

Эстетическая Медицина



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Лазерная система Fotona SP Dynamis в лечении телеангиэктатической розацеа

1 | ВВЕДЕНИЕ

Розацеа – хроническое неинфекционное полиэтиологическое заболевание кожи лица, в основе развития которого преобладают ангионевроз, иммунные нарушения, характеризующееся развитием эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, а в ряде случаев – поражением глаз, формированием фимы [1, 2]. Заболевание возникает у людей с врожденной предрасположенностью, широко распространено и значительно влияет на качество жизни человека, что сказывается на эмоциональном здоровье и может приводить к сопутствующим психологическим сдвигам, таким как тревожные расстройства и социальные фобии.

Прогресс в области лазерных медицинских технологий дал новые возможности лечения розацеа и позволил уменьшить лекарственную нагрузку на

организм пациента. Лучше всего в последнее десятилетие показали себя лазеры на основе Nd:YAG-кристалла.

2 | ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Эпидемиология

Показатели заболеваемости розацеа варьируются в широких пределах: в литературе можно встретить данные о его встречаемости среди населения Европы и США с частотой от 1 до 20% [3]. Согласно последним исследованиям, в России этот показатель составляет примерно 5%. Розацеа встречается у лиц обоего пола, преобладает (в 1,5–2 раза) у женщин, имеющих определенную генетическую предрасположенность к транзиторному покраснению кожи лица, реже – шеи и зоны декольте. Пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 50 лет; фиматозная форма развивается у людей, чей возраст еще больше. Чаще диагностируется среди представителей североευропейского и кельтского происхождения с кожей I и II фототипа, значительно реже – у афроамериканцев и азиатов, что может указывать на генетические причины ее возникновения. Любопытно, что большинство обследованных лиц афроамериканского происхождения с подтвержденной розацеа имеют предка североευропейского происхождения.

В. Сустретов, врач-онколог, дерматолог, косметолог, главный врач «Лазер КС Клиника»

И. Брагина, врач-дерматолог, косметолог, физиотерапевт, геронтолог, кандидат медицинских наук, эксперт-инструктор Европейской лазерной академии здоровья (LA&HA – Laser and health academy), специалист в области лазерных технологий и реабилитации, научный руководитель лазерного направления ГК «СпортМедИмпорт», куратор бренда Fotona fotona.ru

Ростов-на-Дону, Москва, Россия

Исторический экскурс

Представления об этиологии и патогенезе розацеа за без малого двухсотлетний период изучения неоднократно менялись. Так, в эпоху господства теории нервизма доминирующим представлением были гипотезы ангионевроза области тройничного нерва и конституциональной ангиопатии, а также нейровегетативная теория. В последние десятилетия XX века дерматоз определяли как хроническое воспалительное заболевание преимущественно инфекционно-паразитарного генеза. Большое значение уделяли дисфункции пищеварительного тракта, наличию *Helicobacter pylori*, гормональному дисбалансу. В определенной степени все эти факторы присутствуют у ряда больных розацеа, но не являются ведущими в этиологии.

В последние годы появилось немало работ, посвященных коморбидным состояниям, выполненных в рамках доказательной медицины, что позволило установить связь розацеа с дислипидемией и гипертензией, болезнью Паркинсона, деменцией, сахарным диабетом 1 типа, целиакальной болезнью, ревматоидным артритом.

Патофизиология

Генетические факторы. В настоящее время установлено, что в развитии розацеа доля генетических факторов и факторов внешней среды примерно одинакова (по 50%), причем среди последних ключевую роль играет инсоляция [4]. Установлено, что риск развития заболевания повышается в 4 раза, если розацеа диагностирована у лиц первой степени родства [5]. Продemonстрирована потенциальная значимость полиморфизма гена S-трансферазы глутатиона (GST), включающего нуклеотидные генотипы GSTT1 и GSTM1. Поскольку ген GST кодирует фермент, необходимый для каталитического восстановления активных форм кислорода, его полиморфизм может привести к выраженному окислительному стрессу и развитию розацеа. Обнаружена генетическая предрасположенность к переносу полиморфного варианта rs3733631 в генах рецептора тахикинина TACR3, расположенного близко к локусу гена TLR2, при 4q25. Выявлены 3 основных аллеля главного комплекса гистосовместимости 2-го класса – HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DQA1, – также связанных с возникновением розацеа [6]. Анализ транскриптомных профилей и результаты количественного метода ПЦР с обратной транскрипцией показали, что клинические подтипы розацеа имеют опреде-

ленные профили генов, отличные от генетических профилей здоровой кожи [7].

