

Рациональность включения цитофлавина в терапию пациентов с дерматологической патологией, коморбидной с нарушениями психоэмоционального статуса

*М. М. ХАЙДАРОВ¹, А. Л. КОВАЛЕНКО², А. Ю. ПЕТРОВ³, Н. Т. ХАЙДАРОВА⁴

¹ ГБУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер», Уфа, Россия

² ФГБУ «Научно-консультативный центр токсикологии им. С. Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Гатчина, Россия

⁴ ГБУЗ «Детская поликлиника № 6», Уфа, Россия

Rationality of Cytoflavin Inclusion in the Treatment of Patients with Dermatological Pathology Comorbid with Mental Disorders

*MARAT M. KHAIDAROV¹, ALEXEY L. KOVALENKO²,
ANDREY YU. PETROV³, NASIMA T. KHAIDAROVA⁴

¹ Republican Dermatovenereologic Dispensary, Ufa, Russia

² Scientific and Advisory Center of Toxicology named after S. N. Golikov of the FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

³ «Petersburg Institute of Nuclear Physics named after B. P. Konstantinov» of the National Research Center «Kurchatov Institute», Lenin-grad Region, Gatchina, Russia

⁴ Ufa Children's Polyclinic No. 6, Ufa, Russia

Резюме

С помощью данных литературы проанализирована эффективность включения цитофлавина в схемы терапии пациентов с псориазом, микробной экземой и розацеа в периоде обострения на основании оценки субъективных и объективных данных — шкал ДИКЖ (Дерматологический индекс качества жизни), САН (Самочувствие, Активность, Настроение), ДИШС (Дерматологический индекс шкалы симптомов). Выявлено, что по результатам тестирования до начала лечения у всех пациентов отмечались нарушения психоэмоционального статуса, проявлявшиеся в повышении показателей по шкалам ДИКЖ и ДИШС и снижении — по шкале САН. После курса терапии с включением цитофлавина (2 таблетки 2 раза в день за 30 мин до еды, курс — 25 дней) была отмечена более выраженная, по сравнению со стандартной терапией, редукция клинических проявлений и снижение ДИШС (на 86,0% ($p \leq 0,05$) — при розацеа, на 83,0% ($p \leq 0,01$) — при экземе). Это положительно повлияло на самочувствие (значение показателя увеличилось: на 63,9% — при розацеа, на 66,0% — при экземе и на 27,8% — при псориазе), активность (56,1% — при розацеа, 66,1% — при экземе и на 22,1% — при псориазе), настроение (51,9% — при розацеа, на 54,3% — при экземе и на 23,7% — при псориазе), повысило качество жизни: показатель ДИКЖ снизился на 42,9% — при розацеа, 62,4% — при экземе и на 61,5% — при псориазе. Таким образом, анализ данных литературы позволил подтвердить, что включение цитофлавина в схемы терапии пациентов с вышеуказанной кожной патологией, коморбидной с нарушениями психоэмоционального статуса, способствует повышению эффективности базовой терапии что проявляется более быстрой и выраженной редукцией клинических проявлений и повышением качества жизни больных.

Ключевые слова: терапия; псориаз; микробная экзема; розацеа; коморбидность; депрессия; цитофлавин

Для цитирования: Хайдаров М. М., Коваленко А. Л., Петров А. Ю., Хайдарова Н. Т. Рациональность включения цитофлавина в терапию пациентов с дерматологической патологией, коморбидной с нарушениями психоэмоционального статуса. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68 (5–6): 49–54. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-49-54>.

Abstract

With the help of literature data, the effectiveness of Cytoflavin inclusion in the treatment regimens for patients with psoriasis, microbial eczema, and rosacea in the period of exacerbation was analyzed based on the assessment of subjective and objective data of the DLQI (Dermatology Life Quality Index), WAM (Well-being, Activity, Mood), DISS (Dermatological Index of the Symptom Scale). It was revealed that, according to the results of testing before the start of treatment, all patients had mental disorders, which manifested in an increase in indicators on the DLQI and DISS scales and a decrease on the WAM scale. The reduction of clinical manifestations and the decrease in DISS (by 86.0%, ($P \leq 0.05$) for rosacea, by 83.0% ($P \leq 0.01$) for eczema) was found to be more pronounced after a course of therapy with the inclusion of Cytoflavin (2 tablets 2 times a day 30 minutes before meals, course — 25 days), compared with standard therapy. This had a positive effect on

