

DOI: 10.30906/0869-2092-2020-83-7-32-37

## ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

М. А. Котельникова, Н. В. Симонова, В. А. Доровских, М. А. Штарберг<sup>1</sup>

Изучена антиоксидантная активность цитофлавина у пациентов с розацеа: 26 пациентов (женщины в возрасте от 26 до 54 лет, основная группа) на фоне стандартного лечения получали препарат цитофлавин (НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург, Россия) внутрь по 600 мг по сукцинату (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 21 дня; 20 пациентов (женщины в возрасте от 28 до 52 лет, контрольная группа) получали только стандартное лечение. Группу сравнения составили практически здоровые пациенты (21 женщина). Результаты исследования показали, что содержание гидроперекисей липидов и диеновых конъюгатов в плазме крови пациентов с розацеа до лечения было выше относительно группы сравнения в среднем на 25 %, малонового диальдегида — на 41 и 44 %, уровень церулоплазмينا был ниже на 25 %, витамина Е — на 22 %, каталазы — в среднем на 13 % ( $p \leq 0,05$ ). Стандартная терапия практически не влияла на антиоксидантный статус пациентов с розацеа. Введение в схему лечения цитофлавина способствовало достоверному снижению в плазме крови пациентов гидроперекисей липидов на 17 %, диеновых конъюгатов — на 13 %, малонового диальдегида — на 18 %, по сравнению с больными контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ). При анализе влияния цитофлавина на активность компонентов антиоксидантной системы установлено, что содержание церулоплазмينا в крови пациентов после применения препарата выше аналогичного показателя до лечения на 44 %, витамина Е — на 14 %, каталазы — на 24 % ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, включение цитофлавина в схему комплексного лечения розацеа следует считать патогенетически обоснованным и перспективным.

**Ключевые слова:** розацеа; цитофлавин; плазма крови; перекисное окисление липидов; гидроперекиси липидов; диеновые конъюгаты; малоновый диальдегид; антиоксидантная система; пациенты.

### ВВЕДЕНИЕ

Ежегодный рост заболеваемости розацеа, несмотря на значительное количество применяемых методов лечения, представляет собой серьезную проблему в современной дерматологии. Распространенность розацеа достигает 5 % среди всех дерматологических диагнозов и занимает 7 место по частоте среди кожных заболеваний [1, 3, 22, 24]. Спектр триггеров данного заболевания постоянно расширяется [20]. По данным отечественных и зарубежных исследователей, он включает экзогенные факторы, в частности ультрафиолетовое облучение, воздействие высоких, низких температур и др., активирующих перекисное окисление липидов (ПОЛ) [3, 5, 13, 23], являющегося патогенетическим звеном воспалительного процесса, в том числе в коже. Известно, что продуктами окислительных процессов в организме являются свободные радикалы, способные приводить к окислительному повреждению тканей, изменению липидного баланса кожи, образованию цитокинов и медиаторов воспаления кератиноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками, что способствует формированию пустул при

розацеа. Окислительные процессы, в частности, при воздействии ультрафиолетовых лучей, способствуют деградации ферритина с высвобождением свободного железа, роль которого в функционировании системы ПОЛ — антиоксидантная система (АОС) общеизвестна. В связи с этим назначение лекарственных средств с антиоксидантной активностью в составе комплексной терапии розацеа имеет патогенетическое обоснование. С другой стороны, многочисленными, в том числе проведенными нами исследованиями была показана взаимодополняющая и взаимоусугубляющая друг друга связь между процессами ПОЛ и гипоксией, что предопределяет преимущества тех антиоксидантов, фармакодинамические параметры которых включают антигипоксантную активность. С этих позиций значимость сукцинатсодержащих препаратов трудно переоценить, поскольку эти лекарственные средства неоднократно демонстрировали высокую клиническую эффективность при различных нозологиях, в том числе в дерматологии [2, 4, 6, 10, 15]. В связи с этим проведена оценка влияния цитофлавина на антиоксидантный статус пациентов с розацеа.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95.

Правилами проведения качественных клинических испытаний (GCP) (ОСТ № 42-511-99 от 29.12.98), с положениями Хельсинкской декларации и руководства по надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP — International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use) и с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА Минздрава России» (протокол от 22.11.2018).