Иммунологические механизмы. Ключевыми факторами развития дерматоза служат генетически детерминированное нарушение нейрососудистой регуляции и повышенная иммунная реактивность кожи. Под воздействием ряда экзогенных (УФ-А, УФ-Б, резкой смены температуры, этанола, капсаицина) и эндогенных (антигенов *D. folliculorum*, *B. oleronius*, нейропептидов) триггерных факторов у пациентов с генетической предрасположенностью происходит активация системы врожденного (кателицидин-калликреиновой системы, Толл-подобных рецепторов) и адаптивного (Т-клеточного звена) иммунитета (рис. 1) [8]. Дальнейшее развитие воспаления связано с секрецией клетками (кератиноцитами, лейкоцитами, гистиоцитами, тучными клетками) воспалительных протеаз, антимикробных пептидов (α -, β -дефенсинов и кателицидина LL-37*), активных форм кислорода, оксида азота, цитокинов и хемокинов. Перечисленные эффекторы изменяют тонус и структуру сосудов, ведут к дегенерации коллагена, вызывают лимфогистиоцитарную инфильтрацию, в результате чего нарушаются архитектура межклеточного матрикса и нейрососудистая регуляция, формируются телеангиэктазии, ускоряется неоангиогенез и развивается хроническое воспаление [9–11].

В основе инициации клинических признаков розацеа лежит стимуляция определенных чувствительных к триггерным факторам рецепторов. Разнообразие таких рецепторов может объяснить наличие уникального профиля провоцирующих факторов у конкретного пациента.



Рис. 1. Патогенез и клинические проявления розацеа

Патофизиологические пути развития воспалительного процесса, а, следовательно, различные фенотипические проявления розацеа, могут отличаться у пациентов в зависимости от индивидуальной экспрессии и активности каждого рецептора. К основным рецепторам, участвующим в патогенезе розацеа, относят следующие [12].

- TLR2 (Toll-подобный рецептор-2) представляет собой компонент врожденного иммунитета, экспрессируется на мембране кератиноцитов, макрофагов, тучных клеток и реагирует на патогенные внеклеточные молекулярные структуры и повреждения (липопроотеиды бактерий, ультрафиолетовое излучение).

- NALP3 (цитоплазматический белок, NOD-подобный рецептор семейства NALP) – внутриклеточный аналог TLR2, который находится в цитоплазме клеток и реагирует на внутриклеточный стресс, опасность и повреждение (увеличение концентрации АТФ). Также является неотъемлемой частью комплекса IL-1 β и участвует в активации воспаления. TRP-ванилоидные рецепторы экспрессируют клетки периферической нервной системы, кератиноциты и некоторые иммунные клетки; эти рецепторы способны реагировать на термические, химические и механические раздражители.

Роль триггерных факторов в патогенезе розацеа

Облучение УФ-А инициирует активацию TLR, что ведет к высвобождению протеолитических ферментов, включая несколько матричных металлопротеиназ (MMP) и калликреин-5. Сверхэкспрессия MMP-1 также связана с коллагеновой дегенерацией кожи, наблюдаемой у больных розацеа. Повышение экспрессии MMP-1 и калликреина-5 запускает протеолитический каскад, в результате чего образуется активная форма белка кателицидина LL-37. В свою очередь, LL-37 вызывает ряд провоспалительных реакций, которые включают хемотаксис лейкоцитов, активацию NF- κ B и стимуляцию ангиогенеза за счет фактора роста эндотелия. УФ-излучение также способствует образованию активных форм кислорода, что приводит к дополнительной активации провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, продуцируемых кератиноцитами и фибробластами (рис. 2).

