

Опыт применения комбинации пиридоксина и глутаминовой кислоты в коррекции основных проявлений астении

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

Л.А. Капустина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7970-2480>, ludakapustina@mail.ru

Е.В. Машковцева^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-5899-5491>, mashkovtseva@icmph.ru

Я.Р. Нарциссов^{3,5}, <https://orcid.org/0000-0001-9020-7686>, yn_brg@icmph.org

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

² Городская поликлиника №69; 111401, Россия, Москва, ул. 2-я Владимирская, д. 31

³ Научно-исследовательский институт цитохимии и молекулярной фармакологии; 115404, Россия, Москва, ул. 6-я Радиальная, д. 24, стр. 14

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

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

Резюме

Введение. Коррекция основных проявлений астении является актуальной проблемой в связи с высокой частотой встречаемости у амбулаторных пациентов.

Цель. Оценить в контролируемом рандомизированном клиническом исследовании эффективность и переносимость курсового применения комбинации пиридоксина и глутаминовой кислоты у пациентов с жалобами астенического характера.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 пациентов с основными проявлениями астении, обратившихся амбулаторно, соответствовавших критериям включения и подписавших информированное согласие. После рандомизации в 1-й группе к терапии был добавлен комбинированный препарат, содержащий в каждой таблетке 2,5 мг пиридоксина и 100 мг глутаминовой кислоты (Метабовит® Энергия жизни, МНПК «БИОТИКИ», Россия), по 1 таблетке 1 раз в день; во 2-й группе пациенты получали только базовую терапию хронических заболеваний. Длительность наблюдения в обеих группах составила 21 день. До и после окончания наблюдения всем пациентам проводилось нейропсихологическое тестирование, включавшее следующие методики: шкалу самооценки астении (MFI-20), тест на уровень стресса (тест Ридера в адаптации О. Копиной), опросник на уровень жизненного истощения (ЖИ, The Maastricht Questionnaire), тест «Таблицы Шульте» (W. Schulte table) с оценкой параметров работоспособности.

Результаты. В группе пациентов, получавших Метабовит® Энергия жизни по 1 таблетке в день, в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$) на момент окончания наблюдения отмечено снижение суммарного балла по самоопроснику MFI-20, который составил 29 [26; 30]; Δ MFI-20 составила -22 [-27; -16], причем значения данного показателя нормализовались почти у всех участников группы к концу периода наблюдения; улучшение времени выполнения теста «Таблицы Шульте» – более чем на 9 сек; уровень стресса снизился почти на 30% у мужчин и на 20% – у женщин; показатель жизненного истощения уменьшился на 60%. У пациентов в группе контроля значимых изменений в изученных показателях к концу наблюдения выявлено не было.

Выводы. В группе пациентов, получавших Метабовит® Энергия жизни, отмечена значимая положительная динамика и регресс большинства симптомов астении в сравнении с группой контроля.

Ключевые слова: астения, утомляемость, когнитивные нарушения, пиридоксин, витамин В6, глутаминовая кислота

Для цитирования: Шишкова ВН, Шишков ВА, Капустина ЛА, Машковцева ЕВ, Нарциссов ЯР. Опыт применения комбинации пиридоксина и глутаминовой кислоты в коррекции основных проявлений астении. *Медицинский совет*. 2023;17(23):80–89. <https://doi.org/10.21518/ms2023-465>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of pyridoxin and glutamic acid use in effective correction of the main asthenia manifestations

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

Ludmila A. Kapustina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-7970-2480>, ludakapustina@mail.ru

Elena V. Mashkovtseva^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-5899-5491>, mashkovtseva@icmph.ru

Yaroslav R. Nartsissov^{3,5}, <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 City Polyclinic No. 69; 31, 2nd Vladimirskaya St., Moscow, 111401, Russia

³ Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology; 24, Bldg. 14, 6th Radialnaya St., Moscow, 115404, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

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

Abstract

Introduction. Asthenia manifestation treatment is an urgent problem due to its high frequency in outpatients.

Aim. To evaluate in a controlled randomized clinical trial the efficacy and tolerability of the course use of a combination of pyridoxine and glutamic acid in patients with asthenic complaints.

Materials and methods. 50 outpatients with main asthenia manifestations were included in the study if they complied inclusion criteria and signed the informed consent. After randomization, in group 1 a combined supplement with 2.5 mg of pyridoxin and 100 mg of glutamic acid (Metabovit® Life Energy, MNPK "BIOTIKI") was added to therapy 1 tablet a day sublingually, in group 2 patients received basic therapy for chronic diseases only. The duration of observation was 21 days. Before and after the end of the study all patients underwent neuropsychological examination, which included the questionnaires: Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20), a Reader stress test (adopted by O.Kopina), a questionnaire on the level of life exhaustion (The Maastricht Questionnaire), a "Schulte tables" test with working efficiency evaluation.

Results. In the group of patients receiving Metabovit® Life Energy 1 tablet a day, in comparison with the control group ($p < 0.001$) the overall score on the MFI-20 self-questionnaire decreased and amounted to 29 [26; 30]; Δ MFI-20 was equal to -22 [-27; -16]; the results reached normative values for most participants; improved time the performance of the "Schulte tables" test decreased by more than 9 seconds; stress levels decreased by almost 30% in men and 20% in women; the indicator of life exhaustion decreased by 60%. In patients in the control group, no significant changes in the studied indicators were detected by the end of the follow-up.

