

Повышение эффективности ноотропной терапии

О.А.Шавловская✉

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Традиционно для лечения когнитивной недостаточности неврологи назначают ноотропные препараты. Для достижения большего эффекта оправдано сочетание нескольких препаратов (ноотроп + витаминно-минеральный комплекс) с различными механизмами действия, проявляющими синергию действия. Комплексы витаминов группы В и С, макро- и микроэлементов (кальций, магний, цинк), а также фолиевая кислота, входящие в состав витаминно-минеральных комплексов, обладают активирующим действием, оказывая положительное влияние на когнитивные функции и такие симптомы, как астения, изменение эмоционального фона настроения, повышенная чувствительность к стрессу, тревожность.

Ключевые слова: поливитаминный комплекс, когнитивные нарушения, витамины группы В, микроэлементы.

✉shavlovskaya@1msmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А. Повышение эффективности ноотропной терапии. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68–72.

Improving the efficiency of nootropic therapy

O.A.Shavlovskaya✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

Traditionally, for the treatment of cognitive deficits neurologists prescribed nootropics. In order to achieve greater effect, the combination of several drugs (nootrop + vitamin and mineral complex) with different mechanisms of action, exhibiting a synergy of action was rightfully chosen. Complexes of vitamins B and C, macro- and micronutrients (calcium, magnesium, zinc), as well as folic acid, are part of the vitamin-mineral complexes, have an activating effect, exerting a positive influence on cognitive function and symptoms such as fatigue, change emotional background of mood, increased sensitivity to stress and anxiety.

Key words: multivitamin complex, cognitive impairment, B vitamins, trace elements.

✉shavlovskaya@1msmu.ru

For citation: Shavlovskaya O.A. Improving the efficiency of nootropic therapy. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68–72.

К группе ноотропных препаратов (НП), согласно определению Всемирной организации здравоохранения, относят лекарственные средства, способные оказывать прямое активирующее влияние на процессы обучения, улучшать память и умственную деятельность, а также повышать устойчивость мозга к агрессивным воздействиям. О чрезвычайной важности этих препаратов свидетельствуют данные о широком распространении их применения. НП призваны улучшать когнитивные (познавательные) функции как у пациентов, страдающих различными заболеваниями головного мозга, так и у здоровых людей. При этом они не вызывают психомоторного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма, привыкания. НП – лекарственные средства, обладающие активирующим действием на церебральный метаболизм и высшие психические функции, улучшающие процессы памяти и облегчающие обучение. Для них характерны метаболическое и нейротрофическое действие, уменьшение агрессивного действия продуктов перекисного окисления липидов, позитивное влияние на нейротрансмиссию. Ноотропы (от *noos* – мышление, разум, *tropos* – направление, стремление) оказывают влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают умственную деятельность [1].

К классу НП могут быть отнесены лекарственные средства различных фармакотерапевтических групп, тем или иным способом оказывающие влияние на метаболизм нейронов или гипотетически имеющие нейропротективный эффект. НП воздействуют прежде всего на метаболические и нейромедиаторные процессы в головном мозге. Метаболическое воздействие связано в основном с γ -аминомасляной кислотой (ГАМК), которая является эндогенным тормозным медиатором, а также принимает участие в обменных процессах головного мозга. В результате влияния препаратов на нейромедиаторные системы мозга стимулируется передача возбуждения в нейронах центральной нервной системы (ЦНС), что наряду с улучшением метаболических процессов ведет к повышению когнитивных функций мозга, процессов обучения и памяти. К ноотропным относят различные группы препаратов: производные пирролидона (пиррацетам), производные диафенил пирролидона (Фенотропил), производные диметил-

аминоэтанола (предшественники ацетилхолина), производные пиридоксина, производные и аналоги ГАМК (Пикамилон, Аминалон, Фенибут), препараты гинкго билоба, нейропептиды (Семакс), аминокислоты (Глицин), витаминоподобные вещества (идебенон), полипептиды (Кортексин), корректоры нарушений мозгового кровообращения (ницерголин, винпоцетин, нафтидрофурил, ксантинола никотинат), общетонизирующие средства и адаптогены (янтарная кислота, мелатонин, лецитин, экстракт женьшеня), антиоксиданты (Мексидол) [2].