Под наблюдением находились 46 женщин в возрасте от 26 до 54 лет ( $39,6 \pm 1,2$  года). Критериями включения в исследование служили верифицированный диагноз розацеа (L71 по МКБ-10); адекватные показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие пациента. Критериями исключения были отказ от подписания информированного согласия; возраст пациентов до 18 лет; беременность, кормление грудью; острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; тяжелая степень розацеа; сопутствующая вирусная, бактериальная и грибковая патология на коже лица; длительное лечение местными глюкокортикостероидными средствами в анамнезе; гиперчувствительность к цитофлавину.

Учитывая, что стадийности прогрессирования заболевания не существует и различные варианты (подтипы, формы) розацеа могут наблюдаться у одного и того же пациента [11], у 35 женщин (76 %) регистрировали преимущественно эритематозно-телеангиэктатический подтип розацеа, у 11 (24 %) — преимущественно папуло-пустулезный. Степень тяжести заболевания оценивали на основании клинических критериев согласно Клиническим рекомендациям (Москва, 2018): у 33 пациентов (72 %) течение заболевания соответствовало легкой степени, у 13 (28 %) — средней степени тяжести. Клинические проявления заболевания у женщин с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа легкой степени характеризовались умеренной эритемой без четких границ с единичными мелкими, едва заметными телеангиэктазиями и редкими приливами; при средней степени тяжести — эритема была более яркой и стойкой с заметными телеангиэктазиями и достаточно частыми приливами. Клиническая картина папуло-пустулезной формы розацеа отличалась наличием папул/пустул, количество которых было незначительным при легком течении, умеренным — при средней тяжести заболевания.

Женщины, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: пациентки контрольной (1-я) группы (20 человек) получали стандартную терапию; в основной (2-й) группе (26 человек) стандартная терапия дополнена введением цитофлавина внутрь по 2 таблетки (600 мг по сукцинату) 2 раза в сутки в течение 21 дня. Стандартная терапия согласно Клиниче-

ским рекомендациям по ведению больных розацеа включала: при эритематозно-телеангиэктатической форме — азелаиновую кислоту, гель 15 % или крем 20 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером ежедневно в течение всего периода наблюдения, при папуло-пустулезной форме — метронидазол, гель 0,75 % или крем 1 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером или азелаиновую кислоту, гель 15 % или крем 20 %, на пораженные участки кожи 2 раза в сутки утром и вечером ежедневно в течение всего периода наблюдения. Какой-либо другой местной или системной терапии больные не получали. Одновременно с лечением всем пациенткам были даны рекомендации по ограничению/исключению воздействия триггерных факторов. Группу сравнения составили практически здоровые женщины (21 человек).

Забор венозной крови осуществляли до лечения и на 22 сут лечения. Кровь собирали в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин, полученную плазму крови хранили при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  до момента исследования. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов [17, 18], малонового диальдегида (цветная реакция с тиобарбитуровой кислотой [19]) и основных компонентов АОС — церулоплазмينا [8], витамина Е [7], каталазы [9] в модификации Е. А. Бородина. В работе использованы приборы: спектрофотометр КФК-2МП («ЗОМЗ», Россия), спектрофотометр UNICO (США), фотоэлектроколориметр Solar PV 1251 С (ЗАО «СОЛАР», Беларусь). Клиническую эффективность лечения оценивали с использованием показателя IGA (Investigator's Global Assessment), регистрируя дерматологический статус у больных розацеа до и после терапии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента ( $t$ ) с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что у всех пациентов с диагнозом розацеа наблюдается повышение интенсивности процессов ПОЛ и накопление продуктов ПОЛ в плазме крови в сравнении с аналогичными параметрами у практически здоровых женщин (табл. 1).

До лечения содержание гидроперекисей липидов было достоверно выше относительно группы сравнения на 25,3 % в 1-й группе и на 24 % — во 2-й группе ( $p < 0,05$ ), диеновых конъюгатов — на 23,9 и 26,2 %, соответственно ( $p < 0,05$ ), малонового диальдегида — на 41,3 и 43,5 % ( $p < 0,05$ ). Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, констатирующих активацию процессов ПОЛ у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа [21]. Обнаружена

закономерность роста значений первичных и вторичных продуктов ПОЛ с увеличением степени тяжести дерматоза на фоне снижения содержания и активности основных эндогенных антиоксидантов. В нашем исследовании до лечения уровень церулоплазмينا у пациентов с розацеа был ниже на 24 % в 1-й группе и 27,2 % во 2-й группе в сравнении с аналогичным показателем у здоровых женщин ( $p < 0,05$ ), витамина Е — на 23,3 и 20,6 %, соответственно, каталазы — на 11,2 и 14,9 % ( $p < 0,05$ ). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о нарушении антиоксидантного статуса у больных розацеа со сдвигом равновесия в системе ПОЛ/АОС в сторону активации процессов ПОЛ и отклонения значений прооксидантно-антиоксидантных параметров от стационарного уровня, что способствует формированию окислительного стресса и предполагает целесообразность назначения антиоксидантов в составе комплексной терапии дерматоза.