Demodex folliculorum – вид клеща, который в норме обнаруживают в зоне волосяных фолликулов на лице, но при розацеа отмечается его повышенная колонизация. Молекулы, составляющие экзоскелет, и бактерии *Bacillus oleronius* могут представлять собой патоген-ассоциированные молекулярные

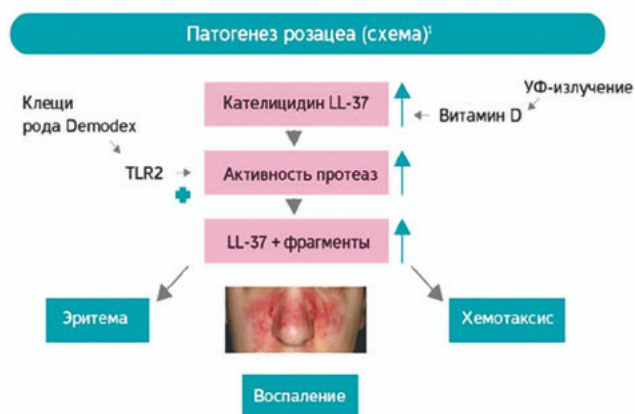


Рис. 2. Триггерные факторы в патогенезе розацеа

структуры и провоцировать воспалительную реакцию посредством активации TLR2, экспрессии IL-8, ФНО- α , ФНО- β и циклооксигеназы-1. Существуют исследования, демонстрирующие генетическую предрасположенность к повышенной восприимчивости иммунной системы к *Demodex folliculorum* и *Bacillus oleronius*.

Тепловой фактор не только вызывает вазодилатацию, но и активирует ванилоидный рецептор (TRPV): при эритематозно-телеангиэктатическом подтипе розацеа отмечают повышенную экспрессию гена TRPV1, при папуло-пустулезном – гена TRPV2.

Психосоциальный стресс приводит к увеличению симпатической кожной активности, что ведет к вазодилатации. Кроме того, кортизол-релизинг-гормон, известный как гормон стресса, способен индуцировать дегрануляцию тучных клеток и высвобождать сосудорасширяющие медиаторы, такие как гистамин и NO, выработку IL-6, IL-8, IL-18. Активация кателицидина в настоящее время – наиболее изученный механизм в патогенезе розацеа, но в полной мере не объясняет воспалительный процесс. Последние данные демонстрируют важную роль воспалительных компонентов NALP3 и каспазы-1, мишенью для которых является IL-1 β [13].

3 КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И КЛАССИФИКАЦИЯ

Розацеа поражает преимущественно центральную часть лица, что, вероятно, связано с анатомическими особенностями сосудов данной зоны и реактивностью тройничного нерва. В настоящее время принята следующая классификация, включающая 4 основных подтипа розацеа:

- эритематозно-телеангиэктатический;
- папуло-пустулезный;
- фиматозный;
- офтальморозацеа.

Первый встречается в среднем в 4 раза чаще, чем папуло-пустулезный, а третий и четвертый – довольно редкие варианты течения болезни [14].

Критериями диагностики розацеа (по руководству Jonathan Wilkin) [15] служат наличие у пациента одного или нескольких основных и дополнительных проявлений. К основным проявлениям относятся:

- транзиторная эритема;
- стойкая эритема;
- папулы и пустулы;
- телеангиэктазии.

К дополнительным:

- жжение (покалывание);
- отек лица;
- сухость кожи;
- воспалительные бляшки;
- «глазные» симптомы (при офтальморозацеа);
- фиматозные изменения (при фиматозной форме).

Для эритематозно-телеангиэктатического подтипа свойственно развитие персистирующей, а в дальнейшем стойкой эритемы в характерных зонах лица и возникающих на ее фоне телеангиэктазий. При прогрессирующей розацеа на фоне эритемы появляются умеренный отек и инфильтрация. Вне зависимости от степени тяжести заболевания присутствует воспалительная реакция. Таким образом в процессе развития розацеа в центральной зоне лица формируются множественные патологически расширенные сосуды извитой формы, увеличенного диаметра, с измененным кровотоком и утолщенной стенкой.

