терапия наружными средствами и пероральный прием лекарственных средств помогают справиться не только с папулами, но и в определенной степени с околоочаговой эритемой [3]. Фоновая же эритема, как правило, устойчива к терапии, направленной на лечение воспалительных папул, и ее сложнее лечить только лишь медикаментозными средствами.

Диффузную и стойкую эритему кожи лица можно наблюдать при всех типах розацеа, но традиционно ее описывают в связи с эритематозно-телеангиэктатическом подтипом заболевания [3]. Эритема является результатом расширения кровеносных сосудов в коже и усиленного кровотока в них [5]. Этот тип диффузной эритемы, как правило, проявляется в виде симметричных сливающихся пятен и/или небольшой отечности [3]. Традиционно она затрагивает центральную часть лица, среднюю часть щек, нос, подбородок и центральную область лба, но может также распространяться и на латеральные зоны лица [3]. Выраженность эритемы

может усиливаться во время приливов, а фоновая эритема будет сохраняться и при ремиссии заболевания [3]. Телеангиэктазии часто наблюдают в средней части щек, на носу и вокруг него [3]. Хотя природа такой эритемы все еще изучается текущее исследование указывает на усиление естественного иммунного ответа организма, нарушение нейроваскуляции, синтеза оксида азота и пептида кателицидина, что провоцирует вазолидацию гладкой мускулатуры сосудов и воспаление [2, 3, 6]. Кроме того, неоваскуляризация и ангиогенез со временем приводят к формированию телеангиэктазий [3].

Кроме того, нарушение барьерной функции рогового слоя, сокращение антиоксидантов в коже и общее фотоповреждение под воздействием ультрафиолета могут усиливать любые первичные патологии, вызывающие диффузную эритему кожи лица [3]. Доктор должен озаботиться восстановлением барьерной функции кожи у пациентов с нежелательной эритемой. Это особенно важно, поскольку нарушенная барьерная функция способствует потере влаги и проникновению в кожу аллергенов, что у чувствительных пациентов может усиливать первичные патологии, например, розацеа и экзематозный дерматит. Кроме того, ослабление барьерной функции делает кожу обезвоженной, это придает ей тусклый вид и способствует усилению нежелательных покраснений. И наконец, выяснение потенциальных провоцирующих факторов, которые могут усиливать эритему на лице, и путей ограничения влияния этих факторов, таких как алкоголь, кофеин, ультрафиолет, воздействие тепла и т. п., может способствовать разработке оптимального плана лечения пациентов [4].

## МЕТОДЫ

Авторы проводили поиск рандомизированных контролируемых исследований, когортных исследований, серий кейсов в базе данных ресурса PubMEd и выбирали те отчеты, которые касались эритемы, телеангиэктазий и сосудов на лице, упоминали терапию наружными медикаментозными средствами, нейромодуляторами, лазерами и устройствами, основанными на энергии света и других источников. При поиске использовали следующие ключевые слова: эритема лица, телеангиэктазии, сосуды на лице, ретикулярные вены, розацеа, медикаментозная терапия, бримонидин, оксиметазолин, нейромодулятор, ботулотоксин, импульсный лазер на красителе, КТР-лазер, Nd:YAG-лазер, пикосекундный лазер, фракционный лазер, IPL, микроигльчатые методы, склеротерапия, флебэктомия, фотодинамическая терапия и демодекс. Критериями исключения были статьи, которые не содержали информации ни об одной из вышеперечисленных методик лечения, описывали состояния иные, чем эритема, телеангиэктазии или сосуды на лице, а также статьи, написанные не на английском языке. Обзор исследований приведен в настоящей статье.

## ТЕРАПИЯ НАРУЖНЫМИ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Гель для наружного применения Бримонидин (Brimonidine) 0,33% (Mirvaso®, Galderma Laboratories, L.P., Fort Worth, Texas, USA) и крем Оксиметазолин (Oxymetazoline) 1% (Rhofade™, EPI Health, LLC., Charleston, South Carolina, USA) — это два средства, одобренные FDA для нанесения на кожу дважды в день в 2013 и 2017 годах соответственно для лечения устойчивой эри-

темы кожи лица у взрослых пациентов, страдающих розацеа. Преимуществом этих средств является возможность предложить пациентам быструю помощь для краткосрочного уменьшения симптомов перед каким-либо событием, а также долгосрочного их уменьшения при ежедневном применении [6]. Бримонидин – это агонист альфа<sub>2</sub>-адренорецепторов избирательного действия, который связывается с альфа<sub>2</sub>-рецепторами сосудов, приводя к вазоконстрикции мелких артерий и вен, в связи с чем уменьшается эффект вазолидации, то есть эритема [6, 7]. Бримонидин можно применять в качестве монотерапии или в сочетании с другими методами. Интересно, что наружное его применение показало эффективность в уменьшении эритемы, появляющейся после аппаратных процедур, например после воздействия интенсивным импульсным светом (IPL) [8]. Наилучший эффект препарата наступает через 3–6 часов после применения, но пациенты могут замечать уменьшение эритемы и через 30 минут после нанесения [6]. Эффект сохраняется на протяжении примерно 12 часов [6]. Наиболее распространенными побочными эффектами являются приливы, раздражение кожи, зуд и усиление первичной розацеа [6]. Может наблюдаться и обратный эффект, когда эритема усиливается через 3–6 часов после применения препарата, но, как правило, исчезает при прекращении применения [9, 10]. Кроме того, согласно имеющимся данным [6, 11], усиление эритемы через 12 часов после нанесения наблюдается у 20 % пациентов. Такая повторная эритема, как правило, более выражена, но проходит в течение 6–12 часов [6]. В редких случаях также сообщается о контактном дерматите [6].

Оксиметазолин избирательно связывается с рецепторами альфа-1A, приводя к вазоконстрикции сосудов кожи [11]. Он также частично связывается с альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами [7]. Оксиметазолин, подобно бримонидину, имеет эффект только в отношении мелких сосудов, капилляров и телеангиэктазий [11]. Интересно, что имеются свидетельства тому, что оксиметазолин также ингибирует нейтрофильный фагоцитоз и окислительную реакцию, тем самым уменьшая воспалительную среду, присутствующую при розацеа [11]. Видимое уменьшение эритемы достигается через 1–3 часов после применения и, как правило, сохраняется до 12 часов [7, 11]. Наиболее распространенными побочными эффектами является ухудшение состояния очагов воспаления, дерматит в зоне нанесения наружных средств, зуд и эритема [11]. В отличие от бримонидина, при использовании оксиметазолина на протяжении одного года не сообщалось о каких-либо клинически значимых случаях усиления эритемы [3]. Применение оксиметазолина в сочетании с терапией неодимовым лазером на гранате (КТР-лазер), импульсным лазером на красителе с длиной волны 595 нм (ИЛК) и IPL показало себя хорошо переносимой и эффективной опцией для дальнейшего уменьшения эритемы кожи лица [12, 13].

Учитывая то, что бримонидин и оксиметазолин являются альфа-адренергическими вазоконстрикторами, доктор, назначая их, должен помнить о теоретических рисках, связанных с повышением тонуса кровеносных сосудов, усиления кровотока, особенно при лечении пациентов, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями и сосудистой недостаточностью [14]. Имеется также потенциальный риск закрытоугольной глаукомы у лиц с узкоугольной ее формой [14]. Оксиметазолин не рекомендуется пациентам, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы, однако степень и значимость какой-либо системной абсорбции не установлена [10]. На поврежденной коже поверхностное нанесение альфа-адренергических вазоконстрикторов следует применять с осторожностью из-за риска системной абсорбции и чрезмерного сосудосуживающего эффекта. Как и со всеми фармацевтическими продуктами,

врач, назначающий эти препараты, должен собрать полный анамнез, провести физическое обследование пациента и обсудить с ним риски и преимущества терапии.