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: ул. Союзная, 37, Республиканский кожно-венерологический диспансер, г. Уфа, Россия, 450010. E-mail: haidarovrkvd@yandex.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 37 Soyuznaya st., Republican Dermatovenereologic Dispensary, Ufa, 450010 Russia. E-mail: haidarovrkvd@yandex.ru

well-being (the value of the indicator increased by 63,9% for rosacea, by 66,0% for eczema, and 27.8% for psoriasis), activity (56,1% for rosacea, 66.1 % for eczema, and 22.1% for psoriasis), mood (51,9% for rosacea, 54.3% for eczema, and 23.7% for psoriasis), and improved quality of life: indicator DLQI decreased by 42,9% in rosacea, 62.4% in eczema, and 61.5% in psoriasis. Thus, the analysis of literature data made it possible to confirm that the inclusion of Cytoflavin in the treatment regimens for patients with the above-mentioned skin pathologies, comorbid with mental disorders, improves the effectiveness of basic therapy, which is manifested by a faster and more pronounced reduction in clinical manifestations and an increase in the quality of life of patients.

Keywords: therapy; psoriasis; microbial eczema; rosacea; comorbidity; depression; cytoflavin

For citation: Khaidarov M. M., Kovalenko A. L., Petrov A. Yu., Khaidarova N. T. Rationality of cytoflavin inclusion in the treatment of patients with dermatological pathology comorbid with mental disorders. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68 (5–6): 49–54. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-49-54> (in Russian).

Введение

Общеизвестно, что наличие длительно текущей рецидивирующей дерматологической патологии затрудняет выполнение бытовых и профессиональных обязанностей у большинства пациентов и отрицательно сказывается на социальном статусе и материальном уровне больных. Это приводит к значительному снижению их качества жизни, оказывает психотравмирующее воздействие и может способствовать формированию отрицательного отношения к базисной дерматологической терапии [1]. По данным ряда авторов, психоэмоциональные нарушения отмечаются от 25–40% и до 80% у пациентов с хроническими кожными заболеваниями. Они обусловлены как объективными (тяжестью и длительностью кожного процесса), так и субъективными (восприятие ситуации пациентом) проявлениями [2–6].

Наиболее высок процент коморбидности при кожных болезнях в сочетании с патологией депрессивного спектра (59–77%) и с тревожными расстройствами (6–30%). Так, у больных с псориазом депрессии встречаются в 24–58% случаев. При этом даже незначительно выраженная депрессия существенно утяжеляет течение кожного заболевания, негативно влияет на качество жизни и продлевает сроки госпитализации [2].

Реакция на болезнь может быть выражена настолько сильно, что её купирование на первых этапах терапии является не менее важной задачей, чем непосредственное лечение от кожных проявлений заболевания. Уменьшение выраженности психоэмоциональных нарушений способствует повышению эффективности терапии и удлинению ремиссий болезни [2, 7].

Кожа и нервная система человека формируются из одного эмбрионального листка, что в дальнейшем сказывается на процессах их взаимодействия. В коже секретируются медиаторы (катехоламины, кортизол), которые участвуют в системной неспецифической реакции на стресс, регулируемой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой. Изменения в работе нервной, эндокринной и иммунной систем могут вызвать дисбаланс гормонального фона, развитие

неконтролируемого неспецифического воспаления и увеличение секреции и выброса в кровеносное русло нейротрансмиттеров (ацетилхолин, катехоламины), нейропептидов (нейрокинин А, субстанция Р, нейротензин) и нейтрофинов (нейтрофины [NGF]-3,4,5, фактор роста нервов) [2, 8].

Одной из причин развития депрессии принято считать дефицит нейротрансмиттеров серотонина, норадреналина и дофамина. До сих пор остаётся неясным, из-за чего он возникает: по одной из версий, у страдающих депрессией пациентов серотонин и другие вещества из группы моноаминов вырабатываются в недостаточных количествах, по другой — они слишком быстро разлагаются после выброса в синаптические щели между нервными клетками. Кроме того, причиной недостатка нейротрансмиттеров может также быть их слишком быстрое поглощение клетками. В настоящее время сформулированы и обсуждаются ряд теорий о биохимических механизмах возникновения депрессии: моноаминоэргическая (снижение уровня катехоламинов и серотонина), глутаматэргическая (дисбаланс между глутаматной и ГАМК-эргической системами в головном мозге, кинурениновая (сдвиг метаболизма серотонина по кинурениновому пути под действием глюкокортикоидов, воспалительных цитокинов и интерферонов) и др.

