

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТУ ЦИТОФЛАВІН У КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

О.С.Фітькало

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

### Ключові слова:

цитофлавін,  
гіпоксія, алкогольна  
кардіоміопатія,  
постабстинентний  
синдром.

Буковинський медичний  
вісник. Т.23, № 4 (92).  
С. 196-202.

### DOI:

10.24061/2413-0737.  
XXIV.4.92.2019.111

E-mail:fitkalo@gmail.  
com

**Актуальність.** Важливим завданням медицини є використання лікарських засобів із комплексним, різнобічним механізмом дії, які здатні ефективно впливати на всі патогенетичні ланки організму хворого, що пов'язані з коморбідністю. З огляду на проведений нами аналіз джерел літератури вважаємо, що таким препаратом є Цитофлавін. Препарат, який за рахунок збалансованого комплексу двох метаболітів (буриштинова кислота, рибоксин), двох ко-ферментів-вітамінів — нікотинаміду (вітамін РР) і рибофлавіну-мононуклеотиду (вітамін В2) формує механізм «термінової» адаптації. Завдяки цим компонентам Цитофлавін виконує роль індуктора основних метаболічних шляхів у клітинах, активатора енергоутворюючих процесів, сприяє утилізації вільного кисню та перешкоджає ішемічним змінам в органах і тканинах за рахунок зниження рівня перекисних процесів.

**Мета дослідження.** Узагальнити доказово доведені властивості препарату з метаболічним типом дії та обґрунтувати доцільність його використання при коморбідних психічних розладах, асоційованих з адиктивними станами.

**Матеріал і методи.** У статті проаналізовано 23 основні тематичні джерела літератури з описом характеристики інгредієнтів препарату, механізму його дії і практичного застосування в клінічній практиці. Висвітлено результати лікування 22 пацієнтів із хронічною алкогольною залежністю, ускладненою кардіоміопатією, яким запропоновано в комплексі Цитофлавін курсом 25 днів по 2 таблетки 2 рази на день за півгодини до їди.

**Результати.** За результатами динаміки афективного стану хворих виявлено: особистісна тривожність після лікування склала  $19,12 \pm 0,87$  бала проти  $21,34 \pm 1,27$  і реактивна тривожність  $-10,63 \pm 0,96$  бала проти  $26,54 \pm 1,47$ , що відповідало зменшенню клінічних проявів тривоги, депресії, когнітивних, емоційних порушень.

**Висновки.** Проведений аналіз джерел літератури підтверджує доцільність застосування комплексного метаболічного нейропротекторного препарату, дія якого спрямована на синтез комплексів макроергічних молекул через різні рецепторні, ферментативні і медіаторні системи. Комплексна терапія цих захворювань з курсовим застосуванням Цитофлавіну є патогенетично обґрунтованою і може бути успішно використана в клінічній практиці.

### Ключевые слова:

цитофлавин,  
гипоксия, алкогольная  
кардиомиопатия,  
постабстинентный  
синдром.

Буковинский медицин-  
ский вестник. Т.23, № 4  
(92). С. 196-202.

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ЦИТОФЛАВИН В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

О.С. Фиткало

**Актуальность.** Важной задачей медицины является использование лекарственных средств с комплексным, разносторонним механизмом действия, которые способны эффективно воздействовать на все патогенетические звенья организма больного, связанные с коморбидностью. Проведенный нами анализ литературных источников подтвердил, что таким препаратом является Цитофлавин, препарат, со сбалансированным комплексом двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин), двух ко-ферментов-витаминов — никотинамида (витамин РР) и рибофлавина-мононуклеотида (витамин В2), который формирует механизм «срочной» адаптации. Бла-

годаря этим компонентам Цитофлавин является индуктором основных метаболических путей в клетках, активатором энергообразующих процессов, способствует утилизации свободного кислорода и препятствует ишемическим изменениям в органах и тканях за счет снижения уровня перекисных процессов.

**Цель исследования.** Обобщить доказательно установленные свойства препарата с метаболическим типом действия и обосновать целесообразность его использования при коморбидных психических расстройствах, ассоциированных с аддиктивными состояниями.

**Материал и методы.** В статье проанализированы 23 основных тематических литературных источника с описанием характеристики ингредиентов препарата, механизмом его действия и практического применения в клинической практике. Описаны результаты лечения 22 пациентов с хронической алкогольной зависимостью, осложненной кардиомиопатией, которым предложен в комплексе Цитофлавин курсом 25 дней по 2 таблетки 2 раза в день за полчаса до еды.

