

Г.Р. Мустафина, К.М. Корешкова, З.Р. Хисматуллина, Г.А. Терегулова, Р.Р. Маньковская
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ
И ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ ПАПУЛО-ПУСТУЛЁЗНОГО ПОДТИПА РОЗАЦЕА**
*ФГБОУ ВО «Бакирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Розацеа – распространённый хронический дерматоз, поражающий центральную часть лица. В последнее время наблюдается рост заболеваемости, связанный с особенностями характера течения, продолжительностью, частыми рецидивами, короткими эпизодами ремиссии и резистентностью к классическим методам лечения.

Цель исследования – оценить эффективность терапии папуло-пустулёзного подтипа розацеа с помощью комплексных параметров антиоксидантной и окислительной систем.

Материал и методы. Были исследованы 45 пациентов с папуло-пустулёзным подтипом розацеа, находящихся под наблюдением в ГБУЗ РКВД г. Уфа. На фоне терапии больным в 1-ый день и на 30-ый день определяли общую антиоксидантную активность и общую окислительную способность сыворотки крови. Рассчитывали соотношение первого показателя ко второму до и на 30-й день лечения, затем рассчитывали разницу между вторым и первым соотношением. При разнице 0,5 и более лечение оценивали как эффективное, при разнице менее 0,5 – как неэффективное.

Результаты. У 35 пациентов терапия была признана эффективной, что соотносилось с динамикой клинического ответа со стороны кожи. Остальным 10 больным, у которых первоначальная схема терапии была признана неэффективной, контроль показателей антиоксидантной и окислительной систем позволил вовремя скорректировать терапию.

Заключение. Изученные показатели являются удобными инструментами для оценки эффективности лечения розацеа и позволяют корректировать нерациональные схемы терапии для более быстрого клинического ответа со стороны кожи.

Ключевые слова: розацеа, папуло-пустулёзная форма, лечение, антиоксиданты.

G.R. Mustafina, K.M. Koreshkova, Z.R. Khismatullina, G.A. Teregulova, R.R. Mankovskaya
**INDICATORS OF ANTIOXIDANT
AND OXIDATIVE SYSTEMS IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS
OF TREATMENT OF PAPULOPUSTULAR ROSACEA PATIENTS**

Rosacea is a common chronic dermatosis affecting the central part of the face. Recently, there has been an increase in morbidity associated with the nature of the course, duration, frequent relapses, short episodes of remission and resistance to classical therapies.

Aim. To assess the effectiveness of therapy of the papulopustular rosacea using complex antioxidant and oxidative system parameters.

Material and methods. The study included 45 patients with the papulo-pustular subtype of rosacea, who were under observation at the Republican Dermatovenereologic Dispensary in Ufa. During therapy, the total antioxidant activity and total oxidative capability of blood serum were determined in patients on day 1 and on day 30 [14]. The ratios of the first indicator to the second were calculated before and on the 30th day of treatment, after which the difference between the second and first ratios was calculated. With a difference of 0.5 or more, the treatment was evaluated as effective, with a difference of less than 0.5 – as ineffective.

Results. In 35 patients, the therapy was considered effective, which correlated with the dynamics of the clinical response from the skin. For the remaining 10 patients, in whom the initial therapy regimen was considered ineffective, monitoring the indicators of the antioxidant and oxidative systems allowed timely correction of the therapy.

Conclusion. Indicators of the antioxidant and oxidative system are convenient tools for assessing the effectiveness of rosacea treatment and allow correcting irrational treatment regimens for a faster clinical response from the skin.

Key words: rosacea, papulopustular form, treatment, antioxidants.