Препаратами выбора в лечении депрессивных состояний являются антидепрессанты. Механизм действия этих препаратов — угнетение обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина, приводящее к повышению их содержания в синаптической щели. Однако применение антидепрессантов может способствовать развитию нежелательных явлений и осложнений, таких как зависимость или привыкание, резистентность, изменения поведения и др. В случае лечения пациентов, страдающих дерматологическими заболеваниями эти явления могут оказать негативное влияние на течение основного заболевания.

Для решения данной проблемы рассматривается ряд лекарственных веществ, в частности — соединения янтарной кислоты. Янтарная кислота (ЯК) является одним из метаболитов цикла Кребса, стимулирует аэробный гликолиз и синтез

АТФ, компенсируя энергодифицит в нервной ткани и поддерживая функциональную активность нейрональных структур и глиальных клеток. Выявлено, что высокие дозы ЯК вызывают опосредованное возбуждение сукцинатных (SUCNR1) рецепторов, которые в нейронах коры головного мозга регулируют активность NMDA-рецепторов. Важным свойством сукцинатсодержащих препаратов является ингибирование процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Кроме того, сукцинат активно участвует в ресинтезе эндогенной ГАМК в нейронах через α -кетоглутаровую кислоту и янтарный полуальдегид.

Цитофлавин (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН») представляет собой оригинальный четырёхкомпонентный нейропротектор, состоящий из двух метаболитов — янтарной кислоты и рибоксина и двух коферментов цикла Кребса — рибофлавина и никотинамида, препарат с подтверждённым антигипоксическим и антиоксидантным действием. Он положительно влияет на процессы энергообразования в клетке, уменьшает продукцию свободных радикалов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты. Его преимущество — в синергичном механизме действия компонентов.

Инозин (рибоксин), входящий в состав цитофлавина, подавляет продукцию воспалительных цитокинов с помощью посттранскрипционного механизма, защищает от шока, вызванного эндотоксинами, ингибирует выработку в иммуностимулированных макрофагах и клетках селезёнки провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли (TNF)-альфа, интерлейкина (IL)-1, интерлейкина (IL)-12, интерферона (ИФН)-гамма и др.

Никотинамид (витамин В₃) обладает иммуномодулирующим действием, стимулирует выработку ряда провоспалительных цитокинов. Он может влиять на рецепторы, вовлечённые в реализацию эффектов кинуренинов, является ингибитором гена SIRT 1, активирующегося при стрессе. Нехватка витамина проявляется признаками депрессии, тревогой, снижением и потерей памяти, рассеянностью, возможны паранойя и агрессия («пеллагровый психоз»). В экспериментах он способствовал снотворному и противосудорожному эффектам, снижал агрессивность и вызывал миорелаксацию. Введение витамина В₃ мышам приводило к уменьшению признаков депрессивного поведения и повышению уровня АТФ в головном мозге, антидепрессивный эффект витамина наблюдали и у пациентов [8].

Рибофлавин (витамин В₂) обладает противовоспалительной способностью за счёт подавления активности ядерного фактора-каппа В (NF- κ B). Он ингибирует химоотрипсиноподобную и трипсиноподобную протеасомную активность, что приводит к снижению протеасомной элиминации убихини-

рованного Р-1 κ (фосфорилированный ингибитор каппа), ингибированию ядерной транслокации NF- κ , подавлению активации NF- κ B, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), и производства оксида азота NO. Помимо ингибирования NF- κ B, рибофлавин тормозит высвобождение и экспрессию белка В1 группы высокой подвижности, ядерного фактора, участвующего в иммуноопосредованных состояниях, играющих критическую роль в связанной с вирусной инфекцией полиорганной недостаточности. Окисление дигидрорибофлавина с образованием окисленного рибофлавина, может дезактивировать перекиси липидов, усиливая независимые антиоксидантные свойства рибофлавина. Кроме того, рибофлавин играет важную роль как коэнзим для сукцинатдегидрогеназы в комплексе II митохондриальной респираторной цепи, генерирующей внутриклеточный АТФ. Недостаток витамина В₂ может проявляться дерматитом, анемией, жжением/зудом в глазах, неврологическими нарушениями: усталостью, изменениями личности и др. [8].