4 | ЛЕЧЕНИЕ

В терапии розацеа принципиальными являются следующие положения.

1. Розацеа считается скорее поддающимся лечению дерматозом, нежели полностью излечимым.
2. Важно добиться уменьшения влияния провоцирующих факторов.
3. Лечение должно быть индивидуально подобрано и исходить из клинической картины и степени тяжести.
4. Показано применение препаратов и методов с доказанной клинической эффективностью и высоким профилем безопасности.

Основные методы лечения

1. Наружная фармакотерапия: регулярное использование пациентом специализированной дерматокосметики, в том числе: крема ивермектин (1%-ного) [16, 17], геля бримонидина тартрата (0,5%-ного), крема и/или геля азелаиновой кислоты, ингибиторов кальциневрина (в настоящее время применяют препараты off-label), крема метронидазол, топических антибактериальных препаратов.

2. Системная фармакотерапия включает: системные антибактериальные препараты [18], изотретиноин (off-label), сосудистые препараты, внутриочаговое применение ботулотоксина (в том числе off-label), который умеренно эффективен при стойкой эритеме и телеангиэктазиях.

3. Физиотерапия: широкополосный свет (IPL, BBL), неодимовый лазер (1064 нм в миллисекундном и микросекундном диапазонах длительности импульса), импульсный лазер на красителе (585 нм в наносекундном диапазоне длительности импульса), александритовый, диодный, рубиновый лазеры (755, 800 и 694 нм соответственно) (описаны в нескольких работах по лечению розацеа), криотерапия, микротоковая терапия [19–20].

4. Лазерная терапия сосудистой патологии. Лазерное лечение сосудистой патологии кожи основано на тепловом разрушении сосуда без изменения (или с минимальным изменением) структуры и функций окружающих тканей. Для обеспечения избирательности необходимы следующие условия:

- работа такими параметрами, при которых энергия минимально поглощается эпидермисом и хорошо поглощается кровью (хромофор – окси- и дезоксигемоглобин);
- учет времени релаксации сосуда (TR), от которого зависит длительность импульса. Время тепловой релаксации соответствует периоду, необходимому для перехода энергии за пределы сосуда и снижения температуры в его центре до 50% от максимального достигнутого значения.

Ключевыми параметрами лазерного излучения являются длина волны, плотность энергии, длительность импульса, частота следования импульсов. Выбор длительности импульса соотносится с временем тепловой релаксации целевого объекта и основан на теории селективного фототермолиза. Плотность энергии определяется общим количеством в выбранной длительности импульса, приходящаяся на единицу площади сечения пучка лазерного излучения.

Выбор длины волны при работе с сосудами. Для достижения оптимального терапевтического эффекта при выборе длины волны необходимо учитывать глубину залегания сосуда, его строение, диаметр, основной и конкурентный хромофоры. В коррекции сосудистой патологии кожи ведущими служат формы гемоглобина (окси-, дезокси-, метгемоглобин) и коллаген, а конкурентным – меланин. Важно учитывать глубину залегания хромофора (в том числе конкурирующего, который может располагаться выше целевого), его коэффициент поглощения и концентрацию.

В процессе лазерной обработки кожи излучение поглощает циркулирующий гемоглобин, который преобразует энергию в тепло и передает ее стенке сосуда, что приводит к быстрому нагреванию последнего. Возможны следующие биологические эффекты: формирование тромба с его лизисом и замещение сосуда фиброзной тканью, склеивание стенок сосуда, разрыв сосуда, образование тромбов с неполным перекрытием просвета сосуда (рис. 3).

