

Опыт эффективной коррекции основных проявлений постковидного синдрома

В.Н. Шишкова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

В.А. Шишков¹, <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>, shishkov-1306@mail.ru

Д.Б. Устарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3184-6397>, diana.ust@gmail.com

Е.В. Машковцева^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-5899-5491>, mashkovtseva@icmph.ru

Я.Р. Нарциссов^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0001-9020-7686>, yn_brg@icmph.org

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3

² Научно-исследовательский институт цитохимии и молекулярной фармакологии; 115404, Россия, Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24, стр. 14

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Группа биомедицинских исследований «БиДиФарма ГмбХ»; 22962, Германия, Зик, Бюльтбек, д. 5

Резюме

Введение. Постковидный синдром является актуальной проблемой в связи с высокой частотой встречаемости независимо от тяжести перенесенной инфекции и возраста пациента.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 пациентов с постковидным синдромом. После рандомизации в 1-й группе к терапии был добавлен Метабовит® Здоровый сон, содержащий глицин и цинк, по 2 таблетки 3 раза в день, во 2-й группе пациенты получали базовую терапию хронических заболеваний. Длительность наблюдения составила 21 день. До и после окончания наблюдения всем пациентам было проведено клиническое и нейропсихологическое обследование, включавшее анализ жалоб, тест «таблицы Шульте», тест вербальных ассоциаций, тест слежения, самоопросник MFI-20, тест Ридера, опросник на уровень жизненного истощения, госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. В группе пациентов, получавших Метабовит® Здоровый сон по 2 таблетки 3 раза в день, в сравнении с группой контроля достоверно ($p < 0,001$) уменьшился общий балл по самоопроснику MFI-20 на 16 [-19; -8] баллов до 59 [52; 63] баллов, уменьшилось время выполнения теста «таблицы Шульте» более чем на 13 сек, в тесте слежения выполнение части А стало быстрее на 26 сек, а части В – на 40 сек, в тесте вербальных ассоциаций большинство пациентов достигли нормативных значений, уровень стресса снизился почти на 25% у мужчин и на 11% у женщин, показатель жизненного истощения уменьшился на 22%, уровень тревоги (шкала HADS) снизился на 5 [-7; -3] баллов, что привело к нормализации данного показателя практически у всех участников группы. У пациентов в группе контроля значимых изменений в изученных показателях к концу наблюдения выявлено не было.

Выводы. В группе пациентов, получавших биологически активную добавку к пище Метабовит® Здоровый сон, отмечена значимая положительная динамика и регресс большинства симптомов постковидного синдрома.

Ключевые слова: постковидный синдром, глицин, цинк, биологически активная добавка к пище, когнитивные нарушения, тревога, нарушения сна, астенция

Для цитирования: Шишкова В.Н., Шишков В.А., Устарбекова Д.Б., Машковцева Е.В., Нарциссов Я.Р. Опыт эффективной коррекции основных проявлений постковидного синдрома. *Медицинский совет.* 2023;17(10):168–176. <https://doi.org/10.21518/ms2023-237>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of effective correction of the main manifestations of postcovid syndrome

Veronika N. Shishkova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, veronika-1306@mail.ru

Vsevolod A. Shishkov¹, <https://orcid.org/0009-0007-3490-4349>, shishkov-1306@mail.ru

Diana B. Ustarbekova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3184-6397>, diana.ust@gmail.com

Elena V. Mashkovtseva^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-5899-5491>, mashkovtseva@icmph.ru

Yaroslav R. Nartsissov^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0001-9020-7686>, yn_brg@icmph.org

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia

² Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology; 24, Bldg. 14, 6th Radialnaya St., Moscow, 115404, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Biomedical Research Group, BiDiPharma GmbH; 5, Bültbek, Siek, 22962, Germany,

Abstract

Introduction. Postcovid syndrome is an urgent problem, due to its high frequency regardless of the severity of the infection and the age of the patient.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the use of a dietary supplement Metabovit® Healthy Sleep with Glycine and Zinc in patients with postcovid syndrome.

Materials and methods. 50 patients with postcovid syndrome were included in the study, after randomization, Metabovit® Healthy Sleep was added to therapy in group 1 (2 tablets 3 times a day), in group 2 patients received basic therapy for chronic diseases. The duration of observation was 21 days. Before and after the end of the study all patients underwent clinical and neuropsychological examination, which included: complaint analysis, the "Schulte tables" test, a verbal association test, a Trail Making Test, an MFI-20 self-questionnaire, a Reader test, a questionnaire on the level of life exhaustion, a hospital scale of anxiety and depression (HADS).

Results. In the group of patients receiving Metabovit® Healthy Sleep 2 tablets 3 times a day, in comparison with the control group, the overall MFI-20 self-questionnaire score significantly ($p < 0.001$) decreased by 16 [-19, -8] to 59 [52; 63] points performance time of "Schulte tables" test decreased by more than 13 seconds; performance time of the Trail Making Test was 26 seconds faster in part A and 40 seconds faster in part B, in the verbal association test, the results reached normative values for most participants; stress levels decreased by almost 25% in men and 11% in women; the indicator of life exhaustion decreased by 22%; the level of anxiety (HADS score) decreased by 5 [-7; -3] points which led to the normalization of this indicator in almost all participants of the group. By the end of the study, no significant changes in the studied parameters were detected in patients of the control group.

Conclusion. In the group of patients who received the Metabovit® Healthy Sleep dietary supplement, there was a significant positive dynamics and regression of most of the symptoms of postcovid syndrome, in comparison with the control group.