НП оказывают стимулирующее влияние на метаболические и нейромедиаторные процессы, а также обладают мембраностабилизирующим, антиоксидантным, антигипоксическим, нейропротективным действием [1]. В результате улучшения метаболизма и межнейронной передачи в ЦНС НП улучшают когнитивные процессы: умственную деятельность, внимание, речь, активизируют процессы обучения (ноотропное действие), память, способность к воспроизведению информации и переводу текущей информации в долговременную память (мнемотропное действие), снижают потребность нейронов в кислороде при гипоксии (антигипоксическое действие), а также повышают устойчивость ЦНС к неблагоприятным факторам: гипоксии, интоксикациям и другим экстраемальным воздействиям (церебропротективное и адаптогенное действие). Препараты этой группы усиливают поглощение кислорода нервными клетками, увеличивают резистентность мозга к гипоксии и способствуют переживанию нейронов в условиях нарушенного кровотока.

Место витаминов и минералов в физиологических процессах

В последние годы активно изучается возможность применения витаминов группы В при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях. А также наблюдается растущий интерес к возможным модулирующим эффектам поливитаминов на настроение и когнитивную деятельность [3]. Витамины – это дополнительная терапия к традиционной используемой основной терапии когнитивных расстройств. Прием НП можно дополнять назначением витаминно-минеральных комплексов (ВМК), которые имеют ту же направленность, но иные механизмы действия, ока-

зываются позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга, процессы обучения и консолидацию памяти. Витамины группы В (В₁, В₆, В₁₂) относятся к лекарственным средствам с нейротропным эффектом [4]. В последние годы наблюдается растущий интерес к возможным модулирующим эффектам поливитаминов на настроение и когнитивную деятельность [3, 5, 6]; в случаях пограничного или более тяжелого дефицита поливитамины усиливают когнитивные функции.

Роль витаминов в нормальном функционировании человеческого организма сложно переоценить. Они являются кофакторами множества ферментативных процессов и поддерживают нормальный метаболизм клеток организма. К недостатку тех или иных витаминов могут привести особенности внешней среды, кулинарные пристрастия, заболевания желудочно-кишечного тракта, приводящие к нарушению всасывания витаминов, а также стрессы, повышенная физическая и интеллектуальная нагрузка, недосыпание, алкоголизм и др.

Так, витамин В₁ необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина, который участвует в углеводном обмене, и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы. Витамин В₆ необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервных систем, участвует в синтезе нейромедиаторов. В фосфорилированной форме обеспечивает процессы декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, обмене серотонина, катехоламинов, глутаминовой кислоты, ГАМК, гистамина, улучшает использование ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Витамин В₁₂ участвует в строительстве белковых и жировых структур защитного миелинового слоя, производстве метионина. Витамин В₁₂ и метионин (а также витамин С) образуют своего рода рабочую группу, которая «специализируется» в основном на работе мозга и всей нервной системы, участвуя в обмене веществ при выработке моноаминов [2]. При большинстве заболеваний целесообразно применение комплекса витаминов группы В. Комбинированный препарат, в состав которого входит комплекс витаминов В с макро- и микроэлементами, потенцирует их фармакологическое воздействие на нервную систему. В этом случае один витамин имеет патогенетическое действие и вместе с другими витаминами оказывает неспецифическое положительное действие на функциональное состояние структур нервной системы. Витамин С необходим для полного насыщения плазмы и клеток, циркулирующих в периферической крови у взрослых [7].