Conclusion. In the group of patients who received the biologically active food supplement Metabovit® Life Energy, there was a significant positive dynamics and regression of most of the symptoms of asthenia, in comparison with the control group.

Keywords: asthenia, fatigability, cognitive impairment, pyridoxin, Vitamin B6, glutamic acid

For citation: Shishkova VN, Shishkov VA, Kapustina LA, Mashkovtseva EV, Nartsissov YaR. Experience of pyridoxin and glutamic acid use in effective correction of the main asthenia manifestations. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):80–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-465>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Термин астения (греч. *a* – отсутствие, *sthenos* – сила) означает патологическое состояние, которое характеризуется развитием симптомов слабости или выраженного утомления при минимальной физической или интеллектуальной деятельности или вообще без таковой [1]. Хорошо известно, что симптомы астении сопровождают все фазы развития и прогрессирования множества заболеваний. Эти симптомы часто неспецифичны и не зависят от пола и возраста пациентов. Клинические аспекты астении, в т. ч. вопросы эффективной коррекции основных ее проявлений, приобретают в настоящее время все большую актуальность ввиду активного изучения многочисленных последствий закончившейся недавно пандемии новой коронавирусной инфекции [2].

Симптоматические проявления астении весьма разнообразны: выраженная слабость, резкое уменьшение физической и интеллектуальной работоспособности, повышенная раздражительность, развитие повышенной чувствительности или непереносимости громких звуков и яркого освещения, появление разнообразных болевых ощущений в теле и конечностях, развитие или усугубление нарушений сна, дисфункциональные проявления в работе желудочно-кишечного тракта и некоторые другие симптомы [1].

Большинство исследователей, изучавших патогенез астении, связывает ее с развитием энергетического

дисбаланса в клетках организма человека, приводящего к дальнейшему истощению функциональных резервов, необходимых для развития компенсаторных реакций [3, 4]. Таким образом, появление симптомов астении является важным сигналом, свидетельствующим о возникновении нарушений в состоянии энергетического и пластического обмена клеток. Общий принцип развития данных нарушений заключается в недостаточном синтезе или утилизации энергетических субстратов клетками организма, следствием чего является ухудшение клеточного метаболизма, что, в свою очередь, запускает т. н. «порочный круг» патогенетических процессов, сопровождающих появление клинических симптомов астении. Наиболее частые причины развития клеточного энергетического дисбаланса у пациентов амбулаторного звена представлены в *табл. 1*. Следует отметить, что к факторам, провоцирующим развитие симптомов астении у лиц без хронических заболеваний, относят также воздействие острых и хронических стрессов, вредные привычки, а также другие ситуации, ослабляющие иммунную и психоэмоциональную устойчивость организма [5].

Исходя из вышесказанного, коррекция энергодефицита и клеточного метаболизма является обязательным компонентом комплексной патогенетической терапии состояний, клинически проявляющихся симптомами астении. Используемые в настоящее время средства для коррекции астении включают специфическую

● **Таблица 1.** Наиболее частые причины клеточного энергодефицита у пациентов амбулаторного звена

● **Table 1.** The most common causes of cellular energy deficiency in outpatients

Причина	Примеры
Гипоксия, ишемия	Анемия, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, аритмии, бронхолегочные заболевания, атеросклероз, гранулематозные болезни, хроническая почечная недостаточность
Гипогликемия	Терапия сахарного диабета, заболевания желудочно-кишечного тракта, операции, надпочечниковая недостаточность, онкологические заболевания
Инсулинорезистентность	Ожирение, сахарный диабет, синдром поликистозных яичников, гиперкортицизм, в т. ч. лекарственный (ревматические заболевания, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких)
Интоксикация	Инфекции, отравления, полипрагмазия
Гипогонадизм	Менопауза у женщин, лечение рака простаты у мужчин
Частые стрессы и переутомление	Курение, избыточное употребление алкоголя, избыточное употребление кофеина и других доступных энергетиков, неправильное питание, нарушения сна, бессонница, гиподинамия или чрезмерные физические нагрузки, продолжительная ежедневная работа за компьютером

этиопатогенетическую терапию, направленную на причины ее возникновения (например, противовирусную), неспецифическую терапию, оказывающую регулирующее или адаптирующее действие на клеточный метаболизм, например поливитаминные комплексы или другие биологически активные добавки к пище, а также симптоматическую терапию [6].

Однако потребность в своевременной коррекции и профилактике развития симптомов астении, особенно у работающего населения среднего возраста при часто встречающихся состояниях (хроническое рабочее переутомление, постоянные стрессы, после перенесенных простудных заболеваний и т. д.), постоянно растет, и все больший интерес вызывают вопросы создания и применения новых безопасных и эффективных средств для широкого круга пациентов. Перспективными в данном направлении могут стать комбинированные препараты, содержащие пиридоксин в сочетании с глутаминовой кислотой, которые участвуют во множестве метаболических путей, в т. ч. в энергетических процессах. Выбор данной комбинации не случаен и обоснован многолетней историей эффективного применения пиридоксина в медицине, а также данными о крайне высокой важности обоих компонентов для корректного функционирования нервной системы человека.