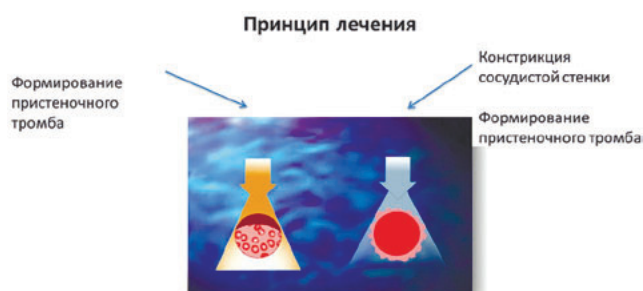


Рис. 3. Биологические эффекты, развивающиеся под воздействием лазерного облучения

Адаптация режимов передачи светового излучения обеспечивается:

- использованием пакетов импульсов (необходимо для постепенного набора энергии без дополнительной температурной нагрузки на эпидермис);
- динамической обработкой ограниченного участка тканей короткими импульсами с относительно небольшой плотностью энергии (это позволяет осуществить постепенный набор тепла за определенный временной интервал).

Длительность импульса выбирают в зависимости от того, какой биологический эффект необходимо получить в тканях (рис. 4).

Различают 2 ключевых метода.

1. Селективный фототермолиз. При работе в данном режиме происходит очень быстрое нагревание сосуда до температуры выше 100°C минимальным нагревом дермы. Применяют очень интенсивные импульсы (флюенс 10–40 Дж/см) с длительностью

Длительность импульса для работы на разных длинах волн и аппаратах



Рис. 4. Длительность импульса при работе на разных длинах волн

короче времени релаксации сосуда. В данном режиме импульс длится не более миллисекунды. В крови энергия поглощенного излучения преобразуется в тепло, которое не успевает рассеиваться, вследствие чего накапливается в сосуде. Таким образом, внутри сосуда значительно возрастают температура и давление, что приводит к разрыву его стенки, а иногда – к кровоизлиянию; в ряде случаев возможно формирование пристеночного тромба.

Режим Frac3 лазера Nd:YAG Fotona рассчитан на излучение короткого импульса (0,1; 0,3; 0,6; 1,0; 1,6 мс) при достаточно большой плотности энергии, что позволяет сформировать тромб и воздействовать на сосуды всех типов. Подача энергии возможна пятном диаметром от 2 до 9 мм. Столь широкий диапазон длительности импульса позволяет эффективно коагулировать сосуды как минимального диаметра (которые воспринимаются невооруженным глазом как эритема), так и более крупных, вплоть до телеангиэктазий диаметром более 1 мм.

2. Селективная коагуляция. Режим предполагает ограниченное тепловое воздействие на ткани. Температура порядка 75°C вызывает внутрисосудистую коагуляцию. Излучение сопровождается повышением температуры стенки сосуда, что ведет к необратимым изменениям в ее структуре. Данного эффекта можно добиться только путем передачи тепла. Длительность импульса должна быть больше времени температурной релаксации сосуда.

Режим Versa Fotona Nd:YAG функционирует по принципу расширенного фототермолиза и позволяет работать длинными импульсами (5–40 мс – в зависимости от диаметра целевого сосуда). Флюенс при диаметре пятна 4 мм можно довести до 380 Дж. Однако на практике требуется 60–80 Дж при условии выполнения 3–4 проходов по одной площади, чтобы добрать температуру в тромбе и перенапра-

вить энергию в окружающие ткани. В редких случаях можно применить флюенс 140–180 Дж.

Короткоимпульсный и длинноимпульсный режимы Frac3 и Versa можно комбинировать в одном протоколе в зависимости от индивидуальных условий патологического процесса у пациента. Например, наиболее крупные телеангиэктазии диаметром 0,1 мм можно коагулировать во время первого прохода на лице; эффект виден незамедлительно либо как полное исчезновение сосуда в случае разрыва последнего, либо как потемнение, если произошла внутрисосудистая коагуляция.

Основные параметры лечения розацеа неодимовым лазером Fotona

Параметры применения длинноимпульсного режима: оптимальным для обеспечения безопасности является режим 2 проходов по телеангиэктазиям импульсами 10–25 мс (что зависит от диаметра сосуда), при этом флюенс составляет 70–100 Дж, диаметр рабочего пятна 4 мм, частота 1–1,3 Гц. В ряде случаев используют флюенс до 180 Дж.