Таким образом, цитофлавин, обладая антиоксидантным, антигипоксическим и нейротропным действием, оказывает положительное влияние на энергообразование в клетке, уменьшает продукцию свободных радикалов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты. Он активизирует церебральный кровоток, стимулирует метаболические процессы в центральной нервной системе, нивелирует расстройство в эмоционально-волевой сфере (снижает уровень тревоги, депрессии) и улучшает когнитивно-мнестические функции и качество жизни больных [9].

Цель исследования — изучение эффективности включения цитофлавина в схемы терапии пациентов с коморбидной дерматологической и неврологической патологией на основании анализа данных литературы.

Материал и методы

Нами были проанализированы опубликованные ранее материалы по влиянию включения цитофлавина в схемы терапии пациентов с рецидивирующими формами дерматологической патологии: вульгарным псориазом ($n=70$) [10–12], микробной экземой ($n=70$) [13] и розацеа ($n=46$) [14, 15]. Во всех случаях кожный процесс был в стадии обострения, пациенты находились на стационарном лечении. Эффективность терапии во всех случаях оценивалась в том числе по изменениям психоэмоционального статуса в динамике: до начала лечения и после его окончания. Проанализированы объективные и субъективные данные, полученные с помощью опросников:

ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни) применяется для оценки степени негативного воздействия дерматологического заболевания на разные аспекты жизни пациента, характеризующие качество его жизни в целом. Максимально сниженное качество жизни оценивается в 30 баллов.

САН (тест «Самочувствие. Активность. Настроение») позволяет оценить психическое состояние больного и здоровых

Таблица 1. Динамика изменений показателей шкал в зависимости от схемы терапии пациентов с дерматологическими заболеваниями (увеличение/снижение на $n\%$)
Table 1. Change dynamics of scale indicators depending on the treatment regimen for patients with dermatological diseases (increase/decrease by $n\%$)

Шкала /баллы	Вульгарный псориаз, период обострения		Микробная экзема, период обострения		Розацеа	
	I, $n=35$	II, $n=35$	I, $n=35$	II, $n=35$	I, $n=20$	II, $n=26$
САН						
Самочувствие	↑22,9%	↑27,8%	↑13,2%	↑66,0%	↑18,7%	↑63,9%
Активность	↑19,7%	↑22,1%	↑19,3%	↑66,1%	↑23,8%	↑56,1%
Настроение	↑10,7%	↑23,7%	↑15,6%	↑54,3%	↑15,6%	↑51,9%
ДИКЖ	↓50,6%	↓61,5%	↓34,8%	↓62,4%	↓33,1%	↓42,9%
ДИШС	↓67,8%	↓71,8%	↓57,3%	↓83,0%	↓71,6%	↓86,0%

лиц, психоэмоциональную реакцию на нагрузку, особенности и биологические ритмы. Каждый из критериев в норме не должен превышать 5 баллов.

ДИШС — дерматологический индекс шкалы симптомов; включает оценку степени выраженности клинических симптомов: площади поражения, наличие и интенсивность зуда, эритемы, инфильтрации, десквамации, чувства «стянутости» и др. Максимальное значение индекса составляет 21 балл (тяжёлое течение), 3 балла — значительно выраженный признак, 0 — клиническая ремиссия или признак отсутствует.

Пациенты групп сравнения (I) получали стандартную базисную терапию согласно регламентирующим документам. Больные из основных групп (II) помимо базисного лечения — препарат цитофлавин: 2 таблетки 2 раза в день внутрь за 30 мин до еды, запивая 100 мл воды (вечерний приём не позднее 18 часов), курс — 25 дней. Группы были сопоставимы между собой по половозрастным, клиническим и лабораторным данным.

Результаты и обсуждение

По результатам тестирования до начала лечения у всех пациентов регистрировались сдвиги психоэмоционального состояния, проявляющиеся в выраженном снижении уровня самочувствия, активности и настроения и повышении показателей по шкалам ДИКЖ и ДИШС.

После курса терапии отмечалось улучшение показателей у всех пациентов, более выраженное у пациентов, получавших в схеме лечения цитофлавин (табл. 1).