Keywords: postcovid syndrome, glycine, zinc, dietary supplement, cognitive impairment, anxiety, sleep disorders, asthenia

For citation: Shishkova V.N., Shishkov V.A., Ustarbekova D.B., Mashkovtseva E.V., Nartsissov Y.R. Experience of effective correction of the main manifestations of postcovid syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(10):168–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-237>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

С момента начала пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, во всем мире зарегистрировано уже более 600 млн случаев заражения новой коронавирусной инфекцией, и это число продолжает постоянно расти¹. Наиболее распространенное осложнение данного инфекционного заболевания – развитие постковидного синдрома, включающего разнообразный спектр жалоб и нарушений [1]. Согласно определению, манифестация постковидного синдрома может произойти в течение первых 12 нед. после реконвалесценции. В большинстве случаев основные жалобы пациентов включают сильную слабость, утомляемость, головную боль, различные нарушения сна, снижение физической и/или интеллектуальной работоспособности [2]. Однако наиболее часто пациенты с постковидным синдромом предъявляют жалобы на проблемы когнитивного спектра: ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, некоторая «замедленность мышления», ощущение «тумана в голове» в сочетании со слабостью, повышенная утомляемость, раздражительность, неустойчивость настроения и высокая тревожность [3–6]. Следует отметить, что частота и выраженность симптомов постковидного синдрома не имеют прямой связи с тяжестью течения инфекцион-

ного заболевания или с возрастом пациента, поэтому перенесенная даже в легкой или бессимптомной форме новая коронавирусная инфекция может стать причиной ухудшения самочувствия и значимого снижения качества жизни в любом возрасте [7, 8].

Несмотря на достигнутый прогресс в лечении острой стадии вирусной инфекции SARS-CoV-2, исследования по изучению методов терапии и профилактики постковидных последствий продолжают. Основные методы терапии постковидного синдрома находятся в настоящее время на этапе активного обсуждения. Заслуживают внимания результаты наблюдений, в которых изучали эффективность различных немедикаментозных методов: физиотерапии, рефлексотерапии, лечебной гимнастики, массажа, приборов виртуальной реальности и нейропсихологических тренингов [8, 9]. Предлагаемые современные принципы медикаментозной терапии постковидного синдрома включают комплексный патогенетический и симптоматический подходы в коррекции нарушений, большое значение при этом придается методам, способным влиять на текущее состояние и облегчать основные симптомы, значительно улучшая качество жизни [10–12]. Принимая во внимание преобладание в клинической картине постковидного синдрома астенических и когнитивных расстройств в сочетании с эмоциональными нарушениями, в большинстве случаев направленность медикаментозной терапии должна соответствовать данному клиническому спектру.

¹ World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.

Учитывая растущую потребность в своевременной терапии и профилактике симптомов постковидного периода, все большую актуальность приобретают поиск и разработка безопасных и эффективных средств для широкого круга пациентов. Перспективными в данном направлении могут стать комбинированные биологически активные добавки к пище, содержащие глицин и цинк. Глицин является заменимой аминокислотой, составляющей структурную основу большинства белковых молекул и других биологически активных веществ в организме человека. Также глицин является одним из основных нейромедиаторов, непосредственно участвует в процессах высшей нервной деятельности, поэтому постоянно необходим человеку в достаточной концентрации для нормального функционирования центральной нервной системы (ЦНС) [13, 14]. В исследованиях было показано, что терапия глицином помогает человеку справиться с эмоциональным стрессом любого генеза, о чем свидетельствует эффективность приема глицина при невротических реакциях, бессоннице, а также в состояниях, которые сопровождаются сильным эмоциональным напряжением, агрессивностью и дисфорией [15–19]. Кроме того, глицин помогает увеличить интеллектуальную работоспособность, облегчает период подготовки к ответственным мероприятиям (экзамены, отчеты, проверки и др.), а также уменьшает токсическое действие алкоголя на головной мозг [15].

Цинк представляет собой уникальный эссенциальный, т. е. жизненно необходимый человеку микроэлемент, конкурирующий по своей физиологической значимости только с железом, магнием и йодом. Цинк является структурным компонентом более 300 ферментов, участвует в биосинтезе нуклеиновых кислот, аминокислот, белков, гормонов (например, инсулин, кортикостероиды, тестостерон), участвует в формировании полноценного и адекватного иммунного ответа, в т. ч. при новой коронавирусной инфекции [20–23]. Установлено, что цинк, как один из ключевых микроэлементов, играет важную роль при различных патологических состояниях. В частности, показана связь низких уровней цинка с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа, а также с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта и снижением иммунитета [24–26]. Нарушение гомеостаза цинка может вызвать серьезные повреждения нейронов. Индуцированная дефицитом цинка гибель клеток и изменения цинкового статуса головного мозга связаны с широким спектром заболеваний, включая многие нейродегенеративные расстройства, в т. ч. болезнь Альцгеймера, и аффективные расстройства, включая депрессию, а также болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз, расстройства аутистического спектра [27–30]. Следует отметить, что рекомендуемый адекватный уровень суточного потребления цинка для взрослого человека составляет от 12 до 25 мг, а необходимое для нормального функционирования организма количество глицина составляет от 4 до 10 г в сутки [31]. Также было показано, что дефициты эссенциальных микроэлементов и аминокислот, например цинка и глицина, пред-

ставляют собой одну из частых причин развития неблагоприятных последствий, в т. ч. могут приводить к постстрессорным дисфункциональным нарушениям различного генеза [17, 18, 20, 22]. Принимая во внимание вышесказанное, можно предположить, что комбинация глицина и цинка может быть перспективна в отношении коррекции основных проявлений постковидного синдрома, однако в настоящее время не было проведено подобных исследований.