Розацеа является одним из самых распространённых мультифакториальных заболеваний в практике врача-дерматовенеролога, диагностика и оценка адекватности лечения данных больных часто затруднены из-за большого количества провоцирующих факторов и сложного патогенеза воспаления. Папуло-пустулёзный подтип является часто встречающейся клинической формой дерматоза, характеризующейся не только ангионеврозом, но и наличием папулёзных и пустулёзных элементов на коже лица (преимущественно в верхней части щёк, в области носа, лба) [1,11]. Данный подтип протекает более тяжело по сравнению с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом, эритема лица может быть как преходящей, так и стойкой, наличие телеангиэктазий, папул и пустул значительно ухудшает внешний вид кожи, что сопровождается

большим количеством жалоб и требует постоянного профессионального ухода [1]. Сочетание таких неблагоприятных факторов, как заболевания желудочно-кишечного тракта, дефицит CD4+ и CD95+ лимфоцитов, слишком холодный или жаркий климат, психовегетативные расстройства, некоторые продукты питания, фотосенсибилизация усугубляют течение розацеа и находят своё отражение в проявлениях оксидативного стресса (патологический ангиогенез, лимфоцитарная инфильтрация дермы, повышение содержания порфиринов и т.д.) [2]. В связи с этим контроль течения заболевания у больных затруднен, даже при рациональных назначениях дерматозов часто характеризуется замедленным ответом на терапию и значительно снижает качество жизни.

Цель исследования – оценить эффективность терапии папуло-пустулёзного подтипа

розацеа с помощью комплексных параметров антиоксидантной и окислительной систем.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное исследование 45 пациентов с папуло-пустулёзной розацеа на фоне наружной монотерапии (азелаиновая кислота, гель 15%, или метронидазол, гель 1,0%, или бензоила пероксид в комбинации с клиндамицином, гель 0,05+0,01/г, 1-2 раза в сутки). Пациенты находились под наблюдением в ГБУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» (ГБУЗ РКВД) г. Уфа.

Забор крови у пациентов проводили утром натощак (голодание не менее 8 часов) в день поступления и на 30-й день лечения. Определяли общую антиоксидантную активность (OAA^1 и OAA^2) и общую окислительную способность (OOC^1 и OOC^2) сыворотки, полученной путем центрифугирования крови и хранившейся до исследования в замороженном виде при -20°C . Далее рассчитывали соотношения OAA^1/OOC^1 (до лечения) и OAA^2/OOC^2 (на 30-й день), после чего определяли разницу между этими соотношениями. При разнице, равной 0,5 и более, лечение оценивали как эффективное, при разнице менее 0,5 – как неэффективное (больному корригировали терапию). Граничное соотношение 0,5 выбрано на основании расчета отношения шансов (ОШ) при $p > 0,05$.

При определении OAA субстрат ABTSR (2,2'-азидо-ди-[3-этилбензтиазолин сульфонат]) при инкубации с пероксидазой (метмиоглобин) и H_2O_2 образует радикал $ABTSR^+$, который подвергается дисмутации под влиянием ферментных (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) и неферментных антиоксидантов в сыворотке крови. Антиоксиданты, содержащиеся в тестируемой пробе, подавляют развитие окраски пропорционально их концентрации в сыворотке (в ммоль/л).

Общую окислительную способность (OOC) определяли энзиматическим методом с помощью тест-наборов Labor Diagnostika Nord GmbH & Co. KG (Германия) на ИФА-ридере Униплан (Пикон, Россия). Данный метод основан на окислении 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) пероксидами в присутствии пероксидазы с образованием окраски пропорционально количеству пероксидов. Результат также выражается в ммоль/л сыворотки [7].

Гипотеза исследования: показатели антиоксидантной и окислительной систем могут быть полезными инструментами для своевременной оценки эффективности проводимой терапии розацеа и её коррекции.

Критерии включения в исследование:

1. Подтвержденный диагноз розацеа (папуло-пустулёзный подтип, средняя степень тяжести).
2. Возраст от 18 до 70 лет.
3. Отсутствие других дерматозов.
4. Отсутствие системных заболеваний в стадии декомпенсации, острых заболеваний, обострений хронических заболеваний, онкологических заболеваний.
5. Подписание информированного согласия.

Критерии не включения в исследование:

отсутствие информированного согласия, возраст менее 18 или более 70 лет, беременность, лактация, участие в других исследованиях. Пациенты могли отказаться от участия в любой момент.