Такие минералы, как цинк, магний и кальций, по своей природе связаны с функцией мозга, поскольку они участвуют в связи между клетками, в метаболических процессах, а также влияют на структуру и функционирование протеинов. Магний является кофактором более чем 300 ферментов, регулирующих различные функции организма; он играет ведущую роль в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, выступает в качестве регулятора клеточного роста, необходим на всех этапах синтеза белка [8, 9]. Значительная часть магния находится внутри клеток, около 80–90% внутриклеточного магния образуется в комплексе с аденозинтрифосфорной кислотой; для выработки аденозинтрифосфорной кислоты необходимо несколько нутриентов, в том числе магний, яблочная кислота и активные формы витамина В [8]. Важная физиологическая роль ионов кальция и магния во многих фер-

ментативных реакциях является признанной во всем мире. Дефицит магния приводит к нервно-мышечной гиперреактивности, функциональному гипопаратиреозу, увеличению содержания К⁺-каналов, проницаемости мембран, в то время как гипермагниемия – к снижению абсолютного содержания нейтрофилов (АСН), освобождению из нервно-мышечных синапсов, снижению постсинаптической возбудимости [10]. Фолиевая кислота и метаболически связанные витамины группы В необходимы для нормального функционирования мозга во всех возрастных группах, что обусловлено их специфической ролью в С1-метаболизме и, в частности, производстве S-аденозилметионина, универсальным донором метильной группы, необходимым для производства нейротрансмиттеров [11]. Имеются данные о том, что материнский статус фолиевой кислоты во время беременности может влиять на развитие нервной системы и поведение потомства.

Основная фармакологическая направленность воздействия витаминных комплексов в сочетании с магнием, фолиевой кислотой – стимулирующее метаболизм действие в ЦНС, регенерационные процессы в нервной ткани. При хроническом дефиците тиамин в пище развивается дистальная сенсорно-моторная полиневропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую полиневропатии. Дефицит пиридоксина приводит к возникновению дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полиневропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в форме «покалывания иголками». Недостаток кобаламина проявляется в первую очередь пернициозной анемией. У многих больных с дефицитом В₁₂ развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, а у относительно небольшого числа больных формируется дистальная сенсорная периферическая полиневропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов [4]. Дефицитарные состояния, сопровождающиеся повышенной потребностью в витаминах группы В, витамина С и цинка (повышенные физические нагрузки, период длительного нервного перенапряжения и стрессов, неполноценное и несбалансированное питание, в том числе ограничивающие диеты, хронический алкоголизм), являются показаниями к применению препаратов общетерапевтического укрепляющего действия, содержащих комплекс витаминов группы В и С, фолиевой кислоты, магния, цинка и др. Следует помнить, что в ряде случаев имеется повышенная чувствительность (противопоказания) к витаминным комплексам и магниесодержащим препаратам: при гиперкальциемии, гипермагниемии, мочекаменной болезни, гемохроматозе, гипероксалурии, нарушении функции почек, дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, детском возрасте до 15 лет. С осторожностью следует назначать данные препараты при атрофическом гастрите, заболеваниях кишечника, поджелудочной железы, синдроме недостаточности всасывания витамина В₁₂ или врожденном дефиците внутреннего фактора Кастла [8].

Результаты исследований

В ряде проведенных исследований было показано, что низкая концентрация фолиевой кислоты и повышенная концентрация гомоцистеина в крови напрямую связаны со снижением когнитивных функций в общей популяции. Так J.Durga и соавт. (2007 г.) [12] на основании проведенного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования Folic Acid and Carotid Intima-media Thickness (FACIT) дана оценка влияния на когнитивные функции фолиевой кислоты у пожилых лиц за 3-летний период наблюдения. Данное исследование проводилось в период с ноября 1999 по декабрь 2004 г. (Гелдерланд, Нидерланды). В исследовании приняли участие 818 пациентов в возрасте 50–70 лет, которые были рандомизирова-

ны на 2 группы: 1-й группе перорально назначалась фолиевая кислота (800 мкг), 2-й – плацебо, в течение 3 лет. Когнитивные функции, которые снижаются в процессе старения, оценивали при помощи тестов (память, скорость сенсомоторной реакции, скорость комплексной реакции, скорость обработки информации и беглость речи). Также оценивались уровень общего гомоцистеина и плазме крови, концентрация фолиевой кислоты в сыворотке. В ходе 3-летнего исследования было установлено, что изменение когнитивных функций (скорость обработки информации, скорость сенсомоторной реакции) более выражено в группе пациентов, принимавших фолиевую кислоту, по сравнению с плацебо; прием фолиевой кислоты не оказал влияния на скорость сенсомоторной реакции, комплексную скорость реакции и беглость речи. Таким образом, в исследовании показан явный эффект воздействия фолиевой кислоты на некоторые из исследуемых параметров когнитивных функций. Авторы считают [12], что влияние фолиевой кислоты на когнитивные функции в популяциях может быть больше, чем можно было бы ожидать при пониженной концентрации общего гомоцистеина в плазме.