Таким образом, **целью** настоящего контролируемого рандомизированного клинического исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения комбинации глицина с цинком в виде биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон у пациентов с постковидным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 50 пациентов, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения здравоохранения г. Москвы за консультацией к врачу-терапевту с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, нарушения памяти, концентрации внимания и невозможность сосредоточиться, снижение интеллектуальной работоспособности. Им был установлен диагноз постковидного синдрома на основании характерных жалоб и анамнеза перенесенной в течение последних 6 мес. новой коронавирусной инфекции, подтвержденной результатом ПЦР-теста, выпиской из стационара или записью в амбулаторной карте. Все пациенты были ознакомлены с содержанием исследования, от каждого было получено информированное согласие на участие.

Критерии включения пациентов в исследование:

- Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет с установленным постковидным синдромом

- Подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Наличие симптомов клинической депрессии на момент обращения (более 11 баллов по шкале HADS)

- Состояния хронического алкоголизма, лекарственной и наркотической зависимости

- Установленные иные психиатрические заболевания

- Терминальные стадии поражения почек и печени

- Ранее установленная гиперчувствительность к глицину и цинку

- Беременность, период кормления ребенка грудью

- Отказ пациента от участия в исследовании

- Одновременное участие пациента в других клинических исследованиях.

Исходно всем включенным в исследование пациентам было проведено клиническое обследование, включавшее:

- Оценку анамнестических данных: наследственность, перенесенные заболевания

- Физикальное обследование и антропометрию (измерение роста, веса, расчет индекса массы тела (ИМТ)), измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Перед проведением рандомизации пациентам было выполнено нейропсихологическое обследование с целью оценки тяжести проявлений постковидного синдрома, включавшее следующие методики:

- Тест на уровень стресса (тест Ридера в адаптации О. Копиной)
- Опросник на уровень жизненного истощения (ЖИ, The Maastricht Questionnaire)
- Тест «таблицы Шульте»
- Тест вербальных ассоциаций (категориальные ассоциации)
- Тест слежения (Trail Making Test, TMT-тест)
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)).

Далее пациенты были рандомизированы методом генерации случайных чисел в две группы, где в первой была назначена комбинация глицина и цинка в форме биологически активной добавки к пище Метабовит® «Здоровый сон», содержащей в каждой таблетке 148 мг глицина и 3 мг цинка, прием осуществлялся по 2 таблетки 3 раза в день, таблетки держались во рту до полного рассасывания. В группе контроля пациенты получали только базовую терапию хронических заболеваний. Длительность наблюдения в обеих группах составила 21 день. Исследование было выполнено в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). Протокол исследования был одобрен ЛЭК, от каждого пациента было получено информированное согласие.

Для статистической обработки данных применяли программу SPSS 20.0. Количественные данные представлены в виде Me [Q25; Q75], где Me – медиана (Median), Q25 – 25-й процентиль, Q75 – 75-й процентиль; номинальные и категориальные данные – n/f, где n – абсолютное число, f – доля (частота). Для оценки достоверности различий количественных данных использовали U-критерий Манна – Уитни (для несвязанных групп) и критерий Уилкоксона (для связанных групп); для сравнения долей (частот) использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 50 пациентов с основными клиническими проявлениями постковидного синдрома. Клинико-демографические характеристики участников представлены в *табл. 1*, исходные данные нейропсихологического обследования представлены в *табл. 2*.

Как видно из представленных данных, исходно группы пациентов были сопоставимы по всем клинико-антропометрическим характеристикам, а также по базовому уровню когнитивных и эмоциональных нарушений. Можно также отметить, что большинство участников исследования составили лица среднего возраста, с избыточной массой тела, при этом женщин было включено 30%. Проведенное общее нейропсихологическое обследование участников исследования продемонстрировало

отклонение от референсных значений в подавляющем большинстве применяемых диагностических методик. Так, при проведении теста слежения было отмечено увеличение времени выполнения обеих частей с одновременным снижением скорости выполнения теста «таблицы Шульте» и низким показателем в тесте вербальных ассоциаций у большинства участников исследования. Обращает на себя внимание исходно высокий балл по самоопроснику MFI-20, а также высокий уровень психоэмоционального напряжения, жизненного истощения и тревоги у большинства обследованных участников исследования. Дополнительной выявленной жалобой у пациентов с высоким уровнем тревоги, психоэмоционального стресса и жизненного истощения стала инсомния, основными проявлениями которой были трудности засыпания, частые ночные пробуждения и «поверхностный» сон, не дающий ощущения полноценного отдыха. Таким образом, анализ результатов исходно проведенного нейропсихологического обследования пациентов с постковидным синдромом продемонстрировал снижение отдельных параметров когнитивного спектра, таких как концентрация внимания, темп нервно-психических

● **Таблица 1.** Клинико-антропометрические данные участников

● **Table 1.** Clinical and anthropometric data

Группа	Глицин + Zn	Контроль	p
Количество n, чел.	25	25	
Возраст, лет	45 [40; 51]	48 [45; 50]	0,090 ¹
Пол: • жен. • муж.	7/0,28 18/0,72	8/0,32 17/0,68	0,758 ²
Рост, см	176 [165; 178]	175 [164; 179]	0,946 ¹
Вес, кг	86 [74; 95]	84 [76; 87]	0,490 ¹
ИМТ, кг/м ²	28,6 [25,0; 31,3]	28,3 [26,1; 30,0]	0,698 ¹
Систолическое АД, мм рт. ст.	148 [132; 155]	145 [142; 160]	0,593 ¹
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80 [76; 90]	85 [80; 87]	0,646 ¹
Холестерин, ммоль/л	5,0 [4,1; 5,4]	5,1 [4,2; 5,7]	0,984 ¹
Сахарный диабет (СД): • нет • да	19/0,76 6/0,24	13/0,52 12/0,48	0,078 ²
Курение: • нет • да	13/0,52 12/0,48	16/0,64 9/0,36	0,728 ²
Артериальная гипертензия: • нет • да	15/0,60 10/0,40	18/0,72 7/0,28	0,371 ²
Гастроэнтерологические заболевания: • нет • да	19/0,76 6/0,24	22/0,88 3/0,12	0,163 ³

Примечание: Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей Me [Q25; Q75], или количество/частота; ¹ U-критерий Манна – Уитни; ² Критерий χ^2 Пирсона; ³ Точный критерий Фишера.