Известно, что пиридоксин (витамин В₆) является одним из жизненно важных водорастворимых витаминов. Он был открыт в начале XX в. в результате поиска лекарства от смертельной болезни – пеллагры [7]. Было показано, что пиридоксин играет значимую биологическую роль в организме человека, являясь кофактором и коферментом во многих метаболических процессах, но особенно он необходим для оптимального функционирования нервной и сердечно-сосудистой систем [8]. Витамин В₆ участвует в клеточном энергетическом обмене, помогает эффективно утилизировать глюкозу, улучшает метаболизм, в т. ч. в тканях мозга, а также влияет на настроение и психическое здоровье. Недостаточное поступление с пищей витамина В₆ может приводить к развитию симптомов астении – снижению работоспособности, повышенной утомляемости, мышечной слабости и апатии. Выраженный дефицит пиридоксина может вызвать

серьезные нарушения со стороны работы центральной нервной системы (ЦНС), в т. ч. способствовать развитию судорожной активности, невропатий, нарушений сознания или депрессии. Дефицит витамина В₆ также ассоциирован с развитием артериальной гипертензии [9], повышенным риском других распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, а также таких грозных осложнений, как инсульт и венозный тромбоз [10]. Следует отметить, что восполнение дефицита витамина В₆ представляет собой необходимое условие успешной терапии многих заболеваний ЦНС, кардиоваскулярной патологии, сахарного диабета, воспалительных процессов и является важным компонентом для коррекции иммунного статуса у ослабленных пациентов [11–14].

Суточная потребность в пиридоксине сильно варьирует в зависимости от состояния пациента, возраста и пола. Учитывая основную роль пиридоксина в качестве субстрата или кофактора многих ферментов в организме человека, в ряде жизненных ситуаций требуется увеличение его потребления, например во время беременности, грудного вскармливания, а также при возрастных изменениях. Рекомендуемая суточная потребность в витамине В₆, предлагаемая Европейским агентством по безопасности продуктов питания, представлена в табл. 2 [15].

● **Таблица 2.** Рекомендуемая суточная потребность (РСП) в витамине В₆, предложенная Европейским агентством по безопасности продуктов питания, в соответствии с определенным жизненным этапом [15]

● **Table 2.** Recommended vitamin В₆ daily intake proposed by the European Food Safety Authority according to specific life stage [15]

Категории		РСП, мг	Симптомы дефицита
Мужчины		1,3	Возникновение резистентных к терапии полиморфных судорог
Женщины	Не беременные	1,3	Микроцитарная гипохромная анемия, лимфопения, судороги
	Беременные и кормящие	5,5–7,6	Гиперемезис беременных, анемия, тошнота, рвота, самопроизвольные выкидыши
Пожилые люди		0,5–1,7	Синдром раздраженного кишечника

Необходимо также подчеркнуть, что низкий уровень циркулирующего в крови пиридоксина отмечается у курящих и регулярно употребляющих алкоголь, а также при применении оральных контрацептивов и некоторых других лекарственных препаратов, у пациентов с сахарным диабетом или целиакией [14, 16].

L-глутаминовая кислота представляет собой заменимую аминокислоту и важный нейромедиатор одновременно, поскольку участвует в процессах возбуждения нейронов и регулирует их активность, оказывая влияние на такие когнитивные функции, как память, способность концентрироваться и воспринимать новую информацию, поэтому для обеспечения умственной деятельности ее оптимальная концентрация в нервной ткани должна поддерживаться постоянно [17]. Самое высокое содержание глутаминовой кислоты отмечается в кардиомиоцитах, клетках крови и нервной ткани.

Нервная ткань, и в частности головной мозг, имеет самую высокую потребность в кислороде и других метаболитических субстратах, таких как глюкоза, поэтому скорость метаболитических реакций здесь максимальна, а потребность в кофакторах, в т. ч. пиридоксине, высока.