У всех пациентов получивших цитофлавин регистрировалась редукция клинических проявлений и снижение показателей шкалы ДИШС: на 86,0%, ($p \leq 0,05$) — при розацеа, на 83,0% ($p \leq 0,01$) — при экземе и на 71,8% ($p < 0,001$) — при псориазе. На фоне редукции клинической симптоматики улучшилось самочувствие (значение показателя увеличилось: на 63,9% — при розацеа, на 66,0% — при экземе и на 27,8% — при псориазе), активность (на 56,1; 66,1 и 22,1, соответственно), настроение (на 51,9; 54,3 и 23,7, соответственно). Кроме того, было отмечено повышение качества жизни: показатель ДИКЖ снизился на 42,9% ($p \leq 0,05$) при розацеа, 62,4% — при экземе и на 61,6% — при псориазе.

Исследование биохимических показателей у всех пациентов с дерматологическими забо-

леваниями до начала терапии выявило признаки эндогенной интоксикации, угнетение антиоксидантной защиты и изменения иммунного гомеостаза. После лечения, независимо от применённой схемы, отмечалась положительная динамика показателей, более выраженная у пациентов, получивших в схеме терапии цитофлавин (табл. 2)

Таким образом, анализ данных литературы позволил подтвердить, что включение цитофлавина в схемы терапии пациентов с дерматологической патологией (вульгарным псориазом, микробной экземой и розацеа), коморбидной с нарушениями психоэмоционального статуса, препятствует формированию окислительного стресса и эндотоксикоза в организме за счёт восстановления прооксидантно-антиоксидантного равновесия, позволяет осуществлять коррекцию нарушенного антиоксидантного статуса пациентов. Это проявлялось более выраженным, чем у пациентов со стандартной терапией, улучшением параметров липопероксидации (снижение диеновых конъюгатов, диеновых кетонов) и эндотоксикоза (уменьшение концентраций Fe индуцированного малонового диальдегида плазмы крови, циркулирующих иммунных комплексов) при росте активности СОД, каталазы в плазме крови и эритроцитах.

Уменьшение выраженности эндотоксикоза сопровождалось более быстрой и выраженной редукцией клинических проявлений и как следствие — улучшением самочувствия и повышением показателей качества жизни больных.

Указанные биохимические изменения сопровождаются более быстрой и выраженной редукцией клинических симптомов, характерных для каждой кожной патологии (см. табл. 1).

На фоне клинико-биохимических изменений улучшалось самочувствие, активность и настроение (см. табл. 1). Кроме того, было отмечено повышение качества жизни (см. табл. 1). На приём препарата не было отмечено развития нежелательных реакций, все пациенты получали курс лечения в полном объёме.

Таблица 2. Динамика изменений биохимических показателей у пациентов с отдельными дерматологическими заболеваниями, после курса терапии, включающей цитофлавин (%)**Table 2.** Change dynamics of biochemical parameters in patients with dermatological diseases after a course of therapy including Cytoflavin (%)

Вульгарный псориаз, период обострения, n=35	Микробная экзема, период обострения, n=35	Розацеа, n=26
<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшилась концентрация МДА на 29,88%; • Выросла активность каталазы эритроцитов на 16,97%, СОД на 30,3% и РЛПО плазмы крови в 2,43 раза ($p < 0,001$) 	<ul style="list-style-type: none"> • Снизилась активность фагоцитоза на 14,4%, ФНО-α — в 5,3 раза; • при снижении уровня ИЛ-8 в 6,3 раза; • Снизился уровень ДКО и ДКе в 1,2 раза; • Снизились концентрации Fe-МДА на 49,3%, ЦИК малого диаметра — на 16,5%, молекулы средней массы при $\lambda = 254$ — МСМ254 — на 9,6%; • Повысилась активность каталазы в плазме крови и эритроцитах 	<ul style="list-style-type: none"> • Снизился уровень гидроперекиси липидов на 17%, ДКО — на 13%, МДА — на 18%, по сравнению с больными контрольной группы ($p \leq 0,05$); • Повысилось содержание церулоплазмينا на 44 %, витамина Е — на 14%, каталазы — на 24% ($p \leq 0,05$)

Примечание. МДА — малоновый диальдегид; СОД — супероксиддисмутаза; РЛПО — резерв липидов для перекисного окисления; ФНО- α — фактор некроза опухоли- α ; Fe-МДА — Fe-индуцированный малоновый диальдегид; ДКО — диеновые конъюгаты; ДКе — диеновые кетоны; ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы; МСМ254 — молекулы средней массы с регистрацией при λ 254.