Всем пациентам с диффузной эритемой кожи лица требуется особый режим ухода, сфокусированный на восстановлении или поддержании здоровой барьерной функции кожи, восполнении ее антиоксидантных резервов и защите от ультрафиолета, что следует учитывать при составлении рекомендаций по лечению этого распространенного заболевания [3]. Мы составляем индивидуальный режим ухода за кожей, дополняя его продуктами, которые могут помочь в восстановлении кожи, включая очищающие средства, антиоксидантные сыворотки, увлажняющие средства, содержащие керамиды, глицерин, диметикон или гиалуроновую кислоту, а также солнцезащитные компоненты широкого спектра на минеральной основе. Увлажняющие средства и сыворотки с такими ингредиентами оживляют кожу и восстанавливают ее барьерную функцию за счет предотвращения чрезмерной потери влаги, тем самым уменьшая обезвоженность кожи и препятствуя сухости, раздражению.

## НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ

Нетрадиционным вариантом лечения не поддающихся терапии внезапных временных покраснений кожи (приливов) являются субдермальные инъекции ботулотоксина [15–17]. Хотя имеется лишь небольшое количество клинических отчетов относительно его эффекта, как правило, в сочетании с импульсным лазером на красителе, этот метод может потенциально быть полезным при лечении отдельных участков остаточного диффузного покраснения (приливов) [15–18] и эритемы. Докторам следует разумно подходить к вопросам концентрации, дозировки и участков введения ботулотоксина, учитывая строение мускулатуры лица и расслабление мышц, следующее за введением препаратов. Bloom и соавторы использовали аботулотоксин А в своем пилотном исследовании и отмечали, что этот нейромодулятор был выбран благодаря его лучшему распределению и способности к миграции, поскольку исследования с применением других нейромодуляторов, таких как онаботулотоксин А, не были столь эффективны [17]. Важно, что Bloom и соавторы подчеркивали, что более высокие дозы нейромодуляторов не ассоциировались с большей эффективностью в отношении эритемы [17]. Мы рекомендуем вводить по 1 единице нейромодулятора внутрикожно на 1 см [19].

Важно отметить, что необходимы хорошо структурированные контролируемые исследования, тщательно изучающие этот метод, чтобы понимать, как его можно успешно применять в качестве монотерапии и в комбинации с уже хорошо изученными опциями. Известно, что ботулотоксин ингибирует ацетилхолин, однако теории относительно роли ацетилхолина в вазодилатации сосудов и потенциала ботулотоксина в стабилизации тучных клеток требуют дальнейшего изучения [16]. И наконец, эта новая терапевтическая опция могла бы потенциально найти применение в сочетанной терапии с лазерами и иными устройствами, основанными на энергии света [19]. Лазеры и иные световые устройства являются золотым стандартом лечения эритемы, но не оптимальны для контроля эпизодических приливов [16].

## ЛАЗЕРЫ

### *Импульсный лазер на красителе (ИЛК)*

ИЛК с длиной волны 585 нм или 595 нм, использующие принцип селективного фототермолиза, являются золотым стандартом лечения поверхностных сосудов небольшого диаметра с момента начала применения лазеров в клинической практике в 1986 году [20]. ИЛК — надежный традиционный метод, когда речь идет об аппаратном лечении участков эритемы и телеангиэктазий с прицельным воздействием на оксигемоглобин. Первые исследования относительно использования 450 мс импульсного ИЛК с длиной волны 585 нм обнаружили, что кровеносные сосуды диаметром более 0,2 мм требуют нескольких сеансов терапии, а сосуды диаметром более 0,4 мм нельзя лечить столь же эффективно [21]. Этот лазер не является оптимальным выбором для сосудов, залегающих глубже 1–2 мм [21]. Охлаждение эпидермиса также позволяет пользователю применять более высокий флюенс [21]. Для стойкого эффекта пациентам часто требуется несколько сеансов и поддерживающие процедуры в будущем. По нашим наблюдениям, лечение следует повторять каждые 4–6 месяцев. Кроме того, лазерный хирург должен учитывать побочные эффекты, учитывая вероятность постпроцедурной пурпуры [20]. Короткий импульс неизбежно приводит к постпроцедурной пурпуре, которая может сохраняться на протяжении 7–14 дней, что неприемлемо для многих пациентов [22]. Более мягкие параметры, не вызывающие пурпуры, менее эффективны и могут требовать большего количества сеансов, чем процедуры с более агрессивными параметрами [20]. Современные ИЛК с большей длительностью импульса и более равномерным охлаждением позволяют получать хорошие результаты, не вызывая пурпуры [23–26]. Устойчивые к терапии телеангиэктазии требуют использования техник нескольких проходов и/или наложения пассивов во избежание значительного увеличения побочных эффектов [23, 26]. Следует иметь в виду повышенный риск постпроцедурной гиперпигментации и даже гипопигментации при лечении пациентов с темной кожей с более высоким флюенсом и обеспечивать адекватное охлаждение эпидермиса [20, 22].

Болевые ощущения при лечении ИЛК могут быть ограничительным фактором для некоторых пациентов. Степень болезненности такой процедуры может быть выше, чем у внутрикожных инъекций, однако некоторые доктора воздерживаются от применения поверхностной анестезии из-за потенциального вазодинамического эффекта в отношении кровеносных сосудов и, следовательно, снижения эффективности лазерной процедуры [5]. Chunharas и соавторы в своем ретроспективном исследовании продемонстрировали, что показатели эритемы и эффективность ИЛК-терапии у группы пациентов, которым перед сеансом лазерной терапии на 1 час наносили анестезирующую мазь, содержащую 7% лидокаина/7% тетракаина или 23% лидокаина/7% тетракаина, были статистически не хуже, чем в группе пациентов, в отношении которых анестезию не применяли [5].

Тап и соавторы наблюдали статистически значимое уменьшение проявлений у пациентов с эритемой кожи лица на фоне розацеа после двух сеансов ИЛК-терапии с параметрами, приводящими к пурпуре (595 нм, флюенс 9,5–11,5 Дж/см<sup>2</sup>, размер пятна 7 мм, длительность импульса 1,5 мс) [20]. Это исследование, в частности, показывало уменьшение эритемы на 35–53% в зависимости от области лица, и, что столь же важно, уменьшение Дерматологического индекса качества жизни (DLQI), коррелирующего с повышением качества жизни, на 75,6% [20]. Похо-

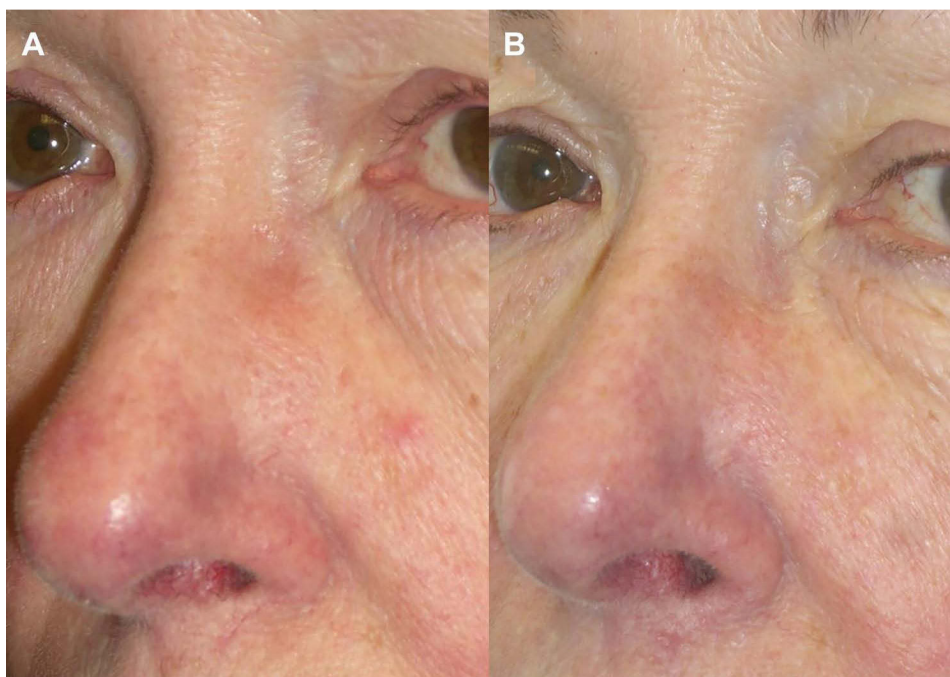
жим образом Clark и соавторы наблюдали в своем проспективном исследовании уменьшение эритемы на 50 %, уменьшение приливов на 55 % и телеангиэктазий на 75 % в среднем после трех ИЛК-процедур у 12 субъектов [27]. Распространенными побочными эффектами были кровоподтеки, они появлялись у всех пациентов и проходили в последующие 7–10 дней, поствоспалительная гиперпигментация — более чем у половины пациентов, образование корочек у двоих пациентов и незначительные атрофические рубцы у двоих пациентов, у одного из которых также наблюдались корочки. Поствоспалительная гиперпигментация исчезала через три месяца у всех пациентов, кроме одного, с историей мелазмы [27]. Отмечалось, что области телеангиэктазий очищались лучше всего, но не было очевидных клинических индикаторов, позволявших предположить, кто из пациентов лучше отреагирует на ИЛК-терапию [27].