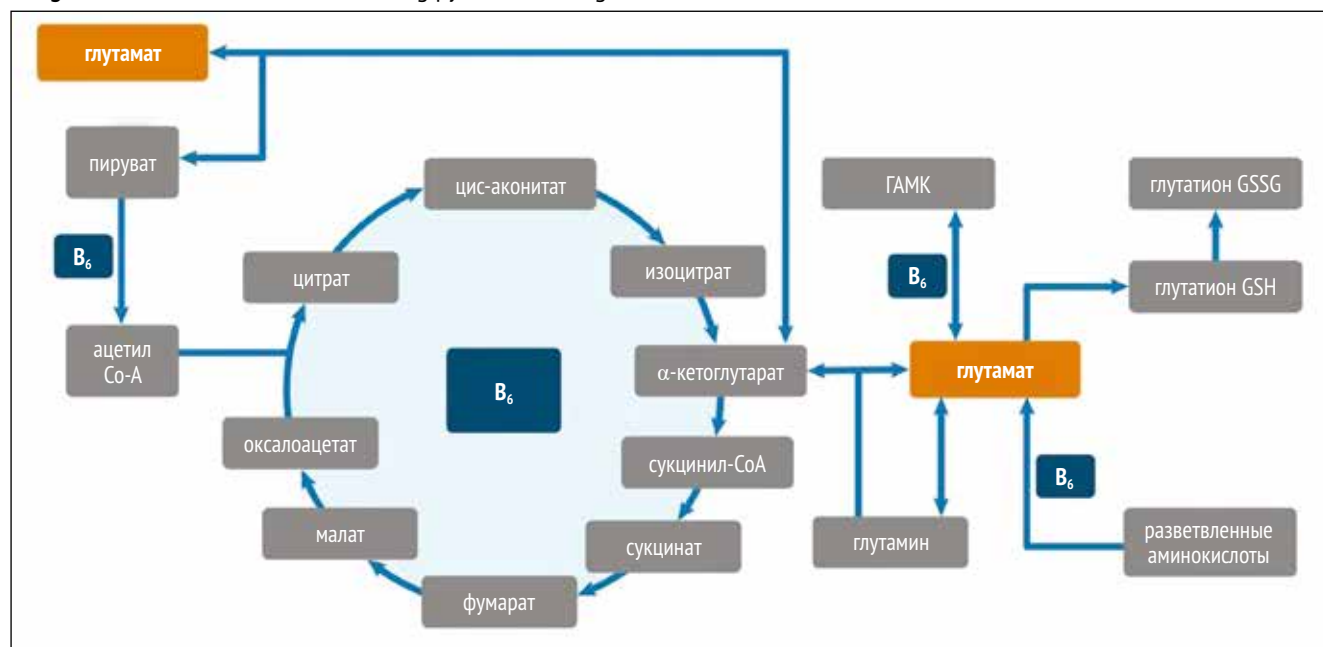
Глутаминовая кислота является субстратом для ферментов клеточного дыхания и активирует дыхательную цепь митохондрий, участвует в системе инактивации токсических соединений, является предшественником множества биологически активных веществ, обеспечивающих жизнедеятельность и участвующих в метаболизме белков, углеводов и жиров [18]. Она также является важным участником метаболизма глутатиона – одного из основных представителей эндогенной системы антиоксидантов, защищающего клетки от воздействия окислительного стресса. Потребность в глутаминовой кислоте может быть компенсирована за счет эндогенного синтеза и приема с пищей, в случае

если рацион человека полноценен, разнообразен и содержит большое количество белковой пищи. Однако есть ситуации, когда потребность в поступлении аминокислот и энергии повышается в несколько раз, и тогда обычного питания и синтеза может быть недостаточно [19]. Так, потребность в глутаминовой кислоте может повышаться при интенсивных физических и/или эмоциональных нагрузках, при хронических стрессовых ситуациях, а также в случае соблюдения разнообразных диетических ограничений, в т. ч. по медицинским показаниям (хроническая болезнь почек, атерогенная гиперлипидемия, сахарный диабет и т. д.) [17]. Хронические заболевания, инфекции, необходимость адаптироваться к новой среде также ситуативно повышают потребность в глутаминовой кислоте.

Вследствие высокой степени участия витамина B₆ в качестве кофактора в метаболитических путях с участием глутамата (рис. 1) и других нейромедиаторов, нарушение функций пиридоксин-зависимых ферментов может приводить к серьезным биохимическим или клиническим нарушениям. Так, нарушение работы аминотрансферазы разветвленных аминокислот приводит к ингибированию синтеза глутамата в мозге, а сбои в функционировании глутаматдекарбоксилазы вызывают нарушение регуляции взаимного превращения ГАМК/глутамата и, следовательно, дисбаланс систем возбуждения/торможения [8]. При этом процесс образования пиридоксальфосфата является АТФ-зависимым и требует активации окислительного фосфорилирования в нервной ткани, которое в т. ч. осуществляется при участии глутаминовой кислоты.

Принимая во внимание вышесказанное, можно предположить, что комбинация пиридоксина и глутаминовой кислоты может быть перспективна в отношении коррекции основных проявлений астении, однако в настоящее время нет данных о проведении подобных наблюдений.

- **Рисунок 1.** Метаболические реакции с участием пиридоксина и глутамата
- **Figure 1.** Metabolic reactions involving pyridoxine and glutamate



Таким образом, **целью** настоящего контролируемого рандомизированного исследования явилась оценка эффективности и переносимости курсового применения комбинации пиридоксина и глутаминовой кислоты у пациентов с жалобами астенического характера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 50 пациентов, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения здравоохранения по месту жительства с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, нарушения концентрации внимания и памяти, невозможность сосредоточиться на работе, снижение умственной работоспособности, повышенную сонливость днем. 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
- Показавшие результат по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A) более 5 баллов
- Подписавшие информированное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Наличие симптомов клинической депрессии на момент обращения (более 11 баллов по шкале HADS)
- Хронический алкоголизм, лекарственная или наркотическая зависимости
- Установленные иные психиатрические заболевания
- Терминальные стадии поражения почек и печени
- Ранее установленная гиперчувствительность к пиридоксину и глутаминовой кислоте
- Беременность, период кормления ребенка грудью
- Отказ пациента от участия в исследовании
- Одновременное участие пациента в других клинических исследованиях.