Действительно, дополнение стандартной терапии розацеа цитофлавином препятствовало накоплению первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови женщин (табл. 2).

Содержание гидроперекисей липидов в плазме крови пациентов с розацеа после курса терапии с добавлением цитофлавина (2-я группа) было достоверно ниже, по сравнению с контролем (1-я группа) на 16,9 %, диеновых конъюгатов — на 13,0 %, малонового диальдегида — на 18,4 % ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, необходимо отметить, что стандартная терапия практически не влияла на антиоксидантный статус пациентов с розацеа, поскольку концентрация продуктов ПОЛ продолжала оставаться достаточно высокой и достоверно превышала аналогичные показатели у практически здоровых женщин (группа сравнения) на 30,5 % (гидроперекиси липидов), 24,8 % (диеновые конъюгаты), 33,3 % (малоновый диальдегид) ( $p < 0,05$ ). Полученные данные коррелируют с активностью основных компонентов АОС, которая на фоне стандартной терапии розацеа (1-я группа) была достоверно ниже, чем в группе сравнения, на 21,7 % (церулоплазмин), 10,2 % (витамин Е), 9,9 % (каталаза), что в очередной раз подтверждает тенденцию к напряжению и истощению резервов антиоксидантной защиты при накоплении продуктов ПОЛ. Введение цитофлави-

на в течение 3 недель на фоне стандартной терапии позволило повысить активность АОС у больных розацеа, на что указывает достоверное увеличение уровня церулоплазмينا относительно контроля на 26,9 % ( $p < 0,05$ ) и каталазы — на 12,9 % ( $p < 0,05$ ). Анализируя влияние цитофлавина на состояние системы ПОЛ/АОС в динамике в процессе лечения, необходимо подчеркнуть снижение содержания гидроперекисей липидов на 16,7 % на 22 день наблюдения относительно аналогичного показателя во 2-й группе до лечения, диеновых конъюгатов — на 17,9 %, малонового диальдегида — на 25,8 % на фоне повышения концентрации церулоплазмينا — на 43,8 %, витамина Е — на 14,0 % и активности каталазы — на 23,9 % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что дополнение цитофлавином стандартной терапии розацеа вызывает снижение интенсивности процессов ПОЛ и повышение активности основных элементов АОС, что может быть связано с компонентами препарата (янтарная кислота, рибоксин, рибофлавин, никотинамид). Все перечисленные компоненты цитофлавина обладают взаимопотенцирующими эффектами, являются индукторами основных метаболических путей в клетках, активаторами энергообразующих процессов, что было неоднократно подтверждено результатами как доклинических, так и клинических исследований. Наличие антиоксидантной активности у янтарной кислоты не вызывает сомнений из-за полученных отечественными и зарубежными учеными результатов, отраженных в многочисленных публикациях [12, 15, 23]. В свою очередь, дополнение рибофлавином, обладающим прямым антиоксидантным действием (восстановление окисленного глутатиона) и способным за счет своих коферментных свойств увеличивать активность сукцинатдегидрогеназы, позволяет активировать потребление сукцината через метаболические шунты и окисление субстратов в цикле Кребса, вызывать усиление перееминирования аминокислот с  $\alpha$ -кетокислотами — продуктами цикла Кребса. Введение никотинамида повышает активность АОС убихиноновых оксидоредуктаз, защищающих мембраны клеток от разрушения активными радикалами. Антиоксидантное действие