О роли витаминов группы В в поддержании и улучшении когнитивных функций убедительные данные представили A.Scholey и соавт. (2013 г.) [13] и позднее C.McGarel и соавт. (2015 г.) [11]. В обоих исследованиях использована функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ-сканирование) головного мозга. Согласно двойному слепому плацебо-контролируемому рандомизированному сбалансированному перекрестному дизайну исследования 20 участников (средний возраст 29±5,54 года) принимали поливитаминный препарат и плацебо [11]. Через 30 мин после приема препаратов они проходили оценку когнитивных функций, состоящую из 10-минутной батареи тестов на определение познавательной способности, непосредственно до и после него, у участников оценивали настроение по шкале Оценка настроения. Пять дополнительных участников прошли фМРТ-сканирование после лечения во время активирующих заданий на быструю обработку визуальной информации (Rapid Visual Information Processing – RVIP) и время осмотра (Inspection Time – IT). Следует отметить, что результаты недавнего клинического исследования предоставили доказательства, что добавки с фолиевой кислотой и связанных витаминов группы В за 2-летний период наблюдения ведут к снижению рисков глобальной и региональной атрофии головного мозга (по данным МРТ пожилых людей). Поливитаминная терапия препаратом приводит к повышению активации в зонах, связанных с кратковременной памятью для обработки внимания [11].

В исследовании A.Stratone и соавт. (2005 г.) [10] назначался препарат ВМК в течение 30 дней в терапевтических дозах группе подростков с отклонениями в поведении, а также группе беременных женщин (I–III триместр) с жалобами на парестезии, раздражительность, бессонницу. В результате отмечались улучшения клинических признаков, уменьшение жалоб, повышение в плазме крови концентрации ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , а также положительная динамика электромиограммы и электроэнцефалограммы. Данное исследование подтверждает благотворное влияние поливитаминного препарата в сочетании с микроэлементами. C.Haskell и соавт. (2008 г.) [14] продемонстрировали улучшение когнитивных функций у детей при назначении мультивитаминного комплекса с минералами в течение 12 нед.

В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании D.Kennedy и соавт. (2010 г.) [7] проведена сравнительная оценка эффективности препарата в параллельных группах и дана оценка когнитивных функций и настроения на фоне приема высоких доз ВМК. В исследовании приняли участие 244 человека, из которых

были отобраны 215 здоровых мужчин в возрасте 30–55 лет, занятых полный рабочий день; и из них проанализированы согласно протоколу исследования 210 участников. Все исследуемые разделены методом рандомизации на 2 группы: основная группа (n=103), принимавшая ВМК в течение 33 дней в терапевтических дозах, и группа плацебо (n=107). Оценка когнитивных функций и настроения оценивали при помощи Компьютеризированной системы оценки умственной работоспособности (Computerised Mental Performance Assessment System – COMPASS) в модификации D.Kennedy и C.Haskell, шкалы Профиль настроения (Profile of Mood States – POMS), шкалы Восприимчивость стресса (Perceived Stress Scale – PSS) и опросника Общее состояние здоровья (The 12-item General Health Questionnaire – GHQ-12). На фоне применения мультивитаминного комплекса с минералами получено улучшение показателей по всем оцениваемым тестам и шкалам. В рамках исследования имело место выполнение 2 когнитивных задач в формате 60-минутного задания, требующего умственного напряжения. Улучшение показателей получено в отношении 2 задач последовательного вычитания. Таким образом, здоровым испытуемым в общей популяции можно рекомендовать применение ВМК, в частности для повышения уровня стрессоустойчивости, улучшения настроения и когнитивных функций во время напряженной умственной работы.