В ретроспективном исследовании Baskan и соавторов было показано, что более 60 % пациентов, вовлеченных в него, после 1–4 сеансов лечения нежелательной эритемы и телеангиэктазий, имели более чем 50 % клиническое улучшение, согласно клинической оценке доктора, с минимальными преходящими побочными эффектами [28]. В исследовании, изучавшем лечение телеангиэктазий и эритемы на лице с применением одиночного пасса с параметрами, вызывающими пурпуру, или 4 пассаов длинноимпульсным ИЛК с параметрами чуть ниже предельного значения, влекущего образование пурпуры, Iyer и соавторы наблюдали чуть большее уменьшение (43,3 %) площади телеангиэктазий у пациентов, проходивших терапию с использованием одиночного пасса с параметрами, приводящими к пурпуре (12 Дж/см<sup>2</sup>, размер пятна 7 мм, ширина импульса 6 мс, продолжительность распыления криогена 20 мс, задержка распыления 10 мс), по сравнению с четырьмя пассами, с параметрами чуть ниже предельного значения, влекущего образование пурпуры (6 Дж/см<sup>2</sup>, размер пятна 10 мм, ширина импульса 6 мс, продолжительность распыления криогена 10 мс, задержка распыления 10 мс) (35,9 %) [25]. Интересно, что авторы также отмечали, что не вызывающие пурпуры параметры давали более предсказуемый результат, хотя и были немного менее эффективны, чем одиночный импульс с более агрессивными параметрами [25]. Также было показано, что первичная эритема лучше поддавалась лечению при использовании множественного пасса, общее уменьшение эритемы составляло 32,2 % по сравнению с 3%-м изменением на латеральных зонах лица, где совершали одиночный пасс высокой интенсивности [25]. Iyer и соавторы высказывали гипотезу, что появление пурпуры и разрушение сосудов при чересчур агрессивных параметрах могут иметь провоспалительное действие и препятствовать преследуемому эффекту уменьшения эритемы [25].

Alam и соавторы сравнивали ИЛК с микросекундным 1064 нм неодимовым (Nd:YAG) лазером при лечении диффузной эритемы в рандомизированном исследовании «split-face» и обнаружили, что ИЛК, согласно показаниям спектрофотометра, уменьшал эритему на лице по сравнению с исходными значениями на 6,4 % эффективнее, чем Nd:YAG-лазер, после 4 сеансов [29]. Кроме того, сами субъекты исследования оценивали улучшения в отношении покраснений в среднем как 52 % на той стороне лица, которую лечили ИЛК, по сравнению со средним значением в 34 % на той половине, которую лечили Nd:YAG-лазером [29]. Пациенты были больше удовлетворены результатами ИЛК, но отмечали, что процедура немного более болезненна, чем Nd:YAG [29].

При лечении пациентов с розацеа мы совершали по всей области проходы с 50–70%-м наложением последующих пассаов, чтобы усилить эффект удаления сосудов и избежать пурпуры. Для нас клиническим результатом было схлопывание сосудов. Сокращение плотности популя-

ции Демодекса наблюдалось после одного сеанса ИЛК [30]. Мы рекомендуем нашим пациентам с розацеа проходить как минимум два поддерживающих сеанса ИЛК в год, чтобы минимизировать восполнение популяции демодекса (Рисунок 1).



**Рисунок 1.** До (А) и через один год (В) после двух сеансов ИЛК-терапии эритемы на носу. Фото из архива Dr. Goldman

### **КТР-лазер**

КТР-лазер с длиной волны 532 нм нацелен на сосуды, поскольку эта длина волны соответствует той, на которой происходит первичное поглощение гемоглобином – 542 нм [22, 31]. КТР-лазеры эффективны при лечении отдельных телеангиэктазий с большим диаметром сосудов, которые можно увидеть, однако, из-за короткой длины волны эти лазеры имеют ограниченную глубину воздействия по сравнению с длинноволновыми лазерами [20, 31]. Кроме того, длина волны 532 нм имеет более высокий коэффициент абсорбции меланином, что может приводить к нежелательным изменениям пигментации и повреждать эпидермис, в отличие от других лазеров, применяемых для разрушения сосудов [31]. Тем не менее, даже имея более высокий коэффициент поглощения меланином, чем ИЛК, коэффициент поглощения оксигемоглобином у КТР-лазеров еще больше, что уменьшает потенциальный риск повреждения эпидермиса [23].

Кроме того, КТР-лазеры с надлежащим охлаждением показывали дополнительные преимущества при лечении нежелательных пигментных пятен (лентигоноз) [23]. Этот бонус может быть чрезвычайно полезным для пациентов, стремящимся к общему фотоомоложению эффективным и недорогим способом без необходимости использования множества различных лазеров. Современные технические изменения, такие как использование контактного охлаждения, больший размер пятна, более высокий флюенс, сделали новое поколение КТР-лазеров более эффективным и безопасным [23].



Этот лазер еще не настолько изучен применительно к лечению диффузной эритемы, как ИЛК, но в небольшом рандомизированном исследовании «split-face», проведенном Uebelhoer и соавторами, в котором сравнивали 532 нм КТР-лазер с длинноимпульсным ИЛК, работающим на длине волны 595 нм, при лечении телеангиэктазий и диффузной эритемы на лице, было показано 85%-е улучшение эритемы на стороне лица, которую лечили при помощи КТР, и 75%-е улучшение эритемы на стороне, которую лечили ИЛК, после трех сеансов. Параметры КТР для большинства пациентов составляли 10 Дж/см<sup>2</sup>, импульс 18 мс, размер пятна 5 мм для более заметных сосудов, и один проход по всей области с параметрами: флюенс 9 Дж/см<sup>2</sup>, импульс 23 мс, размер пятна 10 мм. Для ИЛК параметры были следующие: размер пятна 10 мм, флюенс 7,5 Дж/см<sup>2</sup>, ширина импульса 10 мс, динамическое охлаждение криогеном с продолжительностью распыления 30 мс и задержкой распыления 20 мс [23]. Согласно этому исследованию, требовалось три сеанса ИЛК-терапии, чтобы добиться результатов, схожих с двумя процедурами КТР [23]. Субъекты исследования отмечали, что на стороне, на которой проводили КТР-процедуры, кожа после каждого сеанса очищалась лучше, чем после ИЛК [23]. 58 % субъектов сообщали о большей выраженности постпроцедурной эритемы после КТР по сравнению с ИЛК [23]. В обширном ретроспективном исследовании Вечер и соавторов было показано, что 83 % пациентов, прошедших КТР-процедуры телеангиэктазий и эритемы на лице, отмечали улучшение по сравнению с исходным состоянием [26]. Тем не менее лишь 33 % пациентов, имевших только эритему, демонстрировали видимое улучшение по сравнению с исходным ее состоянием, что, согласно предположению авторов, происходило за счет того, что продолжительность импульса КТР-лазера слишком велика и не соответствует времени термической релаксации мелких сосудов, вызывающих эритему кожи лица [26].

Кеанеу и соавторы демонстрировали, что КТР-лазер 532 нм был так же безопасен и эффективен, как и ИЛК, в отношении эритематозных хирургических рубцов [20, 31]. Субъекты исследования отмечали, что КТР-лазер был несколько более болезненным и приводил к более выраженным эритеме и отеку после сеанса, чем ИЛК [31].