Таблица 1. Содержание продуктов ПОЛ и компонентов АОС в крови практически здоровых женщин и пациентов с розацеа до лечения ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа сравнения – практически здоровые женщины ( $n = 21$ )	1-я группа (контрольная) – стандартная терапия ( $n = 20$ )	2-я группа – стандартная терапия + цитофлавин ( $n = 26$ )
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	29,6 ± 1,5	37,1 ± 1,8*	36,7 ± 1,9*
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	35,1 ± 2,0	43,5 ± 2,2*	44,3 ± 2,5*
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	4,6 ± 0,1	6,5 ± 0,2*	6,6 ± 0,3*
Церулоплазмин, мкг/мл	34,2 ± 2,1	26,0 ± 1,4*	24,9 ± 1,5*
Витамин Е, мкг/мл	55,4 ± 3,2	42,5 ± 2,8*	44,0 ± 3,5
Каталаза, ммоль $H_2O_2$ $л^{-1}c^{-1}$	108 ± 3,0	96 ± 2,6*	92 ± 3,2*

\* Достоверность различия показателей по сравнению с группой сравнения (практически здоровые женщины) ( $p < 0,05$ ).



Рис. 1. Пациентка О., 34 года, до лечения.

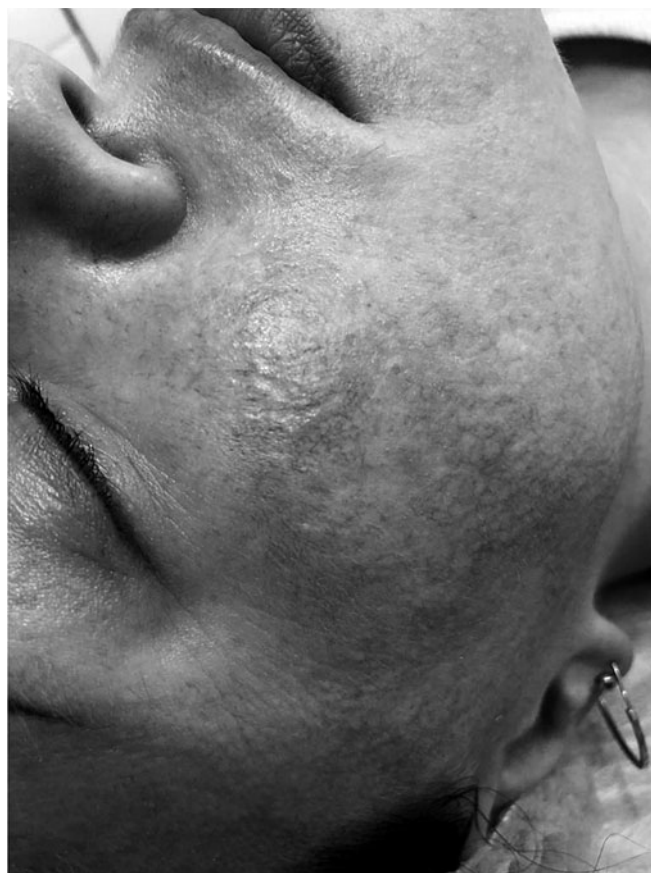


Рис. 2. Пациентка О., 34 года, на 22-й день стандартной терапии.

рибоксина реализуется за счёт активации синтеза никотинамидадениндинуклеотида в митохондриях из никотинамида, где рибоксин выступает в качестве донора рибозы, стимуляции анаэробного гликолиза с образованием лактата и никотинамидадениндинуклеотида, ингибирования фермента ксантиноксидазы и подавления радикальных процессов [12, 14, 16].

Таким образом, способность цитофлавина препятствовать формированию окислительного стресса в организме за счёт восстановления прооксидантно-антиоксидантного равновесия позволяет осуществлять коррекцию антиоксидантного статуса у пациентов с розацеа, тем самым способствуя положительной дина-

мике клинической картины заболевания, что превосходит степень редукции клинических показателей при проведении стандартной терапии (рис. 1 – 4) при хорошей переносимости сукцинатсодержащего препарата и отсутствии побочных эффектов: во 2-й группе после лечения отмечена клиническая ремиссия у 19 из 26 пациенток (конечный IGA = 0), у 7 из 26 больных достигнуто значительное улучшение (конечный IGA = 1); в 1-й (контрольной) группе после лечения у 11 пациенток из 20 достигнуто значительное улучшение (конечный IGA = 1), у 9 больных розацеа было зарегистрировано умеренное улучшение (конечный IGA = 2). Анализ динамики IGA в 1-й и 2-й группах пациентов сви-

Таблица 2. Содержание продуктов ПОЛ и компонентов АОС в крови пациентов с розацеа после проведения стандартного лечения и терапии, дополненной цитофлавином (22-й день наблюдения,  $M \pm m$ )