**Результаты.** По результатам динамики аффективного состояния больных выявлено: личностная тревожность после лечения составила  $19,12 \pm 0,87$  баллов против  $21,34 \pm 1,27$  и реактивная тревожность  $-10,63 \pm 0,96$  баллов против  $26,54 \pm 1,47$ , что соответствовало уменьшению клинических проявлений тревоги, депрессии, когнитивных, эмоциональных нарушений.

**Выводы.** Проведенный анализ литературных источников подтверждает целесообразность применения комплексного метаболического нейропротекторного препарата, действие которого направлено на синтез комплексов макроэргических молекул через различные рецепторные, ферментативные и медиаторные системы. Комплексная терапия этих заболеваний с курсовым применением цитофлавина является патогенетически обоснованной и может быть успешно использована в клинической практике.

**Keywords:** Cytoflavin, hypoxia, alcoholic cardiomyopathy, post-acute-withdrawal syndrome.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 196-202.

## THE EXPERIENCE OF USING A METABOLIC NEUROPROTECTIVE DRUG CYTOFLAVIN IN CLINICAL MEDICINE

**O.S. Fitkalo**

**Relevance.** An important task of medicine is the use of drugs with an integrated, versatile mechanism of action that may affect all pathogens in the body of the patient associated with comorbidity. Considering our analysis of literature sources, we believe that one of these drugs is Cytoflavin. The drug, which due to the balanced complex of two metabolites (succinic acid, riboxin), two co-enzymes-vitamins — nicotinamide (vitamin PP) and riboflavin-mononucleotide (vitamin B2), forms the mechanism of "urgent" adaptation. Due to these components, cytoflavin is an inducer of the major metabolic pathways in cells, an activator of energy-forming processes, promotes the utilization of free oxygen and prevents ischemic changes in organs and tissues by reducing the level of peroxide processes.

**Objective.** To summarize, the properties of the drug with a metabolic type of action have been conclusively established and justify the feasibility of its use in comorbid mental disorders associated with addictive conditions.

**Material and methods.** 23 thematic literary sources were analyzed, describing the characteristics of the drug ingredients, the mechanism of action of cytoflavin and its practical application in clinical medicine. For 22 chronic alcohol-dependent patients who have a history of cardiomyopathy, it is suggested in addition to standard treatment the use of Cytoflavin 2 tabs 2 times daily for half an hour before a meal. Duration of treatment was 25 days.

## Наукові огляди

**Results.** According to the results of the dynamics of the affective state of patients revealed: personal anxiety after treatment was  $19.12 \pm 0.87$  points versus  $21.34 \pm 1.27$  and reactive anxiety  $-10.63 \pm 0.96$  points against  $26.54 \pm 1.47$  points, which corresponded to a decrease in the clinical manifestations of anxiety, depression, cognitive, emotional disorders.

**Conclusions.** The conducted analysis of literary sources confirms the expediency of using a complex metabolic neuroprotective drug, the action of which is aimed at the synthesis of macroergic molecules through various receptor, enzymatic and mediator systems. Integrated therapy for these diseases with the use of Cytoflavin is pathogenetically valid and can be successfully used in clinical practice.

**Вступ.** Відомо, що складниками Цитофлавіну є природні метаболіти організму, які до того ж утилізуються клітинними структурами, а основне, беруть участь в окиснювально-відновних процесах, сприяють зниженню інтенсивності перекисного окиснення ліпідів, активізують системи антиоксидантного захисту, що в кінцевому варіанті сприяє нормалізації всіх обмінних процесів в організмі хворого [1,2]. Метаболічна енергокорекція, антигіпоксична і антиоксидантна активність препарату зумовлена взаємодоповнюючою дією бурштинової кислоти, рибоксину, рибофлавіну і нікотинаміду, що визначає його фармакологічні властивості та лікувальну цінність [3,4,5]. Препарат випускається у формі таблеток та в ампулах по 10 мл. Склад цитофлавіну: бурштинова кислота (10%), що є основним і важливим субстратом для повноцінного протікання біохімічних реакцій циклу Кребса, сприяє утворенню АТФ, нормалізує вміст гістаміну і серотоніну та підвищує мікроциркуляцію в органах і системах, насамперед мозку [6]. Протиішемичний ефект бурштинової кислоти пов'язаний не тільки з активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, а також з відновленням активності ключового окиснювально-відновного ферменту дихального мітохондріального ланцюга — цитохром оксидази [1,7]. Рибоксин (2%) прискорює швидкість анаеробного гліколізу, служить міметиком рецепторів пуринергічних систем. Нікотинамід (1%) є прекурсором коферментів дегідрогеназ (НАД+ і НАДФ+) і в комплексі з бурштиною кислотою бере участь в електрохімічних реакціях, пов'язаних із біосинтезом АТФ. Рибофлавін (0,2%) активує процеси тканинного дихання та бере участь у синтезі аденозинтрифосфатаз, вищих жирних кислот та інших процесах енергозабезпечення клітини, проявляє антиоксидантні властивості, бере участь у кровотворенні. Така коротка характеристика інгредієнтів препарату дозволяє скласти уявлення про механізм дії цитофлавіну як агоніста пуринергічних систем із метаболотропним компонентом дії, орієнтованим на проміжний обмін речовин. Цей механізм і зумовлює протигіпоксичну дію препарату в різноманітних клінічних ситуаціях, а комплексний склад препарату дозволяє повністю використовувати механізм антигіпоксичної дії всіх його складових [1,7–11].