Исходно всем пациентам после оценки жалоб и физического обследования проводилось скрининговое обследование на предмет выявления признаков депрессии по шкале HADS и астении по визуально-аналоговой шкале VAS-A. После проверки на соответствие критериям включения/исключения всем отобранным пациентам выполнялось нейропсихологическое обследование, включавшее: шкалу самооценки астении (MFI-20); тест на уровень стресса (тест Ридера в адаптации О. Копиной); опросник на уровень жизненного истощения (ЖИ, The Maastricht Questionnaire); тест «Таблицы Шульте» (W. Schulte table) с оценкой параметров работоспособности и внимания и расчетом показателя эффективности работы (ЭР).

Далее пациенты были рандомизированы в две группы; в 1-й группе к терапии был добавлен комбинированный препарат, содержащий по 2,5 мг пиридоксина и 100 мг глутаминовой кислоты в каждой таблетке (Метабовит® Энергия жизни, МНПК Биотики, Россия), по 1 таблетке 1 раз в день (таблетки держались во рту до полного рассасывания), во 2-й группе пациенты получали только базовую терапию хронических заболеваний, если таковые имелись. 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 НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии (№2 от 22.03.2022).

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 – количество, 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) использовался критерий χ^2 Пирсона. Различия считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 50 пациентов с основными клиническими проявлениями астении, показавшие результат по визуальной аналоговой шкале астении (VAS-A) более 5 баллов. Клинико-демографические характеристики участников представлены в *табл. 3*, исходные данные нейропсихологического обследования представлены в *табл. 4*.

● **Таблица 3.** Клинико-демографические данные участников
● **Table 3.** Clinical and demographic characteristics of subjects

Параметры	1-я группа	2-я группа	p
Количество, n, чел.	25	25	
Возраст, лет	48 [44; 50]	49 [46; 54]	0,344 ¹
Пол: • жен. • муж.	7/0,280 18/0,720	8/0,320 17/0,680	0,758 ²
Рост, см	175 [165; 178]	177 [164; 179]	0,714 ¹
Вес, кг	86 [77; 94]	79 [72; 88]	0,126 ¹
ИМТ, кг/м ²	29,1 [28,1; 30,3]	26,3 [24,2; 30,9]	0,231 ¹
САД, мм рт. ст.	150 [145; 155]	144 [130; 158]	0,087 ¹
ДАД, мм рт. ст.	85 [80; 90]	80 [75; 87]	0,136 ¹
Холестерин, ммоль/л	5,2 [4,3; 5,5]	5,0 [4,1; 5,5]	0,729 ¹
СД: • нет • да	16/0,640 9/0,360	16/0,640 9/0,360	1,000 ²
Курение: • нет • да	12/0,480 13/0,520	9/0,360 16/0,640	0,390 ²
АГ: • нет • да	16/0,640 9/0,360	17/0,680 8/0,320	0,765 ²
Гастроэнтерологические заболевания: • нет • да	17/0,680 8/0,320	20/0,800 5/0,200	0,334 ²

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

● **Таблица 4.** Результаты нейропсихологического тестирования в группах исходно

● **Table 4.** Neuropsychological test scores in the groups at baseline

Методики	1-я группа	2-я группа	p
Опросник ЖИ, баллы	9 [7; 10]	9 [8; 11]	0,617
Тест Ридера, баллы			
• муж.	2,43 [1,93; 2,93]	2,86 [2,57; 3,43]	0,049
• жен.	2,36 [1,36; 2,62]	1,785 [1,21; 2,07]	0,189
Тест Шульте (эффективность работы), сек	51,2 [49,4; 62,0]	50,4 [42,5; 53,6]	0,141
MFI-20, баллы			
• общая астения	13 [9; 15]	12 [10; 14]	0,992
• пониженная активность	10 [8; 12]	12 [9; 13]	0,131
• сниженная мотивация	9 [7; 12]	9 [6; 10]	0,122
• физическая астения	12 [10; 13]	12 [10; 13]	0,672
• психическая астения	9 [6; 11]	8 [8; 12]	0,488
• общая сумма баллов	55 [46; 60]	53 [46; 61]	0,985

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

Как видно из представленных данных, включенные в настоящее исследование работающие пациенты среднего возраста практически не отличались по клинико-антропометрическим характеристикам, а также по исходным результатам проведенного нейропсихологического тестирования. Необходимо заметить, что более половины участников исследования в обеих группах активно курили более 10 сигарет в сутки, причем практически все из них отмечали увеличение потребности в сигаретах за последние несколько месяцев, обосновывая данную привычку присутствием хронических рабочих стрессов и необходимостью быть постоянно «в тонусе», чтобы выполнять свои профессиональные обязанности. Также можно заметить, что большинство участников имели избыточную массу тела или ожирение, а более чем у 30% участников в обеих группах была диагностированная артериальная гипертензия. Также из анамнеза большинства участников исследования была получена информация о перенесенных амбулаторно инфекционных заболеваниях (острые респираторные инфекции, новая коронавирусная инфекция, пневмония) в течение 6 мес. перед включением в настоящее исследование. Практически все участники предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, невозможность переносить обычную рабочую нагрузку, упадок сил и частую дневную сонливость.