Исследование проводилось в условиях ГБУЗ РКВД г. Уфа с мая 2023 года по январь 2024 года. Каждый пациент был осмотрен дерматовенерологом на 1- и 30-й дни; пациенты, у которых терапия была оценена как неэффективная осмотрены дополнительно на 60-й день. Продолжительность исследования составила 9 месяцев.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 12.6 (Dell Software StatSoft, USA). Нормальность распределения переменных определяли с помощью критерия Колмогорова, далее проводился расчет средней (M) и средней ошибки (m). Для сравнения несвязанных признаков использовали критерий Стьюдента. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Предлагаемым способом была оценена эффективность проводимого лечения у 45 больных (табл. 1). На 30-й день терапии пациенты были поделены на две подгруппы соответственно разнице между показателями OAA^2/OOC^2 и OAA^1/OOC^1 : если она была более 0,5, то пациента относили в первую подгруппу ($n=35$), если менее 0,5 – во вторую подгруппу ($n=10$). С учетом этого у 35 пациентов терапия была признана эффективной (при объективном обследовании было обнаружено уменьшение количества папуло-пустулёзных элементов, выраженности инфильтрации и эритемы), у 10 пациентов – неэффективной на фоне сохранения степени выраженности эритемы и инфильтрации, сохранения исходного количества или появления новых папуло-пустулёзных элементов).

На 30-й день лечения у пациентов с положительной динамикой было зафиксировано увеличение разницы между OAA^2/OOC^2 и OAA^1/OOC^1 на 0,5 и более ($n=35$), а у пациен-

тов без положительной динамики – менее чем на 0,5 (n=10), что послужило обоснованием для корригирования терапии в данной подгруппе (были добавлены топические ингибиторы кальциневрина, системные антибактериальные препараты согласно Клиническим рекомендациям 2017 г. [3]). У данных пациентов в течение 30 дней от начала терапии не было значимого клинического ответа со стороны кожи, хотя у больных первой подгруппы (n=35) он был выраженным и соответствовал изменениям параметров антиоксидантной и окислительной систем. Кроме того, статистически значимых различий в показателях ОАА

и ООС в первой и второй подгруппах до лечения выявлено не было, поэтому можно предположить, что на динамику показателей ОАА и ООС на 30-й день лечения оказала преимущественное влияние именно выбранная схема лечения, а не клинично-анамнестические различия в подгруппах. Повышение ОАА в сыворотке у больных первой подгруппы было статистически значимым, в то время как ООС снизилась в меньшей степени. У пациентов 2-ой подгруппы, где лечение на 30-й день было оценено как неэффективное, ОАА повысилась умеренно и статистически не значимо, показатель ООС снизился (p=0,256).

Таблица 1

Показатели общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки у больных папуло-пустулезным подтипом розacea до лечения и на 30-й день терапии				
Показатель	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=10)	
	1-й день	30-й день	1-й день	30-й день
ОАА, ммоль/л, M±m	1,77±0,12	2,78±0,3	1,8±0,2	2,31±0,29
ООС, ммоль/л, M±m	3,32±0,4	2,54±0,2	3,23±0,21	2,80±0,3
ОАА ¹ /ООС ¹	0,53	–	0,55	–
ОАА ² /ООС ²	–	1,09	–	0,82
Разница между ОАА ² /ООС ² и ОАА ¹ /ООС ¹	0,56		0,27	
Оценка лечения	Эффективное		Неэффективное	

Примечание. ОАА – общая антиоксидантная активность; ООС – общая окислительная способность; M – среднее; m – средняя ошибка; ммоль/л – миллимоль на литр; критерий p менее 0,05 – различия статистически значимы, 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

Также была проанализирована клинично-анамнестическая характеристика пациентов (табл. 2). В обеих подгруппах преобладали женщины, средний возраст их был схожим. Анамнестические данные у пациентов обеих групп не имели статистически значимых раз-

личий (возраст начала заболевания, его продолжительность, частота рецидивов и их средняя длительность). Таким образом, пол, возраст и продолжительность заболевания не оказывали влияния на результаты лабораторного исследования.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов			
Параметр	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=10)	Критерий p
Возраст, лет (M±m)	40,22±8,15	41,1±7,35	0,936
Возраст начала заболевания, лет (M±m)	25,6±6,12	23,24±6,80	0,797
Продолжительность болезни, лет (M±m)	12,55±5,11	14,32±4,87	0,803
Женщины, %	33 (94,3%)	10 (100,0%)	0,440
Мужчины, %	2 (5,7%)	0 (0,0%)	0,440
Частота рецидивов в год (M±m)	1,7±0,4	2,0±0,22	0,514
Длительность рецидива, дни (M±m)	42,4±8,15	47,4±8,8	0,678

Примечание. M – среднее; m – средняя ошибка; 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

У пациентов 2-й группы была проведена дополнительная оценка ОАА и ООС сыворотки крови на 60-й день лечения (табл. 3).