Як бачимо, інгредієнти препарату добре відомі, а їх дози підібрані таким чином, що виключають небажану

взаємодію речовин у водному розчині. Компоненти цитофлавіну за своєю суттю коергічні і діють через різні рецепторні системи однонаправлено, що є особливо важливим для виключення побічної дії препарату. Разом з тим, складові цитофлавіну представляють собою самостійні лікарські засоби, які давно відомі і широко використовуються в різних галузях медицини, що теж є позитивним фактом. Не дивно, що Афанасьєв В. В. [3] та Федін А. И., Румянцева С. А., Пирадов М. А. [15] вдало комбінацію інгредієнтів цитофлавіну алегорично порівнюють із такою стравою, як борщ (смачно і корисно).

Цитофлавін стимулює дихання і енергоутворення в клітинах (енергопротекторний ефект), перешкоджає утворенню вільних радикалів, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту (антиоксидантний, антигіпоксичний ефекти), активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє ресинтезу у-аміномасляної кислоти в нейронах через шунт Робертса (репаративний ефект). Головною перевагою препарату є його безпечність, засвідчена авторами Годованець Ю. Д., Бабінцевою А. Г. [13], які встановили доказову ефективність препарату у дітей, що мали тяжкі порушення постнатальної адаптації за умов перинатальної патології. За результатами великої кількості рандомізованих досліджень показана ефективність цитофлавіну при церебральній гіпоксії-ішемії мозку в недоношених новонароджених, при нейроінфекції у дітей з енцефалітом та менінгітом, при токсичній і постгіпоксичній енцефалопатії [3,8,12,13]. Складний механізм розвитку гіпоксії в організмі, багатокомпонентна система біохімічних і метаболічних процесів, які виникають при різних коморбідних захворюваннях, певною мірою викликають у лікарів сумнів при використанні таких препаратів. Однак низкою авторів доведено, що компоненти, які входять до складу цитофлавіну, підвищують можливість утворення енергії в клітинах всіх типів в умовах гіпоксії через участь у внутрішньоклітинних реакціях проміжного обміну речовин. Тому на системному рівні ця взаємодія проявляється протигіпоксичним, антиоксидантним і нейротропним ефектом [1,2, 5,6,10, 11,14–16].

Активізація реакцій перекисного окиснення ліпідів, що викликає первинну ішемію і низьку активність власних антиоксидантних систем організму, втягує в патологічний процес інтрацеребральне мікроциркуля-

торне русло, викликаючи ендотеліальну дисфункцію та пошкодження гематоенцефального бар'єру. При цьому інтенсивність та порушення вільнорадикальних процесів, у тому числі і мітохондріального апарату, формує вторинну енергодепресію, яка, у свою чергу, погіршує стан хворого. Довготривалі дослідження Румянцевой С. А., Романцова М. Г., Федина А. И., Парадова М. А. (2001–2009 рр.) підтверджують позитивну динаміку перебігу ішемічного інсульту на фоні використання препарату [7,17]. Тому максимально раннє примінення такого багатокомпонентного енергокоректора, як Цитофлавіну, є доцільним і виправданим вважають автори.

Проф. Ключева Е. Г. доводить ефективність використання препарату в неврології (терапії ішемічного, геморагічного інсульту, хронічного розладу мозкового кровообігу, закритої черепно-мозкової травми, терапії нейроінфекцій, токсичних і постгіпоксичних енцефалопатій, синдромі поліорганної недостатності) [18].