## **Nd:YAG-лазер**

Микросекундные, миллисекундные и наносекундные (Q-switched) Nd:YAG-лазеры имеют длину волны 1064 нм, хромофорами для них являются гемоглобин и деоксигемоглобин [21, 32]. Эти лазеры могут достигать глубины 4–6 мм и лечить более крупные сосуды с диаметром 1–3 мм, однако за счет использования более высокого флюенса и большего размера пятна они несут больший риск болевых ощущений и повреждения дермы [21, 32]. Nd:YAG-лазеры особенно хороши при лечении крупных сосудов синего цвета [33]. Лечение более мелких сосудов часто требует более высокой энергии и небольшой продолжительности импульса, что влечет риск образования пурпуры, а также пузырей и рубцов [32, 34]. Для предотвращения образования рубцов, особенно при лечении глубоко залегающих сосудов, когда требуется более высокая энергия, необходимо надлежащее охлаждение кожи [32, 35]. Преимуществом Nd:YAG-лазеров является возможность безопасно лечить пациентов с темными типами кожи, в основном благодаря минимальному поглощению меланином [34]. Поскольку такие лазеры можно использовать для стойкого сокращения роста волос, пациентам следует сообщать о таком сопутствующем эффекте при лечении сосудов на участках, покрытых волосами.

Исследование Salem и соавторов «split-face», в котором сравнивали результаты трех сеансов Nd:YAG и ИЛК-терапии эритемы и телеангиэктазий, показало, что обе технологии эффективны, но статистическая значимость не достигнута [36]. Авторы сообщали, что у большинства пациентов наблюдались побочные эффекты в форме постпроцедурной пурпуры после ИЛК и ее отсутствие после Nd:YAG-лазера [36].

Некоторые лазерные устройства сочетают ИЛК и Nd:YAG-технологии, позволяя ИЛК действовать на миллисекунды раньше, чем Nd:YAG [37]. Некоторые ученые считают, что такой метод усиливает эффективность Nd:YAG-лазеров в 3–5 раз за счет перехода оксигемоглобина в метгемоглобин при воздействии ИЛК [37]. Также имеется предположение, что пурпура при работе с кровеносными сосудами сочетанием двух методов появляется реже, чем при воздействии только ИЛК [38]. Karsai и соавторы в своем рандомизированном «split-face» исследовании наблюдали, что применение двух длин волны ИЛК-Nd:YAG давало более высокие и статистически значимые показатели в плане очищения кожи в области телеангиэктазий после одного сеанса, чем применение одной длины волны – ИЛК или Nd:YAG [38]. Nd:YAG также успешно применяют для удаления сосудов, расположенных на крыльях и кончике носа, которые могут быть достаточно устойчивы к лечению только ИЛК или IPL [39]. Тем не менее лечение крупных сосудов на крыльях носа требует высокой энергии, поэтому для предотвращения чрезмерного термического повреждения, приводящего к гипопигментации и/или атрофии эпидермиса, важно его охлаждать (Рисунок 2). Имеются даже сообщения о том, что лечение Nd:YAG-лазером может приводить к уменьшению плотности популяций демодекса у пациентов с розацеа, что может еще больше улучшать состояние пациента [40].



**Рисунок 2.** Дефект кожи в складке крыла носа после воздействия длинноимпульсным Nd:YAG-лазером (1064 нм). Фото из архива Dr. Goldman

Nd:YAG-лазер особенно хорош при лечении нежелательных вен на лице. Применение длительного импульса способствует медленному равномерному нагреву вен, вызывая повреждение эндотелия и коагуляцию без разрушения сосуда или пурпуры [41]. Ведущий автор (Mitchel P Goldman), как правило, применяет длинноимпульсный лазер 1064 нм Nd:YAG для лечения ретикулярных вен на лице размером 1–3 мм в височной области и периорбитальной зоне. Eremia и Li впервые продемонстрировали безопасное и эффективное применение Nd:YAG-лазера 1064 нм при лечении голубых вен и ретикулярного варикоза на лице [42]. Vevin и соавторы на примере восьми пациентов также показали возможность лечения вен на лице диаметром 0,3 и 0,2 мм за один сеанс [34]. У половины субъектов наблюдалось очищение кожи от сосудов на 26–50 %, а у другой половины на 51–75 % [34]. Использование более продолжительного импульса (20–60 мс) давало лучший результат и минимальную пурпуру по сравнению с длительностью импульса в 3 мс, которая всегда приводила к появлению значительной пурпуры [34].

Похожие результаты наблюдали Lai и Goldman — около 100 % объективного и субъективного улучшения ретикулярных вен на лице в

височной и периорбитальной зонах [43]. Лишь двоим из 20 пациентов, проходившим лечение в данном исследовании, потребовалась повторная процедура через 6–12 месяцев после первого сеанса [43]. Похожие результаты наблюдали и Aleisa и Goldman в большом ретроспективном исследовании относительно ретикулярных вен на лице диаметром 1–3 мм [35].

Важным проявлением вен в подглазничной области являются темные круги. Имеется множество причин наличия темных кругов под глазами, и требуется надлежащее обследование, поскольку не все из них можно и нужно лечить лазером. Ma и соавторы показали успешное применение длинноимпульсного 1064 нм Nd:YAG-лазера для удаления видимых вен под глазами, образующих темные круги [44]. В этом исследовании пациенты получали по 1–3 сеанса (в среднем 1,6), эффект полного очищения сохранялся в течение 12 месяцев после последней процедуры [44]. Процедуры хорошо переносились, постпроцедурная эритема и отек, как наиболее часто наблюдавшиеся побочные эффекты, проходили в течение нескольких дней [44]. Авторы отмечают, что этот лазер может также способствовать формированию нового коллагена, что улучшает текстуру, состояние морщин и эластичность кожи, по крайней мере в какой-то степени, что в дальнейшем может улучшать состояние подглазничной области [44]. Лечение голубых вен вокруг глаз также проводилось с применением этой технологии и показывало долгосрочный результат [45].

Ограничением Nd:YAG-лазеров, особенно в отношении крупных сосудов, для которых требуется высокий флюенс, являются болевые ощущения, описываемые некоторыми пациентами. Если болезненность процедуры становится ограничительным фактором, то эффективно использование поверхностной анестезии, это не снижает эффективность самой процедуры и не влияет на вероятность осложнений или побочных эффектов Nd:YAG-процедур [46].

### **Пикосекундные лазеры**

Пикосекундные лазеры предполагают импульсы длительностью в пикосекунды, то есть намного короче, чем традиционные наносекундные Q-switched-лазеры, в зависимости от спецификаций конкретного устройства [47]. Кроме того, пикосекундные лазеры используют низкий флюенс, позволяя создавать больший фотоакустический эффект с меньшим фототермическим повреждением [47]. Wen и соавторы наблюдали статистически значимое уменьшение эритемы согласно шкале клинической оценки эритемы (Clinician Erythema Assessment Scale, CEAS), а также существенное улучшение состояния рубцов постакне при минимуме побочных эффектов в своем рандомизированном исследовании «split-face», изучавшем применение 755 нм пикосекундного александритового лазера при лечении поствоспалительной эритемы и рубцов постакне [47]. Необходимы дальнейшие исследования, изучающие роль пикосекундных лазеров в лечении эритемы на лице, чтобы сделать выводы относительно их эффективности при лечении этого распространенного состояния.