Вторым этапом мы рекомендуем обработку сосудов первого и второго типа короткими импульсами длительностью 0,3–0,6 мс, используя манипулу диаметром 4 мм (этого достаточно для проникновения в кожу на глубину 2,5 мм). Флюенс составляет 15–30 Дж, частота 15–20 Гц. Как правило, 4 проходов бывает достаточно. При необходимости, а она возникает при наличии телеангиэктазий относительно большого диаметра (0,3–0,5 мм), используют длительность импульса 1 мс и флюенс 15–25 Дж при частоте подачи импульса 4–6 Гц. Для более глубокого проникновения в дерму обычно выбираем диаметр пятна 9 мм; количество проходов такое же – 3–4. В процессе обработки площади, где присутствует патологический процесс, в короткоимпульсном режиме рекомендуем обходить места, где сосуды были коагулированы в режиме Versa (во избежание возможных ожогов).

Таким образом, протокол работы лазерами Fotona Nd:YAG включает:

1. Один-два прохода высокоэнергетическими длинными импульсами 70–100 Дж по наиболее крупным телеангиэктазиям в режиме Versa с диаметром пятна 4 мм и длительностью импульса 10–25 мс.

2. Три-четыре прохода в режиме Frac3 с длительностью импульса 0,3–0,6 мс и флюенсом 15–20 Дж по всей площади патологического процесса, за исключением мест проекции крупных сосудов, коагулированных в длинноимпульсном режиме. Диаметр рабочего пятна 4 мм.

3. Три-четыре прохода в режиме Frac3 прохода с длительностью импульса 1 мс и флюенсом 15–20 Дж, также по всей площади патологического процесса, за исключением областей проекции крупных сосудов, коагулированных в длинноимпульсном режиме. Диаметр рабочего пятна 9 мм.

Такой вариабельный (если говорить о характеристиках настройки лазерной системы) протокол лечения розацеа возможен на системах самого передового уровня техники, и этим требованиям в полной мере отвечает система Fotona SP Dynamis. Применение лазерного оборудования Fotona демонстрирует высокую эффективность в удалении сосудов независимо от типа их строения и глубины залегания. Без преувеличения можно сказать, что в настройках Fotona присутствуют параметры для решения любых задач, связанных с коагуляцией сосудов. Немаловажное дополнение к длительной ремиссии розацеа, которое получает пациент, – выраженный лифтинг мягких тканей лица; его можно наблюдать сразу после завершения процедуры сосудистой коагуляции, к тому же он нарастает в течение длительного времени после лечения. Лазерная станция Fotona SP Dynamis позволяет достичь выраженных результатов коррекции с минимальным риском возникновения побочных эффектов, что обеспечивается системой двойного контроля энергии импульса и уникальным профилем луча top-hat, который прецизионно и равномерно распределяет энергию по площади пятна, избегая гауссовского распределения энергии. Таким образом, по всем основным показателям техника Fotona демонстрирует лидерские характеристики в лечении розацеа.

5 | ВЫВОДЫ

На основании нашей работы и изучения литературных данных можно сделать следующие выводы.

1. В процессе развития розацеа микроциркуляторное русло претерпевает необратимые преобразования, проявляющиеся в изменении формы и диаметра сосудов, утолщении и ухудшении проницаемости стенки капилляров, формировании периваскулярного клеточного инфильтрата, что обусловлено хроническим воспалением и повышенной экспрессией фактора роста эндотелия сосудов.

2. Клинически это проявляется стойкими телеангиэктазиями, не поддающимися фармакотерапии.

3. Только коагуляция патологически измененных сосудов способна дать стойкую длительную ремиссию, по крайней мере на время, пока не разовьются

новые телеангиэктазии или не реканализируются пролеченные.

4. Убедительную эффективность при высокой безопасности демонстрируют методики высокоэнергетического импульсного лазерного излучения.

5. Монохромное излучение, реализующее в полной мере преимущества теории селективного фототермолиза и фотокоагуляции, является приоритетным.