Показатель	Группа сравнения — практически здоровые женщины ( $n = 21$ )	1-я группа (контрольная) — стандартная терапия ( $n = 20$ )	2-я группа — стандартная терапия + цитофлавин ( $n = 26$ )
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	$28,2 \pm 1,4$	$36,8 \pm 1,5^*$	$30,6 \pm 1,4^{**}$
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	$33,5 \pm 2,1$	$41,8 \pm 2,0^*$	$36,4 \pm 2,4$
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	$4,5 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,3^*$	$4,9 \pm 0,2^{**}$
Церулоплазмин, мкг/мл	$36,0 \pm 2,2$	$28,2 \pm 1,5^*$	$35,8 \pm 1,6^{**}$
Витамин Е, мкг/мл	$54,2 \pm 3,0$	$48,7 \pm 2,5$	$50,2 \pm 3,3$
Каталаза, ммоль $H_2O_2$ $л^{-1}c^{-1}$	$112 \pm 3,3$	$101 \pm 2,2^*$	$114 \pm 3,0^{**}$

\* Достоверность различия показателей по сравнению с группой сравнения (практически здоровые женщины) ( $p < 0,05$ );

\*\* достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой (стандартная терапия) ( $p < 0,05$ ).



Рис. 3. Пациентка Т., 28 лет, до лечения.



Рис. 4. Пациентка Т., 28 лет, на 22-й день стандартной терапии, дополненной цитофлавином.

детельствовал о снижении параметра на 59 % (с 3,9 до 1,6 балла) в контрольной группе, на 84 % (с 3,8 до 0,6 балла) — в основной группе.

В целом, подтверждена клиническая эффективность включения цитофлавина в стандартную терапию розацеа легкой и средней степени тяжести для коррекции антиоксидантного статуса у пациентов, что позволяет рекомендовать сукцинатсодержащий препарат к включению в комплексную терапию дерматозов при условии дальнейшего изучения и расширения доказательной базы его эффективности в клинической дерматологии.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с розацеа установлено изменение антиоксидантного статуса, о чем свидетельствует накопление в плазме крови продуктов ПОЛ (гидроперекисей липидов на 24 – 25 %, диеновых конъюгатов — на 24 – 26 %, малонового диальдегида — на 41 – 44 %,  $p \leq 0,05$ ) и снижении уровня церулоплазмينا на 24 – 27 %, витамина Е — на 21 – 23 %, каталазы — на 11 – 15 % ( $p \leq 0,05$ ) в сравнении с аналогичными показателями здоровых женщин.

2. Дополнение стандартной терапии розацеа цитофлавином в дозе 600 мг по сукцинату (2 таблетки) 2 раза в день внутрь в течение 21 дня увеличивает ак-

тивность церулоплазмينا на 44 %, витамина Е — на 14 %, каталазы — на 24 % ( $p \leq 0,05$ ) и снижает содержание гидроперекисей липидов на 17 %, диеновых конъюгатов — на 18 %, малонового диальдегида — на 26 % ( $p \leq 0,05$ ) в плазме крови больных розацеа легкой и средней степени тяжести на фоне клинического улучшения состояния пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Е. В. Агафонова, Л. С. Круглова, М. А. Авагумян, *Вестник новых мед. технол.*, **25**(4), 137 – 144 (2018); doi: 10.24411/1609-2163-2018-16297.
2. Д. А. Бондаренко, Д. В. Смирнов, Н. В. Симонова и др., *Онкология. Ж. им. П. А. Герцена*, **7**(6), 40 – 44 (2018); doi: 10.17116/onkolog2018706140.
3. А. В. Давыдова, А. Л. Бакулев, А. В. Моррисон, М. А. Леонова, *Саратовский научно-мед. ж.*, **9**(3), 561 – 565 (2013).
4. О. В. Дикова, *Дис. докт. мед. наук*, Саранск (2011).
5. В. А. Доровских, Н. В. Симонова, Н. В. Коршунова, *Адаптогены в регуляции холодового стресса*, Saarbrücken (2013).
6. В. А. Доровских, Н. В. Симонова, Д. И. Переверзев и др., *Бюл. физиол. и пат. дыхания*, № 63, 75 – 79 (2017); doi: 10.12737/article 58e45635ed6673.27662564.
7. Р. Ж. Киселевич, С. И. Скварко, *Лаб. дело*, № 8, 473 – 475 (1972).
8. В. Г. Колб, В. С. Камышников, *Клин. биохимия*, Минск (1976).