В последующем D.Kennedy и соавт. (2011 г.) [15] продолжили исследование по оценке эффективности ВМК, в которое приглашали участников, наблюдавшихся ранее [7]. Были отобраны 198 человек, удовлетворяющих требованиям протокола исследования: группа ВМК (n=94) и плацебо (n=104). Все участники, которые проходили оценочные тесты на базе мобильного телефона, включая 2 задания на когнитивную деятельность, а также самостоятельно у себя дома, оценивали параметры субъективного настроения, выносливость и способность концентрироваться при помощи визуальных аналоговых шкал (ВАШ): ВАШ Бонда–Лейдера (Bond–Lader) для оценки настроения и ВАШ по оценке состояния и степени субъективной «бодрости». Также использовались тест-задачи для оценки когнитивных функций: тесты на реакцию выбора с использованием «стрелок-стимулов» и Две картинки назад – на оценку оперативной памяти. Динамика состояния проводилась до и после рабочего дня, перед терапией и на 7, 14, 21 и 28-й день после начала приема препарата или плацебо. Данное исследование стало первой попыткой оценить изменения в настроении и психическом состоянии вследствие приема витаминов и минералов до и после работы. Следует отметить, что «физическая выносливость» оценивалась значительно выше, независимо от времени оценки (утро или вечер). В ранее проведенных исследованиях [16, 17] также было отмечено улучшение настроения и психического состояния у здоровых добровольцев после 4-недельного приема того же поливитаминного минерального комплекса, что и в данном исследовании. Схожие результаты получены в группе здоровых женщин, которые получали более широкий спектр витаминов и минералов на протяжении 9 нед, где было продемонстрировано снижение уровня гомоцистеина в крови [14]. Таким образом, на фоне приема ВМК повышаются умственная и физическая выносливость, способность концентрировать внимание.

С целью оценки влияния ВМК на уровень стресса L.Schlebusch и соавт. (2000 г.) [17] проведено многоцентровое плацебо-контролируемое двойное слепое исследование с участием 300 пациентов-южноафриканцев. Обследуемых с высоким уровнем стресса набирали из двух центров (Дурбан и Йоханнесбург), при этом каждое исследование включало одинаковое число пациентов (n=150), которые были отобраны из 1 тыс. обследованных с высоким уровнем стресса. Методом рандомизации испытуемых разде-

лили на 2 группы: основную (n=151), получавшую ВМК, и группу плацебо (n=149). Анализ подгрупп по возрасту (18–44 и 45–65 лет), полу и этнической принадлежности не выявил каких-либо различий по влиянию на общий результат исследования. Статистически значимых различий между 2 группами по демографическим показателям и уровнем стресса (в баллах) не было. Длительность исследования составила 30 дней. В 1-й день пациентам проводилось углубленное обследование, включая биографические данные, и 4 психологических теста; на 30-е сутки или не позднее 7 дней после последнего планового приема препарата, проводилась сравнительная оценка до и после проводимого лечения. Оценку безопасности препарата проводили путем регистрации нежелательных явлений. В обеих группах после лечения отмечено улучшение психометрических показателей, статистически значимое в основной группе. Таким образом, авторы сделали вывод о том, что ВМК хорошо переносится и может быть рекомендован лицам, постоянно испытывающим стресс, с целью коррекции сопутствующих ему состояний.

В двойном слепом рандомизированном исследовании D.Carroll и соавт. (2000 г.) [16] дали оценку воздействия поливитаминов и минеральных добавок на психологическое благополучие человека. В исследовании приняли участие 80 здоровых мужчин-добровольцев из Университета Бирмингем в возрасте 18–42 лет. Одна группа принимала препарат ВМК (по 1 таблетке в день), другая – плацебо. Длительность исследования составила 28 дней. Динамика состояния оценивалась в 1-й день (до лечения), в 28-й день (после лечения), после 28 дней лечения (прием по 1 таблетке в день). Использовались: опросник Общее состояние здоровья (General Health Questionnaire-28 – GHQ-28), Госпитальная шкала тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), шкала Восприимчивость стресса (Perceived Stress Scale – PSS), также концентрация цинка в плазме крови. После лечения отмечалось снижение уровня тревожности и субъективного стресса у лиц, принимавших препарат, в сравнении с принимавшими плацебо. На фоне терапии ВМК участники сообщали об относительно менее ощущаемом стрессе и оценивали себя как «менее устающих и способных лучше сосредоточиться», получены статистически достоверные показатели снижения уровня тревожности. Таким образом, настоящие результаты показывают, что препараты ВМК достоверно снижают тревожность и ощущаемый стресс.