Определение разницы между соотношениями ОАА³/ООС³ и ОАА²/ООС² на 60-й день составило 0,59, что позволило оценить терапию как эффективную. Параллельно с увеличением разницы отмечалась положительная динамика кожного процесса: уменьшение количества и уплощение папул и пустул, значительное побледнение зон с эритемой, уменьшение количества жалоб пациентов.

Таблица 3

Показатели общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови у больных папуло-пустулезным подтипом розacea на 30- и 60-й день терапии

Показатель	2-я группа (n=10)	
	30-й день	60-й день
ОАА, ммоль/л, M±m	2,31±0,29	2,68±0,31
ООС, ммоль/л, M±m	2,8±0,3	1,9±0,4
ОАА ² /ООС ²	0,82	–
ОАА ³ /ООС ³	–	1,41
Разница между ОАА ² /ООС ² и ОАА ³ /ООС ³	0,59	
Оценка лечения	Эффективное	

Примечание. ОАА – общая антиоксидантная активность; ООС – общая окислительная способность; M – среднее; m – средняя ошибка; ммоль/л – миллимоль на литр, критерий p менее 0,05 – различия статистически значимы, 1-я группа – пациенты с эффективной терапией, 2-я группа – пациенты с неэффективной терапией.

Можно предположить, что изменения параметров антиоксидантной и окислительной систем могут быть потенциально полезными для оценки эффективности терапии розацеа у больных не только при смене тактики лечения, но и при замедленном клиническом ответе на терапию.

Обсуждение

В клинической практике определение эффективности лечения папуло-пустулёзного подтипа розацеа основано на визуальной оценке состояния кожи – численности папуло-пустулёзных элементов, – которая должна стать меньшей по сравнению с аналогичным показателем до лечения [3]. Однако такой способ оценки имеет значительные ограничения: субъективность оценки, необходимость наблюдения у одного и того же врача-дерматовенеролога и фотографирование кожи для правильного подсчёта количества папуло-пустулёзных элементов. Как правило, этот способ оценки редко используется на практике. Кроме того, данный метод требует много времени для ручного подсчёта патологических элементов на всех поражённых участках [3].

Воспаление дермы и сосудистого русла под действием множества факторов, в том числе ультрафиолетового излучения, являющихся ключевыми в развитии окислительного повреждения клеток, обуславливает не только мультифакториальную природу заболевания, но и иногда необходимость изменения схемы терапии или замедления ответа на лечение со стороны кожи, что наблюдалось и у части наших больных [4]. Исходя из литературных и наших данных, оксидативный стресс, играющий важную роль в развитии папуло-пустулёзного воспаления при розацеа, может быть оценен объективно, а не только путём подсчёта патологических элементов на коже [1,2].

В настоящее время исследования параметров оксидативного стресса проводятся при многих заболеваниях, например сердечно-сосудистых и эндокринных [12,13]. Результаты нашего исследования согласуются с другим российским исследованием, в котором эффективность терапии папуло-пустулёзной розацеа оценивалась с помощью параметров оксидативного стресса [5]. Автор отмечает, что у больных папуло-пустулёзным подтипом розацеа активация перекисного окисления липидов и изменения параметров антиоксидантной защиты зависят от степени тяжести заболевания, и использование стандартной терапии не всегда приво-

дит к нормализации данных лабораторных показателей. Это также наблюдалось у части наших больных, что и потребовало изменения схемы лечения. Антиоксидантная система (каталаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин и др.) контролирует уровень свободных радикалов в организме человека. Её показатели прямо коррелируют с эффективностью лечения [6-8]. Количественный анализ элементов про- и антиоксидантной системы в динамике, особенно суммарных показателей ОАА и ООС, является важным аспектом контроля эффективности лечения данного дерматоза и позволяет повысить точность оценки эффективности лечения, даёт возможность ранней коррекции проводимой терапии и сохранения качества жизни пациента [9,10] с учетом того, что показатели иммунной системы и уровень воспалительных маркеров (С-реактивного белка и др.) при папуло-пустулёзном подтипе розацеа недостаточно информативны и не входят в клинические рекомендации. По результатам нашего исследования было запатентовано изобретение «Способ оценки эффективности лечения папуло-пустулёзного подтипа розацеа с помощью определения общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови» [9].