9. Н. Д. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, *Лаб. дело*, № 1, 16 – 18 (1988).
10. Д. И. Ласеев, О. В. Дикова, *Клин. мед.*, **90**(2), 50 – 53 (2012).
11. О. Ю. Олисова, М. И. Додина, Н. Е. Кушлинский, *Клин. дерматол. и венерол.*, **10**(1), 49 – 55 (2012).
12. Ю. П. Орлов, *Коррекция реологических расстройств с использованием растворов сукцинатов (обмен опытом)*, Санкт-Петербург (2016).
13. Н. В. Симонова, *Вестник Красноярского гос. аграрного универ.*, **2**(29), 119 – 124 (2009).
14. Н. В. Симонова, В. А. Доровских, Д. А. Бондаренко и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **81**(7), 29 – 33 (2018); doi: 10.30906 / 0869-2092-2018-81-7-29-33.
15. Н. В. Симонова, В. А. Доровских, Л. А. Носаль и др., *Амурский мед. ж.*, **4**(28), 45 – 49 (2019); doi: 10.22448/AMJ.2019.4.45-49.
16. Н. В. Симонова, В. А. Доровских, А. В. Кропотов и др., *Амурский мед. ж.*, **4**(24), 50 – 53 (2018); doi: 10.22448/AMJ.2018.4.50-53.
17. И. Д. Стальная, Л. А. Романова, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 64 – 65.
18. И. Д. Стальная, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 63 – 64.
19. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 66 – 68.
20. А. А. Шаршунова, Л. С. Круглова, К. В. Котенко, Г. В. Софинская, *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*, **16**(6), 284 – 290 (2017); doi: 10.18821/1681-3456-2017-16-6-284-290.
21. Е. С. Ярмолик, *Мед. новости*, № 3, 70 – 73 (2016).
22. N. Dlova, A. Mosam, *J. Clin. Exp. Dermatol.*, **42**, 670 – 673 (2017); doi: 10.1111/ced.13177.
23. I. Liguori, G. Russo, F. Curcio, *Clin. Interv. Aging.*, **13**, 757 – 772 (2018); doi: 10.2147/CIA.S158513.
24. J. Tan, H. Schofer, E. Araviiskaia, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, **30**, 428 – 434 (2016); doi: 10.1111/jdv.13556.

Поступила 27.07.20

## INFLUENCE OF CYTOFLAVIN ON THE ANTIOXIDANT STATUS OF PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ROSACEA

M. A. Kotel'nikova, N. V. Simonova, V. A. Dorovskikh, M. A. Shtarberg

Amur State Medical Academy, ul. Gor'kogo 95, Blagoveshchensk, 675000, Russia

The antioxidant activity of cytoflavin was investigated in patients with rosacea: 26 patients (women aged 26 to 54 years, the main group) received cytoflavin (POLYSAN, Saint Petersburg, Russia) orally 600 mg of succinate (2 tablets) twice daily for 21 days during standard treatment; 20 patients (women aged 28 to 52 years, control group) received only standard treatment. The comparison group consisted of 21 healthy women. The results of the study demonstrated that the level of lipid hydroperoxides in the blood plasma of the patients with rosacea before treatment was higher relative to the comparison group by 25% on average, malonic dialdehyde by 41 and 44%, the level of ceruloplasmin in patients with rosacea was lower by 25%, vitamin E by 22%, catalase by 13% on average,  $p \leq 0.05$ . Standard therapy had virtually no effect on the antioxidant status of the patients with rosacea. The introduction of cytoflavin into the therapeutic scheme significantly reduced in the plasma of the patients levels of lipid hydroperoxides by 17%, conjugated dienes by 13%, and malondialdehyde by 18% compared with the patients in the control group,  $p \leq 0.05$ . Our analysis of the effect of cytoflavin on the activity of the antioxidant system components established that in the blood of the patients after a course of therapy, concentrations of ceruloplasmin, vitamin E and catalase were 44, 14% and 24% higher, respectively, than those before treatment,  $p \leq 0.05$ . Thus, the incorporation of cytoflavin into the treatment of patients with rosacea should be considered pathogenetically justified and promising.

**Keywords:** rosacea; cytoflavin; plasma; lipid peroxidation; lipid hydroperoxides; conjugated dienes; malonic dialdehyde; antioxidant system; patients.