J.Rucklidge и соавт. (2012 г.) [18] провели сравнительное исследование о влиянии формулы препарата ВМК, содержащего микроэлементы, витамины, минералы, и «контрольного препарата» в зависимости от дозировки с целью оценки их влияния на эмоции, настроение и стресс на фоне посттравматического расстройства, связанного с землетрясением 6,3 балла в Крайстчерче (Новая Зеландия), произошедшим 22 февраля 2011 г. Формула «контрольного препарата» отличалась от ВМК разным процентным содержанием витаминов группы В, наличием в составе витаминов А, D и такими микроэлементами, как йод, фосфор, железо, селен и др. Под наблюдением находился 91 взрослый испытуемый с жалобами на повышенную тревожность или развившееся постстрессовое (тревожное) состояние в течение 2–3 мес после землетрясения. Все вошедшие в исследование пациенты были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа (n=30) получала по 1 таблетке ВМК в день, 2-я группа (n=31) – по 4 таблетки «контрольного препарата» в день и 3-я группа (n=30) – по 8 таблеток «контрольного препарата» в день в течение 28 дней. Контроль проводился еженедельно через онлайн-анкеты и затем через 1 мес после проведенного исследования. В нерандомизированной контрольной группе (n=25) обследуемые заполняли вопросники в начале исследования и через 4 нед после. Для оценки динамики состояния ис-

пользовались: анкета Демографический статус (Demographic information), шкала Депрессия, тревога и стресс (The Depression Anxiety and Stress Scale DASS-42; Lovibond and Lovibond, 1995) и еще 6 специализированных тестов и шкал, оценивающих состояния тревоги на фоне стресса. Полностью прошли исследование 93,4% участников. В ходе исследования было установлено, что препарат ВМК в сравнении с «контрольным препаратом» обладает лучшим профилем безопасности в отношении нежелательных эффектов; получен сравнимый положительный эффект воздействия на депрессию, тревогу и стресс. У большинства испытуемых за период 4-недельной терапии отмечена положительная динамика показателей в сравнении с группой контроля. Таким образом, данное исследование продемонстрировало обоснованное применение ВМК в период острого стресса после стихийного бедствия.

Заключение

Традиционно для лечения когнитивной недостаточности неврологи назначают НП, а также препараты витаминов, макро- и микроэлементов, обладающие активирующим действием. Для достижения большего эффекта сочетание нескольких препаратов (ноотроп + ВМК) с различными механизмами действия оправдано, так как следует ожидать некую синергию действия. Состав препаратов ВМК оказывает выраженное влияние на сопутствующие изменению когнитивных функций симптомы, такие как астения, повышенная чувствительность к стрессу, изменение эмоционального фона настроения, тревожность. И, как следствие, можно ожидать лучшие результаты от такой комплексной терапии.