процессов, память и управляющие функции, в сочетании с высоким уровнем психоэмоционального напряжения, утомляемости и тревоги. Полученные нами результаты подтверждают ранее опубликованные данные об основных симптомах когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с постковидным синдромом [4–8]. Данные предварительного обследования, ввиду отсутствия значимых различий до начала терапии, позволили провести дальнейшее изучение динамики характеристик основных клинических проявлений пост-

ковидного синдрома в двух группах пациентов. Результаты нейропсихологического исследования в группах через 21 день от момента начала наблюдения представлены в *табл. 3*.

Как видно из представленных данных, в группе пациентов, получавших комбинацию глицина и цинка в виде биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон по 2 таблетки 3 раза в день в течение 21 дня, отмечалась достоверная положительная динамика во всех основных проявлениях постковидного синдрома.

● **Таблица 2.** Результаты нейропсихологического исследования исходно

● **Table 2.** Results of basic neuropsychological tests

Группа	Глицин + Zn	Контроль	p
Опросник ЖИ, баллы	9 [7; 11]	9 [7; 10]	0,180
Тест Ридера, баллы			
• муж.	2,43 [1,71; 3,14]	2,57 [2,19; 2,86]	0,684
• жен.	2,00 [1,50; 2,00]	1,78 [1,37; 2,03]	0,463
Тест Шульте (эффективность работы), сек	58,6 [51,4; 75,4]	53,6 [49,8; 60]	0,236
Тест ассоциации (категориальный), слов	12 [11; 15]	11 [9; 14]	0,093
Trial Making Test (A), сек	65 [60; 90]	70 [60; 110]	0,226
Trial Making Test (B), сек	140 [120; 160]	140 [120; 170]	0,953
MFI-20, баллы	75 [64; 82]	75 [63; 79]	0,620
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (тревога), баллы	11 [9; 12]	10 [8; 12]	0,605
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (депрессия), баллы	6 [4; 7]	6 [4; 7]	0,821

Примечание: Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп использовался U-критерий Манна – Уитни.

● **Таблица 3.** Результаты нейропсихологического исследования через 21 день

● **Table 3.** Results of neuropsychological tests after 21 days

Группа	Глицин + Zn	Контроль	p
Опросник ЖИ, баллы	7 [6; 8]	9 [7; 10]	0,003
Тест Ридера, баллы			
• муж.	1,84 [1,57; 2,43]	2,52 [2,01; 2,75]	0,025
• жен.	1,78 [1,71; 3,21]	2,21 [1,85; 2,55]	0,003
Тест Шульте (эффективность работы), сек	43,0 [39,5; 46,3]	52,5 [46,7; 63,66]	<0,001
Тест ассоциации (категориальный), слов	20 [19; 22]	10 [9; 13]	<0,001
Trial Making Test (A), сек	44 [39; 50]	68 [63; 110]	<0,001
Trial Making Test (B), сек	97 [78; 135]	135 [122; 167]	<0,001
MFI-20, баллы	59 [52; 63]	72 [63; 80]	<0,001
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (тревога), баллы	6 [5; 7]	9 [8; 12]	<0,001
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (депрессия), баллы	5 [4; 6]	5 [4; 6]	0,685

Примечание: Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп использовался U-критерий Манна – Уитни.

● **Таблица 4.** Оценка изменений результатов нейропсихологического исследования к 21-му дню

● **Table 4.** Assessment of changes in the results of neuropsychological tests by day 21

Группа	Глицин + Zn		Контроль	
	Δ_{21-0}	P_{21-0}	Δ_{21-0}	P_{21-0}
Опросник ЖИ, баллы	-3 [-3; -2]	<0,001	0 [-2; 2]	0,624
Тест Ридера, баллы				
• муж.	-0,47 [-0,97; -0,17]	0,013	0,00 [-0,17; 0,22]	0,236
• жен.	-0,39 [-0,89; -0,19]	0,015	0,07 [-0,09; 0,18]	0,275
Тест Шульте (эффективность работы), сек	-13,9 [-32,5; -7,7]	<0,001	0,2 [-4,1; 2,0]	0,276
Тест ассоциации (категориальный), слов	7 [4; 11]	<0,001	0 [-1; 1]	0,842
Trial Making Test (A), сек	-26 [-44; -12]	<0,001	-2 [-7; 3]	0,126
Trial Making Test (B), сек	-40 [-50; -30]	<0,001	-5 [-9; 12]	0,492
MFI-20, баллы	-16 [-19; -8]	<0,001	-1 [-3; 3]	0,710
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (тревога), баллы	-5 [-7; -3]	<0,001	-1 [-1; 1]	0,493
Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (депрессия), баллы	0 [-2; 0]	0,197	0 [-1; 1]	0,498

Примечание: Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. Δ_{21-0} – разница между значением параметра на 21-й день и 0-й день; P_{21-0} – достоверность различия между данными группы в начале и в конце. Для сравнения групп использовался критерий Уилкоксона.