Note. МДА — malondialdehyde; СОД — superoxide dismutase; РЛПО — lipid reserve for peroxidation; ФНО- α — tumor necrosis factor- α ; Fe-МДА — Fe-induced malondialdehyde; ДКО — diene conjugates; ДКе — diene ketones; ЦИК — circulating immune complexes; МСМ254 — molecules of medium mass with registration at λ 254.

Заключение

Таким образом, включение цитофлавина в схемы терапии пациентов с вульгарным псориазом, микробной экземой и розацеа, способствует более быстрой нормализации биохимических сдвигов и устранению клинических проявлений дерматологической патологии. Это в свою оче-

редь способствует более быстрому и выраженному улучшению психоэмоционального статуса и повышает качество жизни пациентов.

Полученные результаты позволяют считать целесообразным и обоснованным назначение цитофлавина пациентам, имеющим указанные болезни кожи.

Литература/References

1. Глазкова Л.К., Волкова Н.В. Нозогении в дерматологической практике: пути коррекции Клиническая дерматология и венерология. 2011; 4: 46–51 [Glazkova L.K., Volkova N.V. Nosogeny in dermatological practice: ways of correction Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2011; 4: 46–51 (in Russian)]
2. Караваева Т.А., Королькова Т.Н. Психологические механизмы и психосоматические соотношения при различных дерматозах. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17 (5): 7–16. <https://doi.org/10.17116/klinderma2018170517>. [Karavaeva T.A., Korolkova T.N. Psychological mechanisms and psychosomatic relationships in various dermatoses. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2018; 17 (5): 7–16. <https://doi.org/10.17116/klinderma2018170517>. (in Russian)]
3. Bao Q., Chen L., Lu Z., Ma Y., Guo L., Zhang S., Huang X., Xu S., Ruan L. Association between eczema and risk of depression: a systematic review and meta-analysis of 188,495 participants J Affect Disord. 2018 Oct 1; 238: 458–464. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.007. Epub 2018 May 15.
4. Chang H.C., Huang Y.C., Lien Y.J., Chang Y.S. Association of rosacea with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis J Affect Disord. 2022 Feb 15; 299: 239–245. doi: 10.1016/j.jad.2021.12.008. Epub 2021 Dec 5.
5. González-Parra S., Daudén E. Psoriasis and depression: The Role of inflammation. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2019 Jan–Feb; 110 (1): 12–19. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.009. Epub 2018 Dec 1.
6. Koo J., Marangell L.B., Nakamura M., Armstrong A., Jeon C., Bhutani T., Wu J.J. Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Dec; 31 (12): 1999–2009. doi: 10.1111/jdv.14460. Epub 2017 Aug 9.
7. Heisig M., Reich A. Psychosocial aspects of rosacea with a focus on anxiety and depression. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Mar 6; 11: 103–107. doi: 10.2147/CCID.S126850. eCollection 2018.
8. Арсланова П.Р., Жиганов Т.А., Сергеева Т.А. О возможности применения витаминов при резистентной депрессии. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021; 84 (4): 24–32. doi: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-4-24-32>. [Arslanova P.R., Zhiganov T.A., Sergeeva T.A. On the possibility of using vitamins in resistant depression. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya. 2021; 84 (4): 24–32. doi: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2021-84-4-24-32>. (in Russian)]
9. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017; 3: 28–39. doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39>. [Mazin P.V., Sheshunov I.V., Mazina N.K. Meta-analytical evaluation of the clinical efficacy of Cytoflavin in neurological diseases. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2017; 3: 28–39. doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20171173128-39>. (in Russian)]
10. Дикова О.В., Тюкина Т.А. Комплексная метаболическая терапия у больных псориазом. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17 (5): 59–64. doi: <https://doi.org/10.17116/klinderma20181705159>. [Dikova O.V., Tyukina T.A. Complex metabolic therapy in patients with psoriasis. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya. 2018; 17 (5): 59–64. doi: <https://doi.org/10.17116/klinderma20181705159>. (in Russian)]
11. Тюкина Т.А., Дикова О.В., Шаповалова В.О. Динамика клинических симптомов псориаза под влиянием Цитофлавина. Medicus Dermatol. 2016; 8 (2): 31–33. [Tyukina T.A., Dikova O.V., Shapovalova V.O. Dynamics of clinical symptoms of psoriasis under the influence of Cytoflavin. Medicus Dermatology. 2016; 8(2): 31–33. (in Russian)]
12. Тюкина Т.А., Дикова О.В., Шаповалова В.О. Влияние терапии с применением Цитофлавина на показатели психоэмоционального состояния больных псориазом Современные тенденции развития науки и технологий. 2017; 1–3: 122–124. [Tyukina T.A., Dikova O.V., Shapovalova V.O. The effect of therapy with the use of Cytoflavin on the parameters of the psycho-emotional state of patients with psoriasis. Sovremennye Tendentsii Razvitiya Nauki i Tekhnologii. 2017; 1–3: 122–124. (in Russian)]
13. Ласеев Д.И., Дикова О.В., Ласеева М.Г., Коваленко А.Л. Оценка эффективности препарата метаболического действия в комплексной терапии экземы. Клиническая дерматология и венерология. 2015;