Патогенетично обґрунтовано використання препарату у пацієнтів при гострому періоді політравми. Автор Семчишин М. Г. вважає, що ефективність препарату має місце при гострому періоді патологічного процесу і є обов'язковим при проведенні недиференційованої терапії, яка забезпечує корекцію дихальних розладів, нормалізує системну і периферичну гемодинаміку, включаючи порушення мікроциркуляції, відновлення метаболічних процесів. Препарат позитивно впливає на результати лікування ЧМТ легкого і середнього ступеня тяжкості в гострому і віддаленому періодах, що, очевидно, пов'язане з нормалізацією обмінних процесів у тканинах головного мозку, сприяє прискоренню репаративних процесів, повному і ранньому відновленню неврологічних функцій, стверджує автор [14]. Цитофлавін, активуючи церебральний кровоплин, стимулює метаболізм у ЦНС, впливаючи на процеси енергоутворення в клітині, покращуючи окисно-відновні процеси та зменшуючи продукцію вільних радикалів [11].

Група вчених [19] провела дослідження ефективності лікування пацієнтів з нейроінфекціями (серозні і гнійні менінгіти) з використанням препарату Цитофлавін крапельно в розведенні 10 мл на 200–400 мг 5–10% розчину глюкози протягом 10 днів. На фоні лікування Цитофлавіном порівняно з Ноотропілом, у пацієнтів швидше зникали симптоми інтоксикації порівняно з контрольною групою, менінгіальні ознаки також достовірно зменшувались після прийому препарату.

При проведенні аналізу клінічного використання препарату [8,15,18,20,21] авторами підтверджено ефективність застосування Цитофлавіну в різних галузях медицини. Однак у наркології та психіатрії використання препарату не є поширеним явищем.

Разом з тим, низка авторів [2,4,6,20,22] вважає, що поєднання інгредієнтів Цитофлавіну надає можливість використовувати його як імунотропний препарат — засіб для комбінованої терапії при психічних захворюваннях. За даними авторів, препарат позитивно впливає на параметри неврологічного статусу: зменшує

прояви астеничного, цефалічного, вестибуломозочкового синдрому, нівелює розлади в емоційно-вольовій сфері (знижує рівень тривоги, депресії), покращує когнітивні функції, що, у свою чергу, безпосередньо підвищує якість життя таких пацієнтів.

Групою авторів Харківського НДІ наркології та психіатрії [23] проведено порівняльне клінічне дослідження хворих на алкоголізм на етапі купірування синдрому відміни алкоголю. Доведено, що Цитофлавін прискорює зворотний розвиток таких проявів синдрому відміни алкоголю, як артеріальна гіпертензія, тахікардія, нудота, блювання, тремор, пітливість, тяжкість у голові та головні болі. При цьому достовірно ( $p < 0,05$ ) знижує інтегральний показник тяжкості алкогольної абстиненції за шкалою CIWA-Ag на 5-й день лікування — на 31,35% порівняно з тією ж комплексною фармакотерапією, але без Цитофлавіну. Лікарський засіб сприяє редукції патологічного потягу до алкоголю за рахунок зниження інтенсивності його вегетативного компонента, оціненого за допомогою глосарію Н. В. Чердніченко — В. Б. Альтшулера на 5-й день лікування — на 45,64%. За даними введення Цитофлавіну в комплексну фармакотерапію не супроводжувалось негативними явищами, що дозволяє вважати Цитофлавін не тільки ефективним, але й безпечним засобом при комплексній детоксикації хворих, залежних від алкоголю. Розвиток залежності значно впливає на формування особистості, що проявляється у вигляді астеничних станів і афективних розладів. Стан постабстинентного синдрому супроводжується достатньо сильним стресом. Стрес призводить до дисфункції мозку, впливає на роботу серця, що, у свою чергу, викликає оксидативний стрес. Тому призначення препаратів арсеналу ноотропних є доцільним, вважають Коконова Д. Н., Ляшенко А. А., призначаючи таким пацієнтам Цитофлавін [2].

Давно відомо, що постабстинентний стан, як ранній етап ремісії, є критичним періодом, під час якого існує великий ризик рецидиву захворювання, а сама хронічна алкогольна інтоксикація, яка, як правило, є коморбідною патологією, призводить до метаболічних і дистрофічних змін систем та органів хворого. Відновлення неврологічних порушень, покращення функціонування серцево-судинної системи є важливим аспектом комплексної терапії алкогольної залежності, яка сприяє стабільному покращенню стану пацієнта. Препарат зменшує алкогольну інтоксикацію, усуває тяжкі клінічні прояви та скорочує тривалість абстинентного синдрому, згладжує дисфоричну симптоматику [23]. Тому призначення Цитофлавіну було б доцільним при коморбідних психічних розладах, асоційованих з адиктивними станами.