Так, выраженность симптомов астении, которая определялась по самоопроснику MFI-20, снизилась на 16 баллов в группе пациентов, получавших биологически активную добавку к пище Метабовит® Здоровый сон, и только на 1 балл – в группе контроля ($p < 0,001$). Исследование характеристик внимания и работоспособности в тесте «таблицы Шульце» продемонстрировало значимое улучшение результатов теста – более чем на 13 сек – у пациентов, получавших комбинацию Метабовит® Здоровый сон в течение 21 дня, по сравнению с пациентами контрольной группы ($p < 0,001$), у которых не было отмечено достоверного изменения в данном параметре. В тесте слежения было отмечено уменьшение времени выполнения в частях А и В участниками обеих групп, однако в контрольной группе изменения были небольшими и не достигли статистической значимости к концу наблюдения. В группе пациентов, получавших комбинированную биологически активную добавку к пище, через 21 день выполнение части А стало быстрее на 26 сек, а части В – на 40 сек, что является достоверным улучшением как в отношении исходного уровня ($p < 0,001$), так и при сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). В тесте вербальных ассоциаций было отмечено значительное улучшение у участников исследования, получавших Метабовит® Здоровый сон, у большинства результаты достигли нормативных значений в отличие от участников группы контроля, где отсутствовала положительная динамика в данном тесте. Высокие уровни эмоционального напряжения, жизненного истощения и тревоги, выявленные исходно у большинства обследованных участников исследования, через 21 день наблюдения претерпели следующие изменения в группах: в исследуемой группе уровень стресса, измеренный в тесте Ридера, снизился почти на 25% у мужчин и на 11% у женщин, а показатель жизненного истощения уменьшился на 22% по отношению к исходным значениям ($p < 0,001$). Также положительная динамика в данной группе была отмечена и в показателях тревоги, измеренной по шкале HADS, где в сравнении с исходным уровнем показатель тревоги снизился на 5 [-7; -3] баллов, что привело к нормализации данного показателя практически у всех участников группы. У пациентов в группе контроля значимых изменений в эмоциональном статусе к концу наблюдения выявлено не было. Таким образом, в группе пациентов, получавших в течение 21 дня биологически активную добавку к пище Метабовит® Здоровый сон по 2 таблетке 3 раза в день, была отмечена значимая положительная динамика в состоянии и регресс большинства симптомов постковидного синдрома в сравнении с группой контроля. Необходимо также отметить, что прием биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон сопровождался значительным улучшением самочувствия пациентов и уменьшением субъективных жалоб не только на утомляемость, плохую концентрацию внимания, но и на качество сна. Так, большинство пациентов, ранее испытывавших трудности с засыпанием и жаловавшихся на частые ночные пробуждения, отметили существенное улучшение параметров ночного

отдыха и дневного самочувствия. Оценка переносимости биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон в течение 21 дня не выявила ни у одного из участников исследования нежелательных явлений, связанных с ее приемом, включая аллергические реакции и непереносимость.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщая полученные при проведении настоящего контролируемого исследования данные, следует отметить сопоставимость полученных нами результатов с описанными ранее в исследованиях, проведенных у пациентов с расстройством адаптации или цереброваскулярной патологией, получавших терапию глицином [15, 18, 20, 21]. Доказанное участие глицина в формировании процессов торможения в ЦНС является основой для создания различных терапевтических стратегий, направленных на снижение выраженности тревожных расстройств и уменьшение проявления психоэмоционального стресса [31]. Принимая во внимание значимые изменения в эмоциональном статусе, а также расстройства сна, часто встречающиеся у пациентов в постковидном периоде, можно предположить, что дополнительный прием таких важных метаболитов для нормального функционирования ЦНС, как глицин и цинк, может способствовать более быстрому восстановлению. Так, было показано, что прием однократно перед сном высоких доз (3 г) глицина значимо улучшает субъективную и объективную оценку качества сна у пациентов с инсомнией [16]. Восполнение дефицита цинка и глицина проявляется развитием стойкого противотревожного эффекта, который сопровождается нормализацией ритма «сон – бодрствование» [31–33]. Добавление глицина в ежедневный рацион может способствовать снижению повышенного артериального давления, особенно на фоне метаболического синдрома, что связано, с одной стороны, с его антиоксидантным действием, способствующим снижению образования свободных радикалов и увеличению доступности оксида азота, а с другой – с участием в таких важнейших метаболических процессах, как синтез структурных белков коллагена и эластина, в т. ч. в стенках сосудов, что способствует улучшению их эластических свойств и снижению повреждающего эффекта гипертензии [17]. Глицин также оказывает нейропротективное действие в отношении окислительного стресса, вызванного широким спектром токсических соединений, в т. ч. и лекарственных средств [18]. Важнейшим открытием последних лет стало описание прямого действия глицина на дилатацию микрососудов артериол и капилляров, что является основным аспектом гемодинамического воздействия данной аминокислоты на состояние ЦНС [34, 35]. Воздействуя на систему микроциркуляции, регулируя кровоток в артериолах и капиллярах, прием глицина приводит к экспериментально подтвержденному увеличению содержания глюкозы в нейрональной ткани и улучшению ее функционирования [36–39]. Таким образом, в настоящем исследовании у пациентов с основными проявлениями постковидного

синдрома, получавших эффективную дозу глицина в составе биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон, были получены положительные эффекты в отношении как когнитивного спектра жалоб, так и эмоциональных нарушений. Применение цинка в комбинации с глицином в форме таблеток для рассасывания в полости рта обладает дополнительным неоспоримым преимуществом – увеличением биодоступности даже в состояниях, когда усвоение компонентов нарушено (изменение кислотности желудочного сока, отсутствие приема пищи и т. д.) [31]. Учитывая накопленный к настоящему времени опыт положительного воздействия данных микронутриентов на процессы восстановления и поддержания нормального функционирования ЦНС, адекватное ежедневное получение цинка и глицина может иметь ключевое значение, особенно

для пациентов с постковидным синдромом, испытывающих последствия дистресса от встречи с новой коронавирусной инфекцией и находящиеся в напряженном психоэмоциональном состоянии.