### **Фракционные лазеры**

Основной мишенью 1550 нм эрбиевого фракционного лазера является вода, его, как правило, применяют для ремоделирования коллагена при процедурах омоложения кожи. Такой

лазер может достигать глубины 1000 мкм, то есть глубины расположения кровеносных сосудов [48]. Glaich и соавторы использовали этот лазер однократно при лечении поствоспалительной эритемы, вызванной акне [48]. Авторы утверждают, что, поскольку вода является основным компонентом кровеносных сосудов, этот лазер может вызывать фототермическое разрушение микрососудов, приводя к улучшению состояния эритемы [48]. Park и соавторы сравнивали эффективность применения неаблятивного 1550 нм фракционного лазера и 595 нм ИЛК при лечении эритемы, вызванной акне, и обнаружили, что оба метода эффективны при отсутствии статистически значимой разницы в результатах [49]. Авторы предполагают, что 1550 нм лазер эффективен за счет того, что первичной патологией является рубец с эритематозными компонентами, а не сама сосудистая дисхромия или эритема в поверхностных слоях кожи [49]. Хотя мы не заметили значимого улучшения состояния эритемы после применения 1550 нм или 1565 нм фракционных неаблятивных лазеров, они могут быть опцией для пациентов с признаками фотостарения, рубцами или для тех, кому необходимы деликатные изменения эластичности кожи, состояния морщин в дополнение к улучшениям в отношении эритемы.

## ДРУГИЕ УСТРОЙСТВА, ОСНОВАННЫЕ НА ЭНЕРГИИ СВЕТА

### *Интенсивный импульсный свет (IPL)*

IPL — технология, применяющая импульсную лампу, излучающую некогерентный широкополосный свет в диапазоне 500–1200 нм [20, 21]. Поскольку устройство предполагает большой спектр длин волн, оно, используя различные отсекающие фильтры, способно воздействовать на различные хромофоры, включая гемоглобин, меланин и воду [21, 50]. Метод следует с осторожностью применять у пациентов с темной или загорелой кожей. Для таких пациентов рекомендуется использование IPL с последовательными импульсами с 30–40 мс задержкой. IPL не следует применять на участках, где нежелательно удаление волос. Доктору необходимо отрабатывать навык, чтобы обеспечивать надлежащий контакт охлаждаемого сапфирового наконечника с кожей пациента, в то же время не оказывая чрезмерного давления на кожу, поскольку эти два условия могут значительно влиять на результат [50]. Сопутствующее воздушное охлаждение также рекомендуется и для снижения болевых ощущений, и для минимизации нагрева эпидермиса [51, 52].

Mark и соавторы посредством лазерной доплерографии продемонстрировали, что IPL с отсекающим фильтром 515 нм способен снижать кровоток в области эритемы на лице, вызванной розацеа, на 30 % и выраженность эритемы на 21 % [53]. Tigris и соавторы показали в своем рандомизированном исследовании «split-face», сравнивавшем IPL и ИЛК, уменьшение покраснений на лице у пациентов, проходивших лечение с использованием короткого импульса 60 % и 45 % после IPL и ИЛК соответственно [50]. Тем не менее эти результаты не достигали статистической значимости [50]. Похожим образом Neuhaus и соавторы в своем рандомизированном исследовании сравнивали не вызывающий пурпуры ИЛК и IPL при лечении эритемы, вызванной розацеа, и показали, что эффективность обоих устройств было статистически значимой в отношении эритемы и телеангиэктазий, однако статистически значимой разницы между эффективностью устройств не отмечалось [24]. Главное, что определили Neuhaus и соавторы, это

то, что ИЛК и IPL эффективны в отношении эритемы и телеангиэктазий и оба метода имеют приемлемый профиль побочных эффектов [24].

Множество исследований показывали уменьшение плотности популяций демодекса после IPL-процедур [54–56]. Prieto и соавторы с использованием как гистологических методов исследования, так и метода электронной микроскопии выявили заметное уменьшение плотности популяций демодекса, а также перифолликулярного воспаления, клинически коррелирующее с уменьшением эритемы после IPL-процедур [54]. Авторы также показали некроз демодекса в результате коагуляции с сохранением прилегающих волосяных фолликулов [54]. Предположительно, гибель клеща при сохранении фолликула связано с наличием в структуре клеща специфического хромофора, более восприимчивого к IPL-энергии, чем волосяной фолликул [54]. Также предполагалось, что сферическая форма демодекса не отдает энергию так же эффективно, как цилиндрическая форма волосяного фолликула, таким образом помогая сохранять фолликулярную единицу [54]. Fishman и соавторы предоставили дальнейшее доказательство уничтожения клеща под воздействием IPL в ходе живой видеомикроскопии *in-vitro* [55]. В одном из опубликованных клинических случаев было сделано предположение, что демодекс, который чувствителен к воздействию света и тепла, может стимулировать воспалительный ответ под воздействием IPL и ухудшать тем самым состояние розацеа [57]. Мы в свою очередь, очень часто применяя в своей практике IPL, не наблюдали ухудшения состояния розацеа после IPL-воздействия.

Мы, как правило, используем отсекающий фильтр 560 нм и два последовательных импульса длительностью 3 мс каждый, задержку между импульсами 10–20 мс, флюенс 17–19 Дж/см<sup>2</sup> при работе с системой Stellar M22 (Lumenis, Yokneam, Israel). Мы рекомендуем пациентам поддерживающие процедуры IPL как минимум дважды в год для предупреждения вспышек розацеа (Рисунки 3 и 4).



**Рисунок 3.** До (А) и После (В) одного сеанса IPL терапии розацеа. Фото из архива Dr. Goldman



**Рисунок 4.** До (А) и После (В) IPL терапии розацеа в области носа с применением Lumenis One (20 Дж/см<sup>2</sup>, 3,5–3,5 мс). Фото из архива Dr. Goldman

### **Фотодинамическая терапия (ФДТ)**

Фотодинамическая терапия (ФДТ) использует фотосенсибилизирующий агент, источник света, в качестве активатора, и кислород для лечения различных заболеваний кожи, включая актинический кератоз, поверхностный рак кожи, общие признаки фотостарения, акне, а также розацеа [58]. На кожу, как правило, наносят один из двух фотосенсибилизирующих агентов – 5-аминолевулиновую кислоту (ALA) или более липофильный метиламинолевулинат (MAL) [58]. Оба агента поглощаются сальными железами и вступают в процесс метаболизма, формируя высокофотоактивный агент протопорфирин IX (PpIX) [58]. Стимулирование протопорфирина IX под воздействием света определенной длины волны вызывает образование синглетного кислорода, последующий локальный оксидативный стресс и гибель целевых клеток [58]. Активацию порфиринов могут вызывать различные источники света и лазерные устройства, включая некогерентный непрерывный красный или синий свет, ИЛК или IPL [58]. Поскольку спектр поглощения PpIX предполагает и поглощение на длине волны 410 нм (Полоса Core) и в меньшей степени на длинах волн 500–630 нм (полосы Q), существует возможность выбора из множества активаторов, в том числе сочетания световых/лазерных источников для достижения оптимальных результатов [58].

В действительности врач может использовать синий свет, который оказывает противовоспалительное действие и способствует восстановлению эпидермиса, в сочетании с красным светом, который проникает глубже и обладает как антимикробными свойствами, так и способностью прицельно воздействовать на сальные железы и разрушать их (Рисунок 5) [58]. Кроме того, использование различных источников света / лазеров позволяет активировать избирательное поглощение PpIX, способствуя максимальному очищению дисхромий и общему повышению эффективности лечения [58].