Таким чином, перевага комбінованого лікарського засобу, яким є цитофлавін, полягає в його коергічному метаболотропному впливі, що залежить від збалансованого комплексу підібраних компонентів. Завдяки комплексній дії складових, препарат активує процес гліколізу, поліпшує транспорт глюкози у клітини, тканинне дихання за рахунок підсилення транспорту електронів

## Наукові огляди

у мітохондріях [1,3,4,23]. Все це сприяє відновленню неврологічних порушень, покращує функціонування серцево-судинної системи, що є вкрай важливим критерієм ефективності комплексної терапії у пацієнтів з хронічною алкогольною залежністю, обтяжених кардіоміопатією.

За умови інформованої згоди нами проліковано 22 пацієнти з хронічною алкогольною залежністю, обтяженою кардіоміопатією, та 20 пацієнтів без коморбідної патології — контрольна група. Математичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою статистичного пакета програм «EXCEL» і «STATISTICA 7.0 for Windows», а також за допомогою t-критерію Стюдента. Для визначення рівня тривожності, виміру параметрів особистості та відображення індивідуальної реакції на стрес нами використано тест Спілберга-Ханіна, який дозволяє диференційовано вимірювати тривожність як особистісну властивість, так і стан, пов'язаний із поточною ситуацією.

Пацієнти основної групи додатково приймали Цитофлавін по 2 таблетки 2 рази на добу за півгодини до їди. Тривалість курсу склала 25 днів. Ефект лікування ми вважали позитивним у разі зникнення або достовірного зменшення симптомів когнітивної дисфункції. За результатами аналізу шкали Спілберга-Ханіна виявлено, що в процесі лікування показники тривожності знижувались: особистісна тривожність після лікування склала  $19,12 \pm 0,87$  бала проти  $21,34 \pm 1,27$  бала та реактивна тривожність  $10,63 \pm 0,96$  бала проти  $26,54 \pm 1,47$  бала.

Відзначена швидша редукція соматовегетативних проявів: гіпергідроз (з  $1,05 \pm 0,09$  бала до  $0,11 \pm 0,07$  бала); тремор (з  $2,16 \pm 0,07$  бала до  $0,45 \pm 0,06$  бала); озноб (з  $1,35 \pm 0,04$  бала до  $0,18 \pm 0,02$  бала); відсутність апетиту (з  $1,56 \pm 0,07$  бала до  $0,97 \pm 0,11$  бала); слабкість (з  $2,56 \pm 0,16$  бала до  $1,32 \pm 0,02$  бала); спрага (з  $1,89 \pm 0,06$  бала до  $0,36 \pm 0,05$  бала); нудота (з  $1,12 \pm 0,01$  бала до  $0,45 \pm 0,00$  бала); блювання (з  $2,56 \pm 0,05$  бала до  $1,00 \pm 0,06$  бала); кишкові дискінезії (з  $2,67 \pm 0,06$  бала до  $0,67 \pm 0,04$  бала); підвищений артеріальний тиск (з  $2,98 \pm 0,07$  бала до  $0,29 \pm 0,04$  бала); знижений артеріальний тиск (з  $1,68 \pm 0,04$  бала до  $0,32 \pm 0,02$  бала); гіпертермія (з  $1,49 \pm 0,06$  бала до  $0,28 \pm 0,00$  бала); ринорея (з  $0,86 \pm 0,04$  бала до  $0,18 \pm 0,01$  бала). Аналіз соматовегетативних порушень продемонстрував максимальну позитивну динаміку симптомів, які пов'язані з токсичним впливом алкоголю — слабкість, блювання, тремор та ін. Відзначено позитивні результати та високий ступінь переносимості і безпечності препарату, бажання пацієнтів приймати препарат комбіновану терапію. Різниця між результатами психодіагностичного тестування була статистично достовірною в обох групах дослідження ( $p \leq 0,05$ ).

**Висновок:** на основі власних досліджень та проведеного аналізу даних літератури пропонуємо для включення в схему комплексного лікування хворих з коморбідною залежністю Цитофлавін. Препарат із

метаболічним типом дії сприяє підвищенню емоційної стійкості, знижує рівень невротизації і тривоги, допомагає зменшити депресивні настрої і астенізацію хворих, підвищує їх життєву активність, зменшує наявність симптомів застійної серцевої недостатності та нормалізує показники фізичного і психічного здоров'я. У нашому випадку ефективним було лікування осіб із алкогольною залежністю, обтяженою кардіоміопатією, з одночасним призначенням препарату Цитофлавін.

Низька вартість препарату, порівняно із сучасними ноотропами, також є важливим фактором при використанні даного лікарського засобу.

Варіабельність психодіагностичних ознак, що вивчалися під час лікування, дозволяє думати про можливість феномену нівеляції індивідуальних особливостей психічного статусу хворих.

**Перспективи подальших досліджень.** Із сучасних позицій перспективним є проведення подальших клінічних досліджень використання Цитофлавіну при коморбідних станах у психіатрії та наркології.