Выводы

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать применение биологически активной добавки к пище Метабовит® Здоровый сон в дозе 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 21 дня с целью улучшения самочувствия и облегчения основных симптомов у пациентов с постковидным синдромом.

Поступила / Received 20.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 09.06.2023

Принята в печать / Accepted 14.06.2023

Список литературы / References

1. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C. et al. Attributes and predictors of Long-COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
2. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220–232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8).
3. Шишкова В.Н., Драницына Б.Г. Постковидные когнитивные нарушения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;(12):45–49. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212145>.
4. Shishkova V.N., Dranitsina B.G. Postcovid cognitive impairment. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;(12):45–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212212145>.
5. Davis H.E., Assaf G.S., McCormick L., Wei H., Low R.J., Re'em Y. et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
6. Simani L., Ramezani M., Alavi I., Sagharichi V., Aalipour V.F., Ghorbani F., Pakdaman H. Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol.* 2021;27(1):154–159. <https://doi.org/10.1007/s13365-021-00949-1>.
7. Nakamura Z.M., Nash R.P., Laughon S.L., Rosenstein D.L. Neuropsychiatric complications of COVID-19. *Curr Psychiatry Rep.* 2021;23(5):25. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01237-9>.
8. Fernandez-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gomez-Mayordomo V., Rodríguez-Jiménez J., Palacios-Ceña M., Velasco-Arribas M. et al. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study. *J Infect.* 2021;83(2):237–279. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.036>.
9. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., McLean L. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013–1022. <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>.
10. Humphreys H., Kilby L., Kudiersky N., Copeland R. Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study. *BMJ Open.* 2021;11(3):e047632. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047632>.
11. Шишкова В.Н., Имамгазиева К.Э., Капустина Л.А. Коррекция психоэмоциональных нарушений и краткосрочный прогноз у пациентов с COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(5):63–68. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205163>.
12. Shishkova V.N., Imamgazieva K.E., Kapustina L.A. Correction of psychoemotional disorders and short-term prognosis in patients with COVID-19. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(5):63–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212205163>.
13. Шишкова В.Н. Вопросы коррекции симптомов постковидной астении. *Терапия.* 2022;(5):151–156. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.5.151-156>.
14. Shishkova V.N. Aspects of post-COVID asthenia symptoms correction. *Therapy.* 2022;(5):151–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.5.151-156>.
15. Верткин А.Л., Шишкова В.Н., Сычева А.С., Кебина А.Л., Носова А.В., Урянская К.А. и др. Возможности метаболической поддержки при коронавирусной инфекции. *Терапия.* 2020;(7):154–163. <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.146-155>.
16. Vertkin A.L., Shishkova V.N., Sycheva A.S., Kebina A.L., Nosova A.V., Uryanskaya K.A. et al. Options of metabolic support in case of coronavirus infection. *Therapy.* 2020;(7):154–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2020.7.146-155>.
17. Гельдыш Т.Г., Сложенкина М.И., Спесивцева Е.В., Криницкая Н.В. Использование глицина в качестве пищевой добавки в продуктах для питания школьников и подростков. *Известия высших учебных заведений. Пищевая технология.* 2006;(4):67–70. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-glitsina-v-kachestve-pischevoy-dobavki-v-produktah-dlya-pitaniya-shkolnikov-i-podrostkov?ysclid=ljbqg0n9dq806773954>.
18. Geldysh T.G., Slozhenkina M.I., Spesivtseva E.V., Krinitskaya N.V. The use of glycine as a food additive in foods for schoolchildren and adolescents. *Izvestia Vuzov. Food Technology.* 2006;(4):67–70. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-glitsina-v-kachestve-pischevoy-dobavki-v-produktah-dlya-pitaniya-shkolnikov-i-podrostkov?ysclid=ljbqg0n9dq806773954>.
19. Лысков Ю.А. Аминокислоты в питании человека. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012;(2):88–105. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/aminokisloty-v-pitanii-cheloveka?ysclid=ljbqg0n16857877554>.
20. Lysikov Yu.A. Amino acids in human nutrition. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2012;(2):88–105. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/aminokisloty-v-pitanii-cheloveka?ysclid=ljbqg0n16857877554>.
21. Григорова О.В., Ромасенко Л.В., Файзуллоев А.З., Вазагаева Т.И., Максимова Л.Н., Нарциссов Я.Р. Применение Глицина в лечении пациентов, страдающих расстройством адаптации. *Практическая медицина.* 2012;(2):178–182. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-glitsina-v-lechenii-patsientov-stradayushchih-rastroystvom-adaptatsii?ysclid=ljbqt3o1yz749309271>.
22. Grigorova O.V., Romasenko L.V., Fayzulloev A.Z., Vazagaeva T.I., Maksimova L.N., Narcissov Ya.R. The use of Glycine in the treatment of patients suffering from adaptation disorder. *Practical medicine.* 2012;(2):178–182. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-glitsina-v-lechenii-patsientov-stradayushchih-rastroystvom-adaptatsii?ysclid=ljbqt3o1yz749309271>.
23. Bannai M., Kawai N. New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep. *J Pharmacol Sci.* 2012;118(2):145–148. <https://doi.org/10.1254/jphs.11r04fm>.
24. Razak M.A., Begum P.S., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious Beneficial Effect of Nonessential Amino Acid, Glycine: A Review. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:1716701. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>.
25. Pérez-Torres I., Zuniga-Munoz A.M., Guarnier-Lans V. Beneficial Effects of the Amino Acid Glycine. *Mini Rev Med Chem.* 2017;17(1):15–32. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160609081602>.
26. Григорова О.В., Ромасенко Л.В., Вазагаева Т.И., Максимова Л.Н., Нарциссов Я.Р. Эффективность терапии тревоги у пациентов, страдающих расстройством адаптации, на модели терапии глицином с учетом плацебо-реактивности. *Российский психиатрический журнал.* 2012;(4):45–52. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-terapii-trevogi-u-patsientov-stradayushchih-rastroystvom-adaptatsii-na-modeli-terapii-glitsinom-s-uchetom-platsebo?ysclid=ljbrhac6bj548941965>.
27. Grigorova O.V., Romasenko L.V., Vazagaeva T.I., Maksimova L.N., Narcissov Ya.R. Effectiveness of anxiety therapy in patients suffering from adaptation disorder on a glycine therapy model taking into account placebo-reactivity. *Russian Journal of Psychiatry.* 2012;(4):45–52. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-terapii-trevogi-u-patsientov-stradayushchih-rastroystvom-adaptatsii-na-modeli-terapii-glitsinom-s-uchetom-platsebo?ysclid=ljbrhac6bj548941965>.