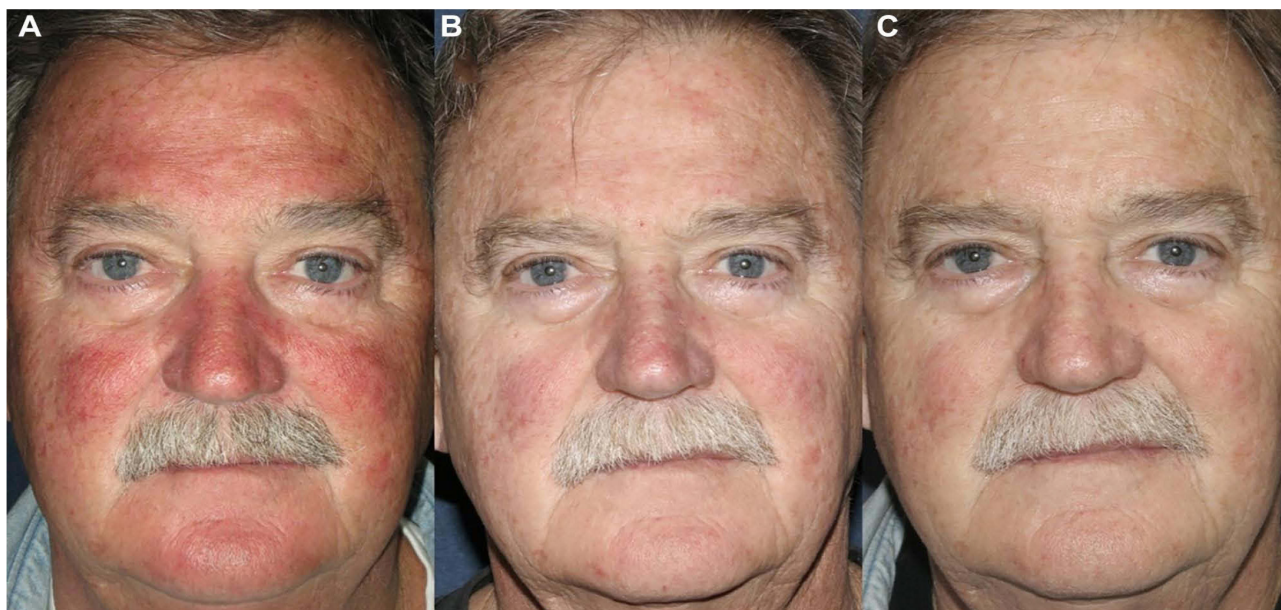
Friedmann и соавторы в ретроспективном исследовании, включавшем 30 пациентов после процедур ALA-ИЛК в различных сочетаниях: синий свет + PDL; синий свет + IPL; синий свет + PDL

+ IPL; или синий свет + красный свет + PDL + IPL показывали от легкого до умеренного улучшения розацеа и умеренного улучшения качества кожи [58]. Пациентам в группе ИЛК и/или IPL эти процедуры проводили перед ФДТ [58]. Хотя это исследование не показало статистически значимых различий в результатах при последовательном использовании разных методов, оно продемонстрировало безопасность применения множества источников света / лазерных устройств в ходе одного сеанса (Рисунок 6) [58]. Более того, не было статистически значимой разницы побочных эффектов (согласно сообщениям пациентов), включая постпроцедурную эритему, болевые ощущения или вспышки акне [58]. Авторы предполагают, что ФДТ улучшает состояние розацеа за счет уничтожения клеща демодекса посредством вызываемого ФДТ образования синглетного кислорода и улучшения состояния сальных желез через прямое фотодинамическое повреждение гиперпластического и воспаленного пилосебацейного комплекса [58]. Кроме того, предполагалось, что ФДТ имеет способность модулировать иммунную систему и индуцировать апоптоз Т-клеток, что тоже может положительно влиять на состояние розацеа [59].

Katz и Patel исследовали применение ALA-ФДТ с ИЛК-активацией при устойчивой к терапии розацеа и отмечали улучшение после второго сеанса и стойкое улучшение после 6 сеансов, проводимых каждые две недели [60]. Fan и соавторы лечили 20 пациентов с эритемо-телеангиэктатическим или папуло-пустулезной формами розацеа, с типами кожи по Фицпатрику III и IV при помощи ALA-ФДТ, с LED красного света в качестве активатора в течение 4 сеансов, проводимых каждые 10 дней [59]. Авторам удалось показать статистически значимое клиническое улучшение приливов, эритемы и телеангиэктазий по сравнению с исходным состоянием, а также очищение всех воспалительных поражений у всех пациентов через 24 недели [59]. Авторы подтвердили сокращение приливов, эритемы и воспалительных очагов на 87,1, 89,5 и 97,2% соответственно от исходных значений к последнему контрольному визиту [59]. И наконец, 65 и 25% пациентов оценили уровень своей удовлетворенности после 4 сеансов как «очень доволен» и «доволен» соответственно [59].

В ретроспективном исследовании, изучавшем применение MAL-ФДТ за пределами утвержденных рекомендаций при различных воспалительных и эстетических состояниях кожи в 20 дерматологических отделениях, Calzavara-Pinton и соавторы показали, что 6 из 7 пациентов с розацеа имели заметное или умеренное улучшение и все пациенты имели превосходный косметический результат [61]. Кроме того, сообщалось, что только у одного пациента с розацеа в течение срока исследования случился рецидив [61]. В небольшой серии кейсов Nybaek and Jemec лечили четверых пациентов с розацеа при помощи MAL-ФДТ, активируя агент при помощи 632 нм красного диодного света, и показали, что у трех пациентов из четырех наблюдалась ремиссия розацеа на протяжении трех и более месяцев после 2–3 сеансов ФДТ [62]. В более обширном исследовании с длительным наблюдением Bryld и Jemec лечили 17 пациентов с розацеа при помощи MAL-ФДТ, используя красный свет для активации. В отношении 10 пациентов сообщалось о значительном уменьшении симптомов розацеа без необходимости дополнительной терапии [63]. Авторы отмечали, что ФДТ в их практике давала лучшие результаты в отношении папуло-пустулезной формы, чем в отношении других форм розацеа [63].

ФДТ может служить оптимальной опцией лечения розацеа, когда пациент невосприимчив к традиционным методам терапии. Более того, ФДТ следует рассматривать для пациентов с актиническим кератозом и диффузным фотоповреждением кожи в дополнение к эритеме, вызванной розацеа (Рисунок 5).



**Рисунок 5.** ФДТ синим светом при розацеа, до лечения (А), после одного сеанса (В), после двух сеансов (С). Фото из архива Dr. Goldman

### **Радиочастотные микроигльчатые методы**

Фракционные радиочастотные микроигльчатые методы — это новая технология доставки тепла в дерму посредством радиочастотной энергии через матрицу множества микроигл (30–32) без повреждения эпидермиса [64]. Радиочастотные устройства используют электромагнитную энергию, которая преобразуется в тепловую, и производит контролируемое повреждение дермы, что впоследствии вызывает процесс заживления и формирование нового коллагена [65]. Многочисленные компании производят радиочастотные устройства с различ-



**Рисунок 6.** До (А) и После (В) ALA-ФДТ для лечения розацеа с применением ИЛК, IPL и синего/красного света. Фото из архива Dr. Goldman



ными вариантами выбора параметров, такими как количество игл, их тип — изолированные или неизолированные, уровень энергии, время проведения энергии [66]. Плотность определяет доктор за счет количества пассивов. Такая универсальность дает доктору разнообразие опций для персонализации процедуры в зависимости от показаний и типа кожи пациента. Поскольку метод не повреждает эпидермис, то реабилитация проходит быстро, метод особенно хорош при лечении пациентов с темными типами кожи [64, 67]. Кроме того, эта технология индуцирует неоколлагенез и неэластогенез, помогая улучшать эластичность кожи и состояние морщин, что может быть первичным или вторичным результатом в зависимости от показаний, для которых применяется метод [64, 67].

Фракционные радиочастотные микроигльчатые методы еще не одобрены для лечения розацеа и/или диффузной эритемы, однако определенное количество небольших исследований сообщают как минимум о некоторых преимуществах их применения [64, 67].

Park и соавторы продемонстрировали улучшение состояния розацеа и эритемы после двух фракционных радиочастотных микроигльчатых процедур, терапия была более эффективна у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа [64]. Авторы отмечали удовлетворенность пациентов, согласно субъективной оценке, состоянием розацеа после применения этого метода для лечения поствоспалительной эритемы, вызванной акне [67]. Интересно, что гистологический анализ и метод иммуногистохимического окрашивания показали, что имеется уменьшение воспаления и ангиогенез после двух фракционных радиочастотных микроигльчатых процедур [64, 67]. Важно подчеркнуть, что у пациентов в течение нескольких дней после сеанса наблюдается легкая эритема. Хотя эта опция лечения розацеа и/или эритемы широко не изучена, метод, вероятно, стоит рассматривать в качестве еще одного инструмента, который можно принять на вооружение.

## ИНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При лечении телеангиэктазий или иных видимых мелких сосудов на лице следует с особой осторожностью применять склеротерапию, или, как называют ее доктора, микросклеротерапию. Это менее предсказуемая и менее надежная процедура, которая может вызывать гиперпигментацию, изъязвление и образование рубцов [68, 69]. Более того, большое количество сосудов на лице с бесчисленным количеством анастомозов и близким расположением к артериям делает метод менее подходящим при наличии множества других, более эффективных, безопасных и предсказуемых вариантов [70]. Случайная слепота может быть вызвана возможным проникновением склерозирующего агента в периорбитальные сосуды [35]. И наконец, удаление расширенных периорбитальных вен при флебэктомии может проводить только обученный данному методу специалист и только когда менее инвазивные техники не применимы [70].

## ВЫВОДЫ

Имеется множество медикаментозных и аппаратных опций лечения пациентов с нежелательной эритемой кожи лица, телеангиэктазиями и/или ретикулярными венами. Выяснение

этиологии эритемы кожи лица и ожиданий пациента обязательны. Помимо прочего, для достижения желаемого результата следует рассматривать возможность сочетания методов лечения.

## Согласие на публикацию фотографий

Все лица, чьи изображения представлены в настоящей статье, подписали информированное согласие на публикацию фотографий.

## Раскрытие информации

Доктор Mitchel Goldman проводит исследования для Lumenis и заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов относительно данной работы. Доктора Drs Loyal, Carr и Almkhatar заявили об отсутствии конфликта интересов в отношении данного исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):282–289
2. Moustafa F, Lewallen RS, Feldman SR. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):973–980. doi:10.1016/j.jaad.2014.05.036
3. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: part 2: the central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012;5(3):26–36
4. Jackson JM, Knuckles M, Minni JP, et al. The role of brimonidine tartrate gel in the treatment of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:529–538. doi:10.2147/CCID.S58920
5. Chunharas C, Boen M, Alhaddad M, et al. The efficacy of pulsed dye laser pretreated with or without local anesthetic on patients presenting with erythema of face, neck, chest, and extremities. *Lasers Surg Med*. 2020;52(4):307–314. doi:10.1002/lsm.23146
6. Anderson MS, Nadkarni A, Cardwell LA, et al. Spotlight on brimonidine topical gel 0.33% for facial erythema of rosacea: safety, efficacy, and patient acceptability. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1143–1150. doi:10.2147/PPA.S115708
7. Cline A, McGregor SP, Feldman SR. Medical management of facial redness in rosacea. *Dermatol Clin*. 2018;36(2):151–159. doi:10.1016/j.det.2017.11.010
8. Vissing A-CE, Dierickx C, Karmisholt KE, et al. Topical brimonidine reduces IPL-induced erythema without affecting efficacy: a randomized controlled trial in patients with facial telangiectasias. *Lasers Surg Med*. 2018;50(10):1002–1009. doi:10.1002/lsm.22953
9. Lowe E, Lim S. Paradoxical erythema reaction of long-term topical brimonidine gel for the treatment of facial erythema of rosacea. *J Drugs Dermatol*. 2016;15(6):763–765
10. Hoover RM, Erramouspe J. Role of topical oxymetazoline for management of erythematotelangiectatic rosacea. *Ann Pharmacother*. 2018;52(3):263–267. doi:10.1177/1060028017740139
11. Patel NU, Shukla S, Zaki J, Feldman SR. Oxymetazoline hydrochloride cream for facial erythema associated with rosacea. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10(10):1049–1054. doi:10.1080/17512433.2017.1370370

12. Tanghetti EA, Goldberg DJ, Dover JS, et al. Oxymetazoline and energy-based therapy in patients with rosacea: evaluation of the safety and tolerability in an Open-Label, Interventional Study. *Lasers Surg Med.* 2021;53(1):55–65. doi:10.1002/lsm.23253
13. Suggs AK, Macri A, Richmond H, et al. Treatment of erythematotelangiectatic rosacea with pulsed-dye laser and oxymetazoline 1.0% Cream: a Retrospective Study. *Lasers Surg Med.* 2020;52(1):38–43. doi:10.1002/lsm.23176
14. Okwundu N, Cline A, Feldman SR. Difference in vasoconstrictors: oxymetazoline vs. brimonidine. *J Dermatolog Treat.* 2019;1–7
15. Yuraitis M, Jacob CI. Botulinum toxin for the treatment of facial flushing. *Dermatol Surg.* 2004;30(1):102–104. doi:10.1111/j.1524-4725.2004.30017.x
16. Al-Niaimi F, Glagoleva E, Araviiskaia E. Pulsed dye laser followed by intradermal botulinum toxin type-A in the treatment of rosacea-associated erythema and flushing. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13976. doi:10.1111/dth.13976
17. Bloom BS, Payongayong L, Mourin A, et al. Impact of intradermal abobotulinumtoxinA on facial erythema of rosacea. *Dermatol Surg.* 2015;41(Suppl 1):S9–S16. doi:10.1097/DSS.0000000000000277
18. Sterodimas A, Nicolaou M, Paes TR. Successful use of botulinum toxin-A for the treatment of neck and anterior chest wall flushing. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28(6):592–594. doi:10.1046/j.1365-2230.2003.01379.x
19. Khoury JG, Saluja R, Goldman MP. The effect of botulinum toxin type A on full-face intense pulsed light treatment: a randomized, double-blind, split-face study. *Dermatol Surg.* 2008;34(8):1062–1069. doi:10.1111/j.1524-4725.2008.34207.x
20. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(4):592–599. doi:10.1016/j.jaad.2004.04.010
21. Laube S, Lanigan SW. Laser treatment of rosacea. *J Cosmet Dermatol.* 2002;1(4):188–195. doi:10.1111/j.1473-2165.2002.00071.x
22. Hofmann MA, Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(Suppl 6):38–43
23. Uebelhoer NS, Bogle MA, Stewart B, et al. A split-face comparison study of pulsed 532-nm KTP laser and 595-nm pulsed dye laser in the treatment of facial telangiectasias and diffuse telangiectatic facial erythema. *Dermatol Surg.* 2007;33(4):441–448. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33091.x
24. Neuhaus IM, Zane LT, Tope WD. Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and intense pulsed light for erythematotelangiectatic rosacea. *Dermatol Surg.* 2009;35(6):920–928. doi:10.1111/j.1524-4725.2009.01156.x
25. Iyer S, Fitzpatrick RE. Long-pulsed dye laser treatment for facial telangiectasias and erythema: evaluation of a single purpuric pass versus multiple subpurpuric passes. *Dermatol Surg.* 2005;31(8 Pt 1):898–903. doi:10.1097/00042728-200508000-00002
26. Becher GL, Cameron H, Moseley H. Treatment of superficial vascular lesions with the KTP 532-nm laser: experience with 647 patients. *Lasers Med Sci.* 2014;29(1):267–271. doi:10.1007/s10103-013-1330-5
27. Clark SM, Lanigan SW, Marks R. Laser treatment of erythema and telangiectasia associated with rosacea. *Lasers Med Sci.* 2002;17(1):26–33. doi:10.1007/s10103-002-8263-8
28. Bulbul Baskan E, Akin Belli A. Evaluation of long-term efficacy, safety, and effect on life quality of pulsed dye laser in rosacea patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2019;21(4):185–189. doi:10.1080/14764172.2018.1502453
29. Alam M, Voravutinon N, Warycha M, et al. Comparative effectiveness of nonpurpuragenic 595-nm pulsed dye laser and microsecond 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of diffuse facial erythema: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(3):438–443. doi:10.1016/j.jaad.2013.04.015