- 2: 47–53. doi <https://doi.org/10.17116/klinderma201514248-55>. [Laseev D.I., Dikova O.V., Laseeva M.G., Kovalenko A.L. Evaluation of the effectiveness of a drug with metabolic action in the complex therapy of eczema. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2015; 2: 47–53. doi <https://doi.org/10.17116/klinderma201514248-55>. (in Russian)]
14. Котельникова М.А., Симонова Н.В., Меньшикова Н.В., Штарберг М.А. Результаты исследования параметров психоэмоционального и антиоксидантного статуса у больных розацеа. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2021; 4: 44–48. doi: <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2021-4-9>. [Kotel'nikova M.A., Simonova N.V., Men'shnikova N.V., Shtarberg M.A. Results of the study of parameters of psycho-emotional and antioxidant status in patients with rosacea. *Dal'nevostochnyj Meditsinskij Zhurnal*. 2021; 4: 44–48. doi: <https://doi.org/10.35177/1994-5191-2021-4-9>. (in Russian)]
15. Котельникова М.А., Симонова Н.В., Доровских В.А., Штарберг М.А. Влияние цитофлавина на антиоксидантный статус пациентов с розацеа лёгкой и средней степени тяжести. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2020; 83 (7): 32–37 [Kotel'nikova M.A., Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Shtarberg M.A. Effect of cytoflavin on the antioxidant status of patients with mild to moderate rosacea. *Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2020; 83 (7): 32–37. doi: <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2020-83-7-32-37>. (in Russian)]

Информация об авторах

Хайдаров Марат Мансурович — врач-невролог, врач-методист кабинета медицинской профилактики ГБУЗ РКВД; врач-невролог 1-й квалификационной категории, врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, врач высшей квалификационной категории по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье», Уфа, Россия. ORCID ID: 0000-0001-8017-8703

Коваленко Алексей Леонидович — д. б. н., к. х. н., лауреат премии правительства РФ в области науки и техники, ведущий научный сотрудник химико-аналитического отдела ФГБУ «Научно-консультативный центр токсикологии им. С. Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия. ORCID ID: 0000-0003-3695-2671

Петров Андрей Юрьевич — к. фарм. н., лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская обл., Гатчина, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6204-0145

Хайдарова Насима Талиповна — врач-невролог ГБУЗ Детская поликлиника № 6, врач-невролог высшей квалификационной категории, Уфа, Россия

About the authors

Marat M. Khaydarov — neurologist, methodologist of the cabinet of medical prevention of the Republican Dermatovenerologic Dispensary; neurologist of the 1st qualification category, dermatovenereologist of the highest qualification category, doctor of the highest qualification category in the specialty «Health Organization and Public Health», Ufa, Russia. ORCID ID: 0000-0001-8017-8703

Aleksey L. Kovalenko — D. Sc. in Biology, Ph. D. in Chemistry, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of Science and Technology, Scientific and Advisory Center of Toxicology named after. S. N. Golikov of the FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia. ORCID ID: 0000-0003-3695-2671

Andrey Yu. Petrov — Ph. D. in Pharmaceutical Sciences, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of Science and Technology, researcher, Petersburg Institute of Nuclear Physics named after B. P. Konstantinov of the National Research Center «Kurchatov Institute», Leningrad Region, Gatchina, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6204-0145

Nasima T. Khaidarova — neurologist, neurologist of the highest qualification category, Ufa Children's Polyclinic No. 6, Ufa, Russia