20. Prasad A. Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease. *Adv Nutr.* 2013;4(2):176–190. <https://doi.org/10.3945/an.112.003210>.
21. Hara T, Takeda T, Takagishi T, Fukue K, Kambe T, Fukada T. Physiological roles of zinc transporters: molecular and genetic importance in zinc homeostasis. *J Physiol Sci.* 2017;67(2):283–301. <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0521-4>.
22. Pfaender S., Sauer A.K., Hagmeyer S., Mangus K., Linta L., Liebau S. et al. Zinc deficiency and low enterocyte zinc transporter expression in human patients with autism related mutations in SHANK3. *Sci Rep.* 2017;7:45190. <https://doi.org/10.1038/srep45190>.
23. Asl S.H., Nikfarjam S., Majidi Zolbanin N., Nassir R., Jafari R. Immunopharmacological perspective on zinc in SARS-CoV-2 infection. *Int Immunopharmacol.* 2021;96:107630. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107630>.
24. Fathi M., Alavinejad P., Haidari Z., Amani R. The effects of zinc supplementation on metabolic profile and oxidative stress in overweight/obese patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;62:126635. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126635>.
25. Barbara M., Mindikoglu A.L. The role of zinc in the prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabol Open.* 2021;11:100105. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100105>.
26. Osuna-Padilla I.A., Briceño O., Aguilar-Vargas A., Rodríguez-Moguel N.C., Villazon-De la Rosa A., Pinto-Cardoso S. et al. Zinc and selenium indicators and their relation to immunologic and metabolic parameters in male patients with human immunodeficiency virus. *Nutrition.* 2020;70:110585. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110585>.
27. Pang W., Leng X., Lu H., Yang H., Song N., Tan L. et al. Depletion of intracellular zinc induces apoptosis of cultured hippocampal neurons through suppression of ERK signaling pathway and activation of caspase-3. *Neurosci Lett.* 2013;552:140–145. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.07.057>.
28. Faber S., Zinn G.M., Kern J.C., Skip Kingston H.M. The plasma zinc/serum copper ratio as a biomarker in children with autism spectrum disorders. *Biomarkers.* 2009;14(3):171–180. <https://doi.org/10.1080/13547500902783747>.
29. Faghfoury A.H., Zarezadeh M., Aghapour B., Izadi A., Rostamkhani H., Majnoui A. et al. Clinical efficacy of zinc supplementation in improving antioxidant defense system: A comprehensive systematic review and time-response meta-analysis of controlled clinical trials. *Eur J Pharmacol.* 2021;907:174243. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174243>.
30. Vela G., Stark P., Socha M., Sauer A., Hagmeyer S., Grabrucker A. Zinc in Gut-Brain Interaction in Autism and Neurological Disorders. *Neural Plast.* 2015;2015:972791. <https://doi.org/10.1155/2015/972791>.
31. Шишкова В.Н., Нарциссов Я.Р., Титова В.Ю., Шешегова Е.В. Молекулярные механизмы, определяющие применение комбинации глицина и цинка в коррекции основных проявлений стресса и тревоги. *Фармация и фармакология.* 2022;5(4):404–415. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-5-404-415>.
Shishkova V.N., Nartsissov Y.R., Titova V.Y., Sheshogova E.V. Molecular mechanisms defining application of glycine and zinc combination in correction of stress and anxiety main manifestations. *Farmatsiya* i *Farmakologiya.* 2022;5(4):404–415. (In Russ.) <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-5-404-415>.
32. Машковцева Е.В., Нарциссов Я.Р. Молекулярные механизмы возможного применения метаболитов для профилактики, лечения и реабилитации пациентов с COVID-19. *Молекулярная медицина.* 2021;6(1):11–18. Режим доступа: <https://molmedjournal.ru/ru/24999490-2021-06-02>.
Mashkovtseva E.V., Nartsissov Y.R. Molecular mechanism of possible use of metabolites for prevention, therapy and rehabilitation of patients with COVID-19. *Molecular Medicine.* 2021;6(1):11–18. (In Russ.) Available at: <https://molmedjournal.ru/ru/24999490-2021-06-02>.
33. Самушия М.А., Крыжановский С.М., Рагимова А.А., Беришвили Т.З., Чорбинская С.А., Иванникова Е.И. Психоэмоциональные расстройства и нарушения сна у пациентов с COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2021;121(4-2):49–54. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104249>.
Samushia M.A., Kryzhanovsky S.M., Ragimova A.A., Berishvili T.Z., Chorbinskaya S.A., Ivannikova E.I. COVID-19 effect on mental health and sleep disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(4-2):49–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112104249>.
34. Подопригора Г.И., Нарциссов Ю.Р., Александров П.Н. Влияние глицина на микроциркуляцию в пиявочных сосудах головного мозга крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2005;139(6):675–677. <https://doi.org/10.1007/s10517-005-0375-2>.
Podoprigora G.I., Nartsissov Y.R., Aleksandrov P.N. Effect of glycine on microcirculation in pial vessels of rat brain. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2005;139(6):675–677. (In Russ.) <https://doi.org/10.1007/s10517-005-0375-2>.
35. Подопригора Г.И., Благосклоннов О., Angoué O., Boulahdour H., Nartsissov Y.R. Assessment of microcirculatory effects of glycine by intravital microscopy in rats. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012;2012:2651–2654. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2012.6346509>.
36. Нарциссов Я.Р., Тюкина Е.С., Бороновский С.Е., Шешегова Е.В. Моделирование пространственно-временных распределений концентраций метаболитов в фантомах биологических объектов на примере пиявочных оболочек головного мозга крыс. *Биофизика.* 2013;58(5):887–896. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20700840>.
Nartsissov Y.R., Tyukina E.S., Boronovsky S.E., Sheshogova E.V. Computer modeling of spatial-time distribution of metabolite concentrations in phantoms of biological objects by example of rat brain pial. *Biofizika.* 2013;58(5):703–711. (In Russ.) <https://doi.org/10.1134/S0006350913050102>.
37. Nartsissov Y.R. The Effect of Flux Dysconnectivity Functions on Concentration Gradients Changes in a Multicomponent Model of Convolutional Reaction Diffusion by the Example of a Neurovascular Unit. *Scientific.Net.* 2021;413:19–28. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/DDF.413.19>.
38. Nartsissov Y.R. Application of a multicomponent model of convective reaction-diffusion to description of glucose gradients in a neurovascular unit. *Front Physiol.* 2022;13:843473. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.843473>.
39. Blagosklonov O., Podoprigora G.I., Davani S., Nartsissov Y.R., Comas L., Boulahdour H., Cardot J.C. FDG-PET scan shows increased cerebral blood flow in rat after sublingual glycine application. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 2007;571(1-2):30–32. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2006.10.022>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.Н. Шишкова, Я.Р. Нарциссов
 Концепция и дизайн исследования – В.Н. Шишкова, В.А. Шишков, Е.В. Машковцева
 Написание текста – В.Н. Шишкова, В.А. Шишков
 Сбор и обработка материала – В.Н. Шишкова, В.А. Шишков, Д.Б. Устарбекова
 Обзор литературы – В.Н. Шишкова, Д.Б. Устарбекова
 Перевод на английский язык – В.А. Шишков, Е.В. Машковцева
 Анализ материала – В.Н. Шишкова, В.А. Шишков
 Статистическая обработка – В.Н. Шишкова
 Редактирование – В.Н. Шишкова, Е.В. Машковцева
 Утверждение окончательного варианта статьи – В.Н. Шишкова, Я.Р. Нарциссов