Конфлікт інтересів відсутній.

### Список літератури

1. Суслина ЗА, Румянцева СА, Танашян ММ. Комплексная энергокоррекция хронической ишемии мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 3:25-30.
2. Коконова ДН, Ляшенко АА. Иммунотропный эффект Цитофлавина у больных алкоголизмом. Вестник СПбГМА им.И.Мечникова. 2006; 1:156-60.
3. Афанасьев ВВ. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. СПб; 2005. 36с.
4. Ливанов ГА. Использование метаболического антиоксиданта Цитофлавина в коррекции гипоксии и её последствий при тяжелых формах отравлений нейротропными ядами. Вестник интенсивной терапии. 2009; 1: 60-63.
5. Силина ЕВ, Румянцева СА. Коррекция оксидантного стресса при внутримозговых кровоизлияниях метаболическим церебропротектором Цитофлавином. Вестник интенсивной терапии. 2006; 2: 82-88.
6. Яремчук ОБ, Жуковский ОО, Васильева НВ, Білоус П. Влияние Цитофлавіну на показатели когнитивных функций у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію. Буковинський медичний вісник. 2009; 3:103-105.
7. Румянцева СА, Романцов МГ. Эффективность Цитофлавина в терапии острого нарушения мозгового кровообращения. Вестник СПбГМА им. И.Мечникова. 2004; 5: 129-32.
8. Шайтор ВМ, Емельянов ВД. Диспраксия у детей с последствиями перинатального повреждения нервной системы (Стабилометрическая диагностика и коррекция). Санкт-Петербург; 2012. 96с.
9. Ромашенко ОВ, Горбач ТВ, Румбашт ВВ. Клинико-экспериментальное исследование эффективности цитофлавина при ишемии миокарда. Вісник проблем біології і медицини. 2013; 2:196-200.
10. Сайко ОВ, Стаднік СМ. Клінічна ефективність Цитофлавіну у хворих з інфарктами мозку у вертебро-базиллярному басейні. АЛМ. 2011; 1:7-12.
11. Никонов ВВ, Павленко АЮ, Белецкий АВ, Кривобок ВИ. Цитофлавин в коррекции гомеостаза у пациентов в остром периоде политравмы. Медицина неотложных состояний. 2012; 1:40-43.
12. Юденкова О, Жуков В. Применение Цитофлавина в первые часы острой цереброваскулярной ишемии. Врач. 2006; 5:67-70.