Проведенное исходно нейропсихологическое тестирование продемонстрировало отклонение от референсных значений в подавляющем большинстве использованных диагностических методик практически у всех участников исследования. Обращает на себя внимание высокий исходный суммарный балл по самоопроснику MFI-20 – более 50 баллов в обеих группах, а также по включенным в него основным субшкалам: «общая астения», «пониженная активность» и «психическая астения». Также у большинства участников исследования отмечался высокий уровень утомления и жизненного истощения в сочетании с повышенным уровнем психоэмоционального напряжения. При проведении теста «Таблицы Шульте» отмечалось снижение

показателя эффективности работы. Таким образом, анализ результатов исходного нейропсихологического тестирования участников исследования продемонстрировал высокий уровень астении, который сопровождался снижением таких параметров когнитивного спектра, как концентрация внимания и темп нервно-психических процессов в сочетании с высокими значениями уровней утомления, жизненного истощения и психоэмоционального напряжения. Полученные результаты находят подтверждение в ранее опубликованных работах, описывающих различные варианты астенического синдрома у работающих лиц среднего возраста, испытывающих хронический рабочий стресс и переутомление [4, 5]. Учитывая отсутствие значимых различий в исходных результатах нейропсихологического тестирования, проведенного у всех включенных участников исследования, полученные данные позволили провести дальнейший сравнительный анализ динамических изменений изучаемых параметров в двух группах пациентов.

Результаты нейропсихологического обследования в двух группах пациентов через 21 день от момента начала наблюдения представлены в *табл. 5*. Оценка выраженности изменений результатов нейропсихологического тестирования в группах к 21-му дню показана в *табл. 6*.

Как видно из представленных данных, в группе пациентов, получавших комбинацию пиридоксина и глутаминовой кислоты в виде биологически активной добавки к пище Метабовит® Энергия жизни по 1 таблетке 1 раз в день в течение 21 дня, отмечалась достоверная положительная динамика во всех основных клинических проявлениях астении.

Так, в группе пациентов, получавших биологически активную добавку к пище Метабовит® Энергия жизни, было отмечено значительное уменьшение выраженности симптомов астении, которое определялось по самоопроснику MFI-20: медианное значение суммарного балла уменьшилось до 29 баллов, причем данный показатель достиг нормальных значений практически у всех участников группы к концу периода наблюдения (*рис. 2*). Таким

● **Таблица 5.** Результаты нейропсихологического исследования в группах через 21 день

● **Table 5.** Neuropsychological test scores in the groups at day 21

Методики	1-я группа	2-я группа	p
Опросник ЖИ, баллы	3 [2; 4]	9 [8; 10]	<0,001
Тест Ридера, баллы			
• муж.	1,54 [1,14; 1,71]	3,00 [2,57; 3,29]	<0,001
• жен.	1,42 [1,14; 2,14]	1,93 [1,28; 2,37]	0,463
Тест Шульте (эффективность работы), сек	41,6 [39,6; 43,8]	51,2 [44,3; 53,5]	0,006
MFI-20, баллы			
• общая астения	4 [3; 5]	12 [10; 14]	<0,001
• пониженная активность	5 [4; 6]	12 [8,0; 13]	<0,001
• сниженная мотивация	6 [5; 7]	9 [7; 10]	<0,001
• физическая астения	7 [6; 8]	11 [9; 13]	<0,001
• психическая астения	7 [5; 7]	9 [8; 11]	<0,001
• общая сумма баллов	29 [26; 30]	50 [47; 59]	<0,001

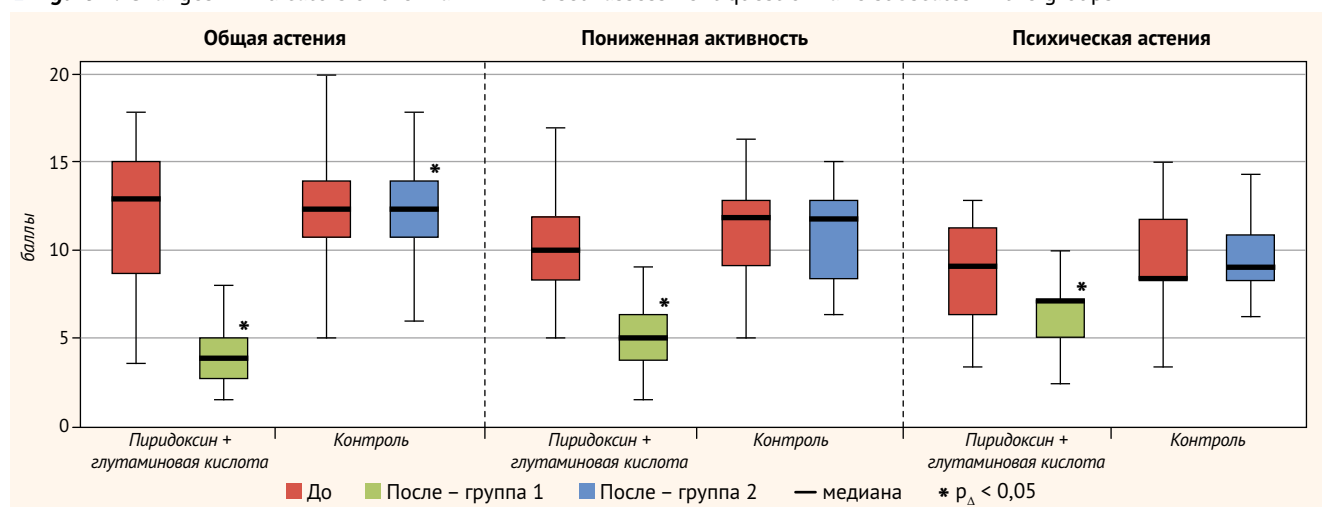
Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей Me [Q25; Q75]. Для сравнения групп использовался U-критерий Манна – Уитни.