Заключение

Сравнительный анализ общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки крови может быть эффективным способом оценки эффективности проводимой терапии папуло-пустулёзного подтипа розацеа, поскольку позволяет объективно оценивать выраженность оксидативного стресса в организме, играющего ведущую роль в патогенезе данного дерматоза. Своевременная коррекция терапии на 30-й день лечения больных, у которых терапия была оценена как неэффективная, позволила добиться достоверного клинического улучшения на 60-й день лечения, что коррелировало с уровнем ОАА и ООС сыворотки крови в динамике. При неэффективности лечения метод позволяет в относительно ранние сроки в индивидуальном порядке вносить коррективы в терапию и предупредить развитие осложнений у больного.

Ограничения исследования. В исследовании участвовали только больные, находящиеся на круглосуточном стационарном наблюдении. Дальнейшее исследование требует большего количества участников.

Сведения об авторах статьи:

Мустафина Гульгена Рансовна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: gulgenarm@mail.ru.

Корешкова Ксения Михайловна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: saitik16@yandex.ru.
Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hzr07@mail.ru.
Терегулова Галина Аскарровна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: tga8@yandex.ru.
Маньковская Регина Ранисовна – ординатор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: reginamankovskaia@gmail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van der Linden MM. Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review / M.M. Van der Linden [et al.] // Acta Derm Venereol 2015;95:395-400
2. Демина, О.М. Современные этиопатогенетические механизмы развития розацеа и новые методы терапии / О.М. Демина, Н.Н. Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, №3. – С. 13-23.
3. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа [Электронный ресурс]. – М., 2015. URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/rozatsea.pdf> (дата обращения: 13.11.2024).
4. Роль фотопroteкции при светочувствительных дерматозах / Л.П. Сакания [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2024. – Т. 23, №3. – С. 253-256.
5. Ярмолик, Е.С. Коррекция окислительного стресса при папуло-пустулёзной форме розацеа / Е.С. Ярмолик // Медицинские новости. – 2016. – №3. – С. 70-73.
6. Определение антиоксидантной активности плазмы крови в экспериментальных и клинических исследованиях [Электронный ресурс] / И.В. Бабенкова [и др.] // Евразийский Союз Ученых. – 2015. – № 4-10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-antioksidantnoy-aktivnosti-plazmy-krovi-v-eksperimentalnyh-i-klinicheskikh-issledovaniyakh> (дата обращения: 13.11.2024).
7. Карбышев, М.С. Биохимия оксидативного стресса. Учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / М.С. Карбышев, Ш.П. Абдуллаев // М.: Изд-во XX. – 2018. – С. 60. URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/bmb/mp_karbishev.pdf
8. Проскурнина, Е.В. Свободные радикалы как участники регуляторных и патологических процессов / Е.В. Проскурикова, Ю.А. Владимиров // Фундаментальные науки–медицине. Биофиз. мед. Технол. – М.: МАКС Пресс. – 2015. – С. 38-71.
9. Способ оценки эффективности лечения папуло-пустулёзного подтипа розацеа с помощью определения общей антиоксидантной активности и общей окислительной способности сыворотки: патент № 2828159, Рос. Федерация; заявл. 04.04.2024 г., опубл. 07.10.2024 г. Бюл. №28, 9 с.
10. Котельникова, М.А. Оценка взаимосвязей между параметрами психологического состояния и кожным статусом у пациентов с розацеа на фоне антиоксидантной терапии / М.А. Котельникова, Н.В. Симонова // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21, №1. – С. 68-76.
11. Новые подходы к лечению розацеа на основании изучения патогенетических факторов развития заболевания и клинических форм / А.О. Яковлева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 251-262.
12. Особенности изменений в системе антиоксиданты/прооксиданты у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, осложненным дистальной нейропатией и синдромом диабетической стопы / А.С. Денисюкова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2, №3. – С. 3-6.
13. Елкина Н.М. Состояние антиоксидантной системы в эритроцитах при отдельных гематологических и сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.М. Елкина, С.В. Коношенко // Ученые записки Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2015. – Т. 1, № 3 (67). – С. 14-20.
14. Донцова Е.В. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных псориазом и метаболическим синдромом / Е.В. Донцова // Актуальные проблемы медицины. – 2013. – №11(154). – С. 95-97.