13. Годованець ЮД, Бабінцева АГ. Досвід застосування антиоксидантної терапії у комплексі лікування новонароджених з гіпоксичним пошкодженням нирок. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015;1(5):121-27.
  14. Семчишин МГ. Ефективність препарату цитофлавін при комплексній патогенетичній терапії черепно-мозкової травми у воєнних антитерористичній операції. Буковинський медичний вісник. 2018;23(2):76-82.
  15. Федін АІ, Румянцева СА, Пірадов МА. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. 2005; 1: 13-19.
  16. Родинський ОГ, Ткаченко СС, Зинов'єва ОГ. Вплив Цитофлавіну на біоелектричну активність нервово-м'язового комплексу в умовах експериментальної менопаузи. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2016; 2: 74-78.
  17. Федін АІ, Румянцева СА, Пірадов МА. Клиническая эффективность Цитофлавина у больных с хронической ишемией головного мозга (многоцентровое плацебоконтролируемое рандомизированное исследование). Врач. 2006; 13: 52-58.
  18. Ключева ЕГ. Применение препарата Цитофлавин в неврологии: пособие для врачей. СПб;2008. 24с.
  19. Бузунова СА, Архипов ГС, Исаков ВА, Стуколкин КО. Цитофлавин в комплексной терапии серозных и гнойных менингитов : метод. пособие для врачей, интернов. В.Новгород; 2007. 32с.
  20. Лукьянова ІЮ, Афанасьєв ВВ, Саватеева ТН. Цитофлавин в корекції симптомів тривоги/депресії у больових хронічної серцевої недостаточності. Психофармакологія і біологічна наркологія. 2007; 7(4): 43-44.
  21. Рыбак ВА, Бушкова СС. Применение Цитофлавина в комплексном лечении мигрени. Лекарственный вестник. 2006; 6: 17-22.
  22. М'яловицька О.А. Ефективність препарату Цитофлавін у лікуванні пацієнтів з розсіяним склерозом і в тому ж. Український медичний часопис. 2015;2(106):45-47.
  23. Минко АІ, Линский ІВ, Кузьминов ВН, Самойлова ЕС. Цитофлавин в детоксикации больных, зависимых от алкоголя. Новости медицины и фармации. 2010; 5: 10-12.
- References**
1. Suslina ZA, Romyantseva SA, Tanashyan MM. Kompleksnaya energokorreksiya hronicheskoy ishemii mozga [Complex energy correction of chronic cerebral ischemia]. Jurnal neurologii i psichiatrii im.S.S.Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry. Korsakov. 2011;3: 25-30. (In Russian).
  2. Kokonova DN, Lyashenko AA. Immunotropnyy effekt tsitoflavina u bolnykh alkogolizmom [Immunotropic effect of cytoflavin in patients with alcoholism]. Vestnik SPb GMA im.I.Mechnikova – Journal of the St. Petersburg SM A. I. Mechnikov.2006;1:156-160. (In Russian).
  3. Afanasev VV. Tsitoflavin v intensivnoy terapii: posobie dlya vrachey. [Cytoflavin in intensive care : a manual for doctors]. St. Petersburg, 2005.36 p. (In Russian).
  4. Livanov GA. Ispolzovanie metabolicheskogo antioksidanta Tsitoflavina v korrektsii hipoksii i ee posledstviy pri tyazhlykh formah otravleniy neyrotropnyimi yadamami [Use of the metabolic antioxidant Cytoflavin in the correction of hypoxia and its consequences in severe forms of poisoning with neurotropic poisons]. Vestnik intensivnoy terapii – Journal of intensive care. 2009;1:60-63. (In Russian).
  5. Silina EV, Romyantseva SA. Korrektsiya oksidantnogo stressa pri vnutrimozgovykh krovoizlianiyakh metabolicheskim tserebroprotektorom Tsitoflavinom [Correction of oxidative stress in intracerebral hemorrhages with a metabolic cerebroprotector Cytoflavin]. Vestnik intensivnoy terapii - Journal of intensive care. 2006;2:82-88. (In Russian).
  6. Yaremchuk OB, Zhukovsky OO, Vasylieva NV, Bilous II. Vplyv tsytoflavinu na pokaznyky kohnitivnykh funktsii u khvorykh na dystyrykuliarnu entsefalopatiyu [Effect of cytoflavin on indicators of cognitive functions in patients with dyscirculatory encephalopathy]. Bukovynskiy medychnyi visnyk – Bukovinsky Medical Journal. 2009; 3: 103-105. (In Ukrainian).
  7. Romyantseva SA, Romantsov MG. Effektivnost tsitoflavina v terapii ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrascheniya [The effectiveness of cytoflavin in the treatment of acute cerebrovascular disorders ]. Vestnik SPb gosudarstvennoy meditsinskoj akademii im. I. I. Mechnikova – Journal of the St. Petersburg State Medical Academy. I. I. Mechnikov.2004; 5:129-32. (In Russian).
  8. Haytor VM, Emelyanov VD. Dispraksiya u detey s posledstviyami perinatalnogo povrejdeniya nervnoy sistemy (Stabilometricheskaya diagnostika i korrektsiya) [Dyspraxia in children with consequences of perinatal damage to the nervous system (Stabilometric diagnosis and correction)]. Sankt-Peterburg, 2012. 96p. (In Russian).
  9. Romaschenko OV, Gorbach TV, Rumbasht VV. Kliniko-eksperimentalnoe issledovanie effektivnosti tsitoflavina pri ishemii miokarda [Clinical and experimental study of the effectiveness of cytoflavin in myocardial ischemia]. Visnyk problem biolohii i medytsyny - Journal of Biology and Medicine.2013; 2:196-200. (In Russian).
  10. Saiko OV, Stadnik SM. Klinichna efektyvnist tsytoflavinu u khvorykh z infarktamy mozku u vertebro-bazyliarnomu baseini [Clinical efficacy of cytoflavin in patients with cerebral infarcts in the vertebro-basilar basin]. Acta Medica Leopoliensia – Lviv Medical Journal.2011;1:7-12. (In Ukrainian).
  11. Nikonov VV, Pavlenko AYU, Beletskiy AV, Krivobok VI. Tsitoflavin v korrektsii gomeostaza u patientov v ostrom periode politravmyi [Cytoflavin in the correction of homeostasis in patients in the acute period of polytrauma]. Meditsina neotlojnykh sostoyaniy – Emergency medicine. 2012;1:40-43. (In Russian).
  12. Yudenkova O, Jukov VYu. Primenenie tsitoflavina v pervyie chasy ostroy tserebrovaskulyarnoy ishemii [The use of cytoflavin in the early hours of acute cerebrovascular ischemia]. Vrach – Doctor. 2006;5: 67-70. (In Russian).
  13. Hodovanets YuD, Babintseva AH. Dosvid zastosuвання antyoksydantnoi terapii u kompleksii likuvannya novonarozhzenykh z hipoksychnym poshkodzhenniam nyrrok.[Experience in the use of antioxidant therapy in the treatment of neonates with hypoxic kidney damage]. Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna – Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2015; 1(5):121-27. (In Ukrainian).
  14. Semchishyn MH. Efektyvnist preparatu tsytoflavin pry kompleksnii patohenetichnii terapii cherepno-mozkovoї travmy u voiakiv antyterorestychnoi operatsii [Efficiency of the preparation of cytophflavin in complex pathogenetic therapy of craniocerebral trauma in soldiers of an antiterrorist operation ]. Bukovynskiy medychnyi visnyk - Bukovinsky Medical Journal.2018; 23(2):76-82. (In Ukrainian).
  15. Fedin AI, Romyantseva SA, Piradov MA. Effektivnost neyrometabolicheskogo protektora Tsitoflavina pri infarktakh mozga [Efficacy of the neurometabolic protector of cytoflavin in cerebral infarctions]. Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoj akademii im. I. I. Mechnikova – Journal of the St. Petersburg State Medical Academy. I. I. Mechnikov.2005;1:13-19. (In Russian).
  16. Rodynskiy OH, Tkachenko SS, Zynov'ieva OH. Vplyv tsytoflavinu na bioelektrychnu aktivnist nervovo-miazovoho kompleksu v umovakh eksperymentalnoi menopauzy [Influence of cytoflavin on bioelectric activity of neuromuscular complex under experimental menopause.]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny - Achievements of clinical and experimental medicine. 2016; 2: 74-78. (In Ukrainian).
  17. Fedin AI, Romyantseva SA, Piradov MA. Klinicheskaya