● **Таблица 6.** Оценка выраженности изменений результатов нейропсихологического тестирования в группах
 ● **Table 6.** Assessment of the severity of changes in neuropsychological test scores in the groups

Группа	1-я группа		2-я группа	
Методики	Δ_{21-0}	p_{21-0}	Δ_{21-0}	p_{21-0}
Опросник ЖИ, баллы	-6 [-7; -5]	<0,001	0 [-1; 1]	0,975
Тест Ридера, баллы, • муж. • жен.	-0,72 [-1,09; -0,50] -0,48 [-0,94; -0,22]	<0,001 0,018	-0,14 [-0,15; 0,14] 0,18 [-0,00; 0,31]	0,712 0,123
Тест Шульте (эффективность работы), сек	-9 [-10,6; -5,7]	<0,001	0,6 [-1,2; 2,1]	0,451
MFI-20, баллы				
• общая астения	-8 [-9; -6]	<0,001	-1 [-1; 0]	0,008
• пониженная активность	-5 [-6; -3]	<0,001	0 [-1; 1]	0,277
• сниженная мотивация	-2 [-5; 1]	<0,001	1 [0; 1]	0,010
• физическая астения	-5 [-6; -3]	<0,001	-1 [-2; 0]	0,010
• психическая астения	-2 [-3; -1]	<0,001	0 [-1; 1]	0,866
• общая сумма баллов	-22 [-27; -16]	<0,001	-1 [-2; 1]	0,149

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.

● **Рисунок 2.** Динамика по показателям основных субшкал самоопросника MFI-20 в группах
 ● **Figure 2.** Changes in indicators of the main MFI-20 self-assessment questionnaire subscales in the groups



образом, в динамике за 21 день приема комбинации пиридоксина и глутаминовой кислоты было получено общее снижение показателей (баллов) по самоопроснику MFI-20 на 22 балла ($p < 0,001$), также наблюдалось снижение показателей (баллов) по основным субшкалам: «общая астения» – на 8 баллов ($p < 0,001$), «пониженная активность» – на 5 баллов ($p < 0,001$) и «психическая астения» – на 2 балла ($p < 0,05$).

В группе контроля изменения в суммарном показателе составили только 1 балл ($p = 0,149$), такое же незначительное снижение наблюдалось и по основным субшкалам.

Исследование концентрации внимания и эффективности работы у пациентов, получавших комбинацию Метабовит® Энергия жизни в течение 21 дня, продемонстрировало значимое улучшение данных параметров в тесте «Таблицы Шульте» – показатель времени выполнения теста снизился более чем на 9 сек по сравнению с пациентами второй группы, в которой динамика

данного показателя составила около 1 сек и не была достоверной ($p = 0,451$).

Высокие уровни психоэмоционального напряжения, жизненного истощения и утомления, отмечаемые исходно у большинства участников исследования, через 21 день наблюдения продемонстрировали следующие динамические изменения: в 1-й группе уровень стресса, согласно результатам теста Ридера, уменьшился почти на 30% у мужчин и на 20% – у женщин, а показатель жизненного истощения уменьшился более чем на 60% по отношению к исходным значениям ($p < 0,001$), во 2-й группе достоверных изменений в психоэмоциональном статусе участников к концу наблюдения выявлено не было. Таким образом, в группе пациентов с проявлениями астении, получавших биологически активную добавку к пище Метабовит® Энергия жизни по 1 таблетке в день в течение 21 дня, была отмечена значимая положительная динамика в состоянии и регресс большинства основных симптомов астении

в отличие от участников 2-й группы. Так, большинство пациентов, ранее испытывавших трудности с преодолением ежедневной рабочей нагрузки и жаловавшихся на быстрое переутомление, упадок сил и дневную сонливость, отметили существенное снижение выраженности этих симптомов. Оценка переносимости биологически активной добавки к пище Метабовит® Энергия жизни не выявила ни у одного из участников исследования нежелательных реакций (в т. ч. аллергических), связанных с ее приемом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Подводя итоги, после изучения результатов настоящего контролируемого исследования следует отметить их сопоставимость с описанными ранее данными других авторов, изучавших эффекты пиридоксина и глутаминовой кислоты у пациентов в различных клинических ситуациях [9–20].