REFERENCES

1. Van der Linden MM. [et al.] Health-related quality of life in patients with cutaneous rosacea: a systematic review. Acta Derm Venereol 2015;95:395-400. (in Engl)
2. Demina O.M., Potekhaev N.N. Modern etiopathogenic mechanisms of the development of rosacea and new therapies. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2017;16(3):13-23. (In Russ.)
3. Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Federalnye klinicheskie rekomendacii po vedeniyu bolnyx rosacea (Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Federal clinical guidelines for the management of rosacea patients) [electronic resource.]. Moskva, 2015. (Date of application: 13.11.2024). (In Russ.) URL: <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/rozatsea.pdf>
4. Sakaniya L.R. [et al.] The role of photoprotection in light-sensitive dermatoses. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2024;23(3):253-253. doi: 10.17116/klinderma.202423031253 (In Russ.).
5. Yarmolik E.S. Korrekciya oksiditel'nogo stressa pri papulo-pustulyoznoj forme rosacea (Correction of oxidative stress in the papular-pustular form of rosacea). Medicinskie Novosti. 2016;3:70-73. (In Russ.)
6. Babenkova I.V. [et al.] Opredelenie antioksidantnoj aktivnosti plazmy krovi v eksperimentalnyx i klinicheskix issledovaniyax [electronic resource.]. Evrazijskij Soyuz Ucheny'x. 2015;4-10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-antioksidantnoy-aktivnosti-plazmy-krovi-v-eksperimentalnyh-i-klinicheskikh-issledovaniyakh> (Date of application: 13.11.2024). (In Russ.)
7. Karbyshev M.S., Abdullaev Sh.P. Bioximiya oksidativnogo stressa. Uchebno-metodicheskoe posobie (The biochemistry of oxidative stress. Educational and methodical manual) [electronic resource.]. Moskva: Izdatelstvo XX.2018;60.URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/LF/bmb/mp_karbishev.pdf (In Russ.)
8. Proskurnina E.V., Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly kak uchastniki regulatorynyx i patologicheskix processov (Free radicals as participants in regulatory and pathological processes). Fundamental'ny'e nauki–medicine. Biofiz. med. tehnol. M.: MAKS Press. 2015;1: 38–71. (In Russ.)
9. Sposob ocenki jeffektivnosti lecheniya papulo-pustulyoznogo podtipa rosacea s pomoshh'ju obshhej antioksidantnoj aktivnosti i obshhej oksiditel'noj sposobnosti syvorotki (Method for assessing the effectiveness of treatment of papulopustular subtype of rosacea using total antioxidant activity and total oxidative capacity of serum): patent № 2828159, Ros. Federacija; zayavl. 04.04.2024 g., opubl. 07.10.2024 g. Bjul. №28 (In Russ.)
10. Kotelnikova M.A., Simonova N.V. Evaluation of the relationship between psychological state parameters and skin status in rosacea patients receiving antioxidant therapy. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2022;21(1):68-76. (In Russ.)
11. Yakovleva A.O. [et al.] New approaches to the treatment of rosacea on the basis pathogenesis factors and clinical forms. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2023;26(3):251-262. (In Russ.)
12. Denisjukova A.S. [et al.] Features of changes in the antioxidant/prooxidant system in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by distal neuropathy and diabetic foot syndrome. RMJ. 2023;2(3):3-6. (In Russ.)
13. Elkina N.M., Konoshenko S.V. The state of the antioxidant system in erythrocytes in certain hematological and cardiovascular diseases. Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry. 2015;3(67):14-20. (In Russ.)
14. Dontsova E.V. The state of the lipid peroxidation system and antioxidant protection of blood in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Current problems of medicine. 2013;11(154):95-97. (In Russ.)