6. Лечение сосудистой патологии кожи лазерной системой Fotona с длиной волны 1064 нм с применением прямоугольного импульса и луча с равномерным распределением энергии и профилем top-hat позволяет не только эффективно коагулировать измененные сосуды, оставляя практически интактным нормальное сосудистое русло, но и обеспечивает высокую безопасность процедуры за счет точности подачи энергии каждого импульса (технология двойного контроля энергии EFC).

7. Сочетание технологии длинного импульса Versa 5–40 мс и короткого (микросекундного) Frac3 100–1000 мкс позволяет эффективно коагулировать сосуды, начиная от самых мелких телеангиэктазий и заканчивая крупными ангиомами с диаметром сосуда до 2 мм, при этом не повреждая периваскулярные структуры.

8. Количество тепла, передаваемого в окружающие ткани, достаточно для умеренной контракции коллагена и выделения белков теплового шока фибробластами и тканевыми макрофагами, что дает благоприятный побочный лифтинг-эффект непосредственно после процедуры и обновление пула клеток дермы в перспективе 1–3 месяцев.

9. Применение лазерной системы Fotona SP Dynamis можно считать обоснованным и эффективным методом лечения телеангиэктатической формы розацеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова ЛС, Стенько АГ, Грязева НВ и др. Акне и розацеа. Клинические проявления, диагностика и лечение. Под ред. Кругловой ЛС. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2021.
2. Рахматуллина НМ, Гарифуллина ГЗ, Сибгатуллина НА и др. Розацеа. Медицинский вестник Башкортостана, 2017;12(5):71.
3. Агафонова ЕВ, Круглова ЛС, Авагумян МА. Генетические маркеры розацеа. Вестник новых медицинских технологий, 2018;25(4):137–144.
4. Смирнова ЕА. Оптимизация комплексной патогенетической терапии больных среднетяжелой формой розацеа. Дис. канд. мед. наук. – М., 2018.
5. Шаршунова АА, Круглова ЛС, Котенко КВ и др. Этиопатогенез и возможности лазеротерапии эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2017;16(6).
6. Потеев НН, Львов АН, Хлыстова ЕА и др. Первый опыт применения ивермектина и бримонидина тартрата у пациентов с розацеа (клинические наблюдения). Клиническая дерматология и венерология, 2017;16(2):117–1256.
7. Москвин СВ, Кончугова ТВ, Хадарцев АА. Основные терапевтические методики лазерного осветивания крови. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2017;94(5):10–17.
8. Голлберг ДД. Лазеро- и светолечение. Том 2. – М.: Рид Элсивер, 2010.
9. Деев АИ, Шарова АА, Брагина ИЮ. Новая косметология. Аппаратная косметология и физиотерапия. – М.: Косметика и медицина, 2014.
10. Клинические рекомендации. Розацеа. – М., Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/rozatsea_14251.
11. Ahn CS, Huang WW. Rosacea pathogenesis. Dermatol Clin, 2018;36(2):81–86.
12. Bhat Y, Manzoor S, Qayoom S. Steroid-induced rosacea: a clinical study of 200 patients. Indian J Dermatol, 2011;56(1):30–32.
13. Berman B, Perez O, Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline. Drugs Today (Barc), 2007;43(1):27–34.
14. Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. Exp Dermatol, 2017;26:659–667.
15. Rainer B, Kang S, Chien A. Rosacea: epidemiology, pathogenesis, and treatment. Dermatoendocrinology, 2017;9(1).
16. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. J Am Acad Dermatol, 2013;69:S15–S26.
17. Ventre E, Rozi res A, Lenief V, et al. Topical ivermectin improves allergic skin inflammation. Allergy, 2017;72(8):1212–1221.
18. Yamasaki, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin skin inflammation in rosacea. Nat Med, 2007;13:97–80.
19. Schaubert J, Gallo R. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. J Allergy Clin Immunol, 2009;124:R1318.
20. Steinhoff M, Schauder J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. J Am Acad Dermatol, 2013;69(6):S15–26.
21. Wilkin J, J Am Acad Dermatol, 2002;46:5847.