Литература/References

1. Ноотропы. http://www.rlsnet.ru/fg_index_id_46.htm. / Nootropy. http://www.rlsnet.ru/fg_index_id_46.htm. [in Russian]
2. Вахнина Н.В., Калимеева Е.Ю. Применение витаминно-минеральных комплексов в составе ноотропной терапии при астенических состояниях и неврологических расстройствах. Мед. совет. 2015; 11: 12–16. / Vakhnina N.V., Kalimeeva E.Yu. Primenenie vitaminno-mineral'nykh kompleksov v sostave nootropnoi terapii pri astenicheskikh sostoianiakh i nevrologicheskikh rasstroistvakh. Med. sovet. 2015; 11: 12–16. [in Russian]
3. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при некоторых распространенных соматических заболеваниях: когнитивный резерв и терапевтические подходы. Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.). 2015; 2: 27–32. / Pizova N.V. Kognitivnye narusheniia pri nekotorykh rasprostranennykh somaticheskikh zabolevaniakh: kognitivnyi rezerv i terapevticheskie podkhody. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.). 2015; 2: 27–32. [in Russian]
4. Шавловская О.А. Терапия астении и связанных с ней состояний препаратами витаминно-минерального комплекса. Мед. совет. 2015; 17: 55–61. / Shavlovskaya O.A. Terapiia astenii i svyazannykh s nei sostoianii preparatami vitaminno-mineral'nogo kompleksa. Med. sovet. 2015; 17: 55–61. [in Russian]
5. Медведев В.Э. Предпосылки использования витаминных комплексов в адъювантной терапии психических расстройств. Лечащий врач. 2015; 9: 2–7. / Medvedev V.E. Predposylki ispol'zovaniia vitaminnykh kompleksov v ad'iuvantnoi terapii psikhicheskikh rasstroistv. Lechashchii vrach. 2015; 9: 2–7. [in Russian]
6. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при некоторых дисметаболических и дефицитарных состояниях. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 94–100. / Pizova N.V. Kognitivnye narusheniia pri nekotorykh dismetabolicheskikh i defitsitarnykh sostoianiakh. Consilium Medicum. 2015; 17 (9): 94–100. [in Russian]
7. Kennedy DO, Veasey R, Watson A et al. Effects of high-dose B vitamin complex with vitamin C and minerals on subjective mood and performance in healthy males. Psychopharmacology (Berl) 2010; 211 (1): 55–68. DOI: 10.1007/s00213-010-1870-3.
8. Громова О.А. Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006; с. 223. / Gromova O.A. Magnii i piridoksin: osnovy znaniy. M.: ProtoTip, 2006; s. 223. [in Russian]
9. Акарачкова Е.С., Шавловская О.А., Вершинина С.В. и др. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин. Проблемы женского здоровья. 2013; 8 (3): 52–9. / Akarachkova E.S., Shavlovskaya O.A., Vershinina S.V. i dr. Rol' defitsita magniia v formirovanii klinicheskikh proiavlenii stressa u zhenshchin. Problemy zhenskogo zdorovia. 2013; 8 (3): 52–9. [in Russian]

10. Stratone A, Stratone C, Chiru R et al. Ionic calcium and magnesium from pharmaceutical product BEROCCA effects on neuromuscular excitability. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2005; 109 (1): 200–5.
11. McGarel C, Pentieva K, Strain JJ et al. Emerging roles for folate and related B-vitamins in brain health across the lifecycle. *Proc Nutr Soc* 2015; 74 (1): 46–55. DOI: 10.1017/S0029665114001554.
12. Durga J, van Boxtel MPJ, Schouten EG et al. Effect of 3 year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369 (9557): 208–16.
13. Scholey A, Bauer I, Neale C et al. Acute effects of different multivitamin mineral preparations with and without Guarana on mood, cognitive performance and functional brain activation. *Nutr* 2013; 5 (9): 3589–604. DOI: 10.3390/nu5093589.
14. Haskell CF, Scholey AB, Jackson PA et al. Cognitive and mood effects in healthy children during 12 weeks supplementation with multi-vitamin/minerals. *Br J Nutr* 2008; 100: 1086–96.
15. Kennedy DO, Veasey RC, Watson AW. Vitamins and psychological functioning: a mobile phone assessment of the effects of a B vitamin complex, vitamin C and minerals on cognitive performance and subjective mood and energy. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26 (4–5): 338–47. DOI: 10.1002/hup.1216.
16. Carroll D, Ring C, Suter M et al. The effects of an oral multivitamin combination with calcium, magnesium, and zinc on psychological well-being in healthy young male volunteers: a double-blind placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 150 (2): 220–5.
17. Schlebusch L, Bosch BA, Polglase G et al. A double-blind, placebo-controlled, double-centre study of the effects of an oral multivitamin-mineral combination on stress. *S Afr Med J* 2000; 90 (12): 1216–23.
18. Rucklidge JJ, Andridge R, Gorman B et al. Shaken but unstirred? Effects of micronutrients on stress and trauma after an earthquake: RCT evidence comparing formulas and doses. *Hum Psychopharmacol* 2012; 27 (5): 440–54. DOI: 10.1002/hup.2246.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Шавловская Ольга Александровна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. НИО неврологии НИЦ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: shavlovskaya@1msmu.ru