30. Ertaş R, Yaman O, Akkuş MR, et al. The rapid effect of pulsed dye laser on demodex density of facial skin. *J Cosmet Laser Ther.* 2019;21(3):123–126. doi:10.1080/14764172.2018.1481509
31. Keane TC, Tanzi E, Alster T. Comparison of 532 nm potassium titanyl phosphate laser and 595 nm pulsed dye laser in the treatment of erythematous surgical scars: a Randomized, Controlled, Open-Label Study. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):70–76. doi:10.1097/DSS.0000000000000582
32. Asiran Serdar Z, Fisek Izci N. The evaluation of long-pulsed Nd:YAG laser efficacy and side effects in the treatment of cutaneous vessels on the face and legs. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(7):1656–1661. doi:10.1111/jocd.13208
33. Kwon WJ, Park BW, Cho EB, et al. Comparison of efficacy between long-pulsed Nd:YAG laser and pulsed dye laser to treat rosacea-associated nasal telangiectasia. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;20(5):260–264. doi:10.1080/14764172.2017.1418510
34. Bevin AA, Parlette EC, Domankevitz Y, et al. Variable-pulse Nd:YAG laser in the treatment of facial telangiectasias. *Dermatol Surg.* 2006;32(1):7–12. doi:10.1097/00042728-200601000-00002
35. Aleisa A, Goldman MP. A dynamically cooled, variable spot-sized 1064 nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser as a treatment option for facial reticular veins. *Dermatol Surg.* 2021;47(1):76–78. doi:10.1097/DSS.0000000000002406
36. Salem SAM, Abdel Fattah NS, Tantawy SM, et al. Neodymiumyttrium aluminum garnet laser versus pulsed dye laser in erythematotelangiectatic rosacea: comparison of clinical efficacy and effect on cutaneous substance (P) expression. *J Cosmet Dermatol.* 2013;12(3):187–194. doi:10.1111/jocd.12048
37. Campos MA, Sousa AC, Varela P, et al. Comparative effectiveness of purpuragenic 595 nm pulsed dye laser versus sequential emission of 595 nm pulsed dye laser and 1064 nm Nd:YAG laser: a double-blind randomized controlled study. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2019;28(1):1–5.
38. Karsai S, Roos S, Raulin C. Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Dermatol Surg.* 2008;34(5):702–708. doi:10.1111/j.1524-4725.2008.34131.x
39. Lee JH, Na SY, Choi M, et al. Long-pulsed Nd: YAG laser: does it give clinical benefit on the treatment of resistant telangiectasia? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(10):1280–1284. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04282.x
40. Yalici-Armagan B, Elcin G. The decrease of demodex density after Nd: YAG laser application for facial telangiectasias: a case report. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14108. doi:10.1111/dth.14108
41. Lee TS, Kwek JWM, Ellis DAF. Treatment of periocular and temporal reticular veins with 1064-nm Nd:YAG Laser. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2306–2312. doi:10.1111/jocd.13504
42. Eremia S, Li CY. Treatment of face veins with a cryogen spray variable pulse width 1064 nm Nd: YAG Laser: a prospective study of 17 patients. *Dermatol Surg.* 2002;28(3):244–247. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.01217.x
43. Lai SW, Goldman MP. Treatment of facial reticular veins with dynamically cooled, variable spot-sized 1064 nm Nd: YAG laser. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6(1):6–8. doi:10.1111/j.1473-2165.2007.00256.x
44. Ma G, Lin -X-X, Hu X-J, et al. Treatment of venous infraorbital dark circles using a long-pulsed 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg.* 2012;38(8):1277–1282. doi:10.1111/j.1524-4725.2012.02457.x
45. Goldman A, Lotti T, Tchernev G, et al. Successful treatment of reticular blue veins of the lower eyelid by long-pulse Nd: YAG - case report with 8-year follow-up. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;6(1):58–60. doi:10.3889/oamjms.2018.021
46. Bonaparte JP, Ellis DE. Discomfort during periorbital and lateral temporal laser vein treatment: a double-blind randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014;2(5):e159. doi:10.1097/GOX.0000000000000106

47. Wen X, Li Y, Hamblin MR, et al. A randomized split-face, investigator-blinded study of a picosecond Alexandrite laser for post-inflammatory erythema and acne scars. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13941. doi:10.1111/dth.13941
48. Glaich AS, Goldberg LH, Friedman RH, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris. *Dermatol Surg.* 2007;33(7):842–846. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33180.x
49. Park KY, Ko EJ, Seo SJ, et al. Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: a split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study. *J Cosmet Laser Ther.* 2014;16(3):120–123. doi:10.3109/14764172.2013.854626
50. Tirico M CCP, Jensen D, Green C, et al. Short pulse intense pulsed light versus pulsed dye laser for the treatment of facial redness. *J Cosmet Laser Ther.* 2020;22(2):60–64. doi:10.1080/14764172.2020.1717540
51. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: a systematic review. *Dermatol Surg.* 2014;40(4):359–377. doi:10.1111/dsu.12424
52. Almukhtar R, Carr E, Goldman M. Intense pulsed light: the early years. *Dermatol Rev.* 2020;1–10.
53. Mark KA, Sparacio RM, Voigt A, et al. Objective and quantitative improvement of rosacea-associated erythema after intense pulsed light treatment. *Dermatol Surg.* 2003;29(6):600–604. doi:10.1046/j.1524-4725.2003.29141.x
54. Prieto VG, Sadick NS, Lloreta J, et al. Effects of intense pulsed light on sun-damaged human skin, routine, and ultrastructural analysis. *Lasers Surg Med.* 2002;30(2):82–85. doi:10.1002/lsm.10042
55. Fishman HA, Periman LM, Shah AA. Real-time video microscopy of in vitro demodex death by intense pulsed light. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020;38(8):472–476. doi:10.1089/photob.2019.4737
56. Zhang X, Song N, Gong L. Therapeutic effect of intense pulsed light on ocular demodicosis. *Curr Eye Res.* 2019;44(3):250–256. doi:10.1080/02713683.2018.1536217
57. Wang P, Zhang L, Shi L, et al. Latent demodex infection contributes to intense pulsed light aggravated rosacea: cases serial. *J Cosmet Laser Ther.* 2019;21(3):163–165. doi:10.1080/14764172.2018.1502448
58. Friedmann DP, Goldman MP, Fabi SG, et al. Multiple sequential light and laser sources to activate aminolevulinic acid for rosacea. *J Cosmet Dermatol.* 2016;15(4):407–412. doi:10.1111/jocd.12231
59. Fan L, Yin R, Lan T, Hamblin MR. Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;24:82–87. doi:10.1016/j.pdpdt.2018.08.005
60. Katz B, Patel V. Photodynamic therapy for the treatment of erythema, papules, pustules, and severe flushing consistent with rosacea. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(2 Suppl):6–8.
61. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Aronson E, et al. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: inflammatory and aesthetic indications. *Photochem Photobiol Sci.* 2013;12(1):148–157. doi:10.1039/c2pp25124h
62. Nybaek H, Jemec GBE. Photodynamic therapy in the treatment of rosacea. *Dermatology.* 2005;211(2):135–138. doi:10.1159/000086443
63. Bryld LE, Jemec GB. Photodynamic therapy in a series of rosacea patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(9):1199–1202. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02219.x
64. Park SY, Kwon HH, Yoon JY, et al. Clinical and histologic effects of fractional microneedling radiofrequency treatment on rosacea. *Dermatol Surg.* 2016;42(12):1362–1369. doi:10.1097/DSS.0000000000000888
65. Kim S-J, Lee Y, Seo Y-J, et al. Comparative efficacy of radiofrequency and pulsed dye laser in the treatment of rosacea. *Dermatol Surg.* 2017;43(2):204–209. doi:10.1097/DSS.0000000000000968

66. Chunharas C, Wu D, Goldman MP. Chapter 8: microneedling and radiofrequency. In: Hausauer AK, Jones DH, editors. *PRP and Microneedling in Aesthetic Medicine*. New York, NY: Theime Medical Publishers, Inc.; 2019:70–84.
67. Min S, Park SY, Yoon JY, et al. Fractional microneedling radiofrequency treatment for acne-related post-inflammatory erythema. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(1):87–91. doi:10.2340/00015555-2164
68. Kim Y-J, Shin B-S, Chung B-S, et al. A simple technique for treatment of nasal telangiectasia using trichloroacetic acid and CO<sub>2</sub> laser. *Dermatol Surg*. 2002;28(8):729–731. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.02001.x
69. Fante RG, Goldman MP. Removal of periorcular veins by sclerotherapy. *Ophthalmology*. 2001;108(3):433–434. doi:10.1016/S0161-6420(00)00565-0
70. Weiss RA, Ramelet -A-A. Removal of blue periorcular lower eyelid veins by ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg*. 2002;28(1):43–45. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.01189.x