Contribution of authors:

Concept of the article – Veronika N. Shishkova, Yaroslav R. Nartsissov
 Study concept and design – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov, Elena V. Mashkovtseva
 Text development – Veronika N. Shishkova
 Collection and processing of material – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov, Diana B. Ustarbekova
 Literature review – Veronika N. Shishkova, Diana B. Ustarbekova
 Translation into English – Vsevolod A. Shishkov, Elena V. Mashkovtseva
 Material analysis – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov
 Statistical processing – Veronika N. Shishkova
 Editing – Veronika N. Shishkova, Elena V. Mashkovtseva
 Approval of the final version of the article – Veronika N. Shishkova, Yaroslav R. Nartsissov

Информация об авторах:

Шишкова Вероника Николаевна, д.м.н., руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; veronika-1306@mail.ru

Шишков Всеволод Алексеевич, стажер отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; shishkov-1306@mail.ru

Устарбекова Диана Бийсултановна, аспирант отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3; diana.ust@gmail.com

Машковцева Елена Валерьевна, к.ф.-м.н., директор, Научно-исследовательский институт цитохимии и молекулярной фармакологии; 115404, Россия, Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24, стр. 14; доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики имени С.А. Гаспаряна медико-биологического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; mashkovtseva@icmph.ru

Нарциссов Ярослав Рюрикович, к.ф.-м.н., доцент по специальности «Биофизика», заведующий сектором математического моделирования и статистической обработки результатов, Научно-исследовательский институт цитохимии и молекулярной фармакологии; 115404, Россия, Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24, стр. 14; руководитель группы, Группа биомедицинских исследований «БиДиФарма ГмбХ»; Германия, Зик, Бюльтбек, д. 5; yn_brg@icmph.org

Information about the authors:

Veronika N. Shishkova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Prevention of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia; veronika-1306@mail.ru

Vsevolod A. Shishkov, Trainee of the Department of Prevention of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia; shishkov-1306@mail.ru

Diana B. Ustarbekova, Postgraduate Student of the Department of Prevention of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia; diana.ust@gmail.com

Elena V. Mashkovtseva, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Director, Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology, 24, Bldg. 14, 6th Radialnaya St., Moscow, 115404, Russia; Associate Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics named after S.A. Gasparyan of the Faculty of Medicine and Biology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; mashkovtseva@icmph.ru

Yaroslav R. Nartsissov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor in Biophysics, Head of the Sector of Mathematical Modeling and Statistical Processing of Results, Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology; 24, Bldg. 14, 6th Radialnaya St., Moscow, 115404, Russia; Group Leader, Biomedical Research Group, BiDiPharma GmbH; 5, Bültbek, Siek, 22962, Germany; yn_brg@icmph.org