## Наукові огляди

- effektivnost Tsitoflavina u bolnyh s hronicheskoy ishemiey golovnoho mozga (mnogotsentrovoye platsebokontroliruemoe randomizirovanoe issledovanie) [Clinical efficacy of cytoflavin in patients with chronic cerebral ischemia (multicenter placebo-controlled randomized study)]. *Vrach – Doctor*. 2006;13:52-58. (In Russian).
18. Klocheva EG. Primenenie preparata Tsitoflavin v neurologii: posobie dlya vrachey. [The use of the drug Cytoflavin in neurology: a manual for doctors ]. SPb, 2008, 24p. (In Russian).
  19. Buzunova SA, Arhipov GS, Isakov VA, Stukolkin KO. Tsitoflavin v kompleksnoy terapii seroznih i gnoyniyh meningitov : metod. posobie dlya vrachey, internov [Cytoflavin in the complex therapy of serous and purulent meningitis: methodological manual for physicians, interns ] Novgorod, 2007. 32p. (In Russian).
  20. Lukyanova IYu, Afanasev VV, Savateeva TN. Tsitoflavin v korrektsii simptomov trevogi/depressii u bolnyh hronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu [Cytoflavin in the correction of anxiety / depression symptoms in patients with chronic heart failure ]. *Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya – Psychopharmacology and biological narcology*. 2007; 7( 4): 43-44. (In Russian).
  21. Rybak VA, Bushkova SS. Primenenie tsitoflavina v kompleksnom lechenii migreni [The use of cytoflavin in the complex treatment of migraine ]. *Lekarstvennyy vestnik- Medicinal Journal*. 2006; 6:17-22. (In Russian).
  22. Mialovytska OA. Efektyvnist preparatu tsytoflavin u likuvanni patsiientiv z rozsiianym sklerozom i vtomoiu [The effectiveness of the drug cytoflavin in the treatment of patients with multiple sclerosis and fatigue]. *Ukrainian Medical Journal - Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2015; 2(106): 45-47. (In Ukrainian).
  23. Minko AI, Linskiy IV, Kuzminov V N, Samoylova ES. Tsitoflavin v detoksikatsii bolnyh, zavisimiyh ot alkogolya [Cytoflavin in the detoxification of alcohol-dependent patients ]. *Novosti meditsiny i farmatsii – News of Medicine and Pharmacy*. 2010; 5:10-12. (In Russian).

**Відомості про автора**

Фітькало Олег Степанович- кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та психотерапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

**Сведения об авторе**

Фитькало Олег Степанович - кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и психотерапии ФПДО Львовского национального медицинского института, г. Львов, Украина.

**Information about the author**

Fitkalo Oleg Stepanovych – MD, PhD, associate professor of the Department of Psychiatry and Psychotherapy FPDO Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

*Надійшла до редакції 10.04.2019*  
*Рецензент — проф. Заморський І.І.*  
*© О.С.Фітькало, 2019*