Приведенная информация о необходимости пиридоксина и глутаминовой кислоты для обеспечения нормального функционирования центральной нервной системы и энергообеспечения клеток является основой для создания различных терапевтических стратегий, направленных на снижение выраженности проявлений астенического синдрома, связанного с развитием клеточного энергетического дисбаланса [21]. Принимая во внимание возникновение отклонений в когнитивном и эмоциональном статусе у пациентов с основными проявлениями астении, возникшей на фоне длительного переутомления и хронического рабочего стресса, можно предположить, что дополнительный прием пиридоксина и глутаминовой кислоты – важных участников метаболизма в нервной ткани – может способствовать более быстрой нормализации состояния. Ранее было показано, что концентрация пиридоксина тесно связана с метаболизмом нейромедиаторов и состоянием ЦНС. Изменение взаимного превращения гамма-аминомасляной кислоты, глицина и глутаминовой кислоты, которое зависит в т. ч. и от концентрации пиридоксина, может приводить к дисбалансу процессов возбуждения и торможения в ЦНС [22]. Так, увеличение содержания пиридоксина активирует глициндегидрогеназу, которая является частью системы расщепления глицина, что приводит к снижению концентрации глицина в плазме и спинномозговой жидкости и может оказать влияние как на микроциркуляцию, так и на снабжение нервной ткани ключевыми метаболитами, в частности глюкозой, и привести к улучшению ее функционирования [23]. Учитывая, что недавно было

описано прямое действие глицина на дилатацию микрососудов (артериол и капилляров), что является одним из основных аспектов гемодинамического воздействия данной аминокислоты на состояние ЦНС, то взаимосвязь этого эффекта глицина с концентрацией пиридоксина и глутаминовой кислоты может быть определяющим компонентом создания эффективной терапии [24]. Известно также, что восполнение внутриклеточного уровня пиридоксина и глутаминовой кислоты оказывает благоприятное действие на центральную и периферическую нервную систему, повышает интеллектуальную и физическую работоспособность, помогает противостоять неблагоприятным эффектам повседневных стрессов [15–19].

ВЫВОДЫ

Таким образом, в настоящем исследовании у пациентов с основными проявлениями астении, получавших комбинацию пиридоксина с глутаминовой кислотой в составе биологически активной добавки к пище Метабовит® Энергия жизни, были получены положительные эффекты в отношении как когнитивного спектра жалоб, так и психоэмоциональных нарушений. Способ применения пиридоксина и глутаминовой кислоты в форме таблеток для рассасывания в полости рта обладает дополнительным фармакокинетическим преимуществом – увеличением биодоступности данных веществ, что может быть полезно при различных состояниях, ограничивающих получение питательных веществ (отсутствие аппетита, голодание и т. д.). Учитывая накопленный к настоящему времени опыт положительного воздействия данных веществ на процессы восстановления и поддержания нормального функционирования ЦНС, ежедневное поступление адекватного количества пиридоксина и глутаминовой кислоты может иметь ключевое значение для пациентов с основными проявлениями астении на фоне переутомления или испытывающих последствия хронического рабочего стресса и находящихся в напряженном психоэмоциональном состоянии.

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что применение биологически активной добавки к пище Метабовит® Энергия жизни в дозе 1 таблетка в день на протяжении 21 дня может быть полезно для пациентов с основными проявлениями астении с целью улучшения самочувствия.



Поступила / Received 03.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 21.11.2023

Принята в печать / Accepted 29.11.2023

Список литературы / References

1. Шишкова ВН, Зотова Л, Малукова Н. Возможность повышения эффективности ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией. *Врач*. 2018;(6):39–44. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-08>.
Shishkova V, Zotova L, Malyukova N. The possibility of enhancing the efficiency of early comprehensive rehabilitation in patients with poststroke aphasia. *Vrach*. 2018;(6):39–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-08>.
2. Шишкова ВН, Мартынов АИ. Перспективы в лечении астении врачами первичного звена: обзор результатов исследования ТОНУС. *Нервные болезни*. 2022;(1):50–61. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2022-12411>.
Shishkova VN, Martynov AI. Perspectives for asthenia treatment by primary care physicians: a review of data from the TONUS clinical trial. *Nervous Diseases*. 2022;(1):50–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2022-12411>.
3. Simani L, Ramezani M, Alavi I, Sagharichi V, Aalipour VF, 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>.
4. Драпкина ОМ, Шишкова ВН, Котова МБ. Психозомоциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в амбулаторной практике. Методические рекомендации для терапевтов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(10):3438. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
 5. Drapkina OM, Shishkova VN, Kotova MB. Psychoemotional risk factors for non-communicable diseases in outpatient practice. Guidelines for internists. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation).* 2022;21(10):3438. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3438>.
 6. Шишкова ВН, Мартынов АИ, Драницына БГ, Имамгаязова КЗ, Капустина ЛА. Вопросы коррекции астении в условиях реальной клинической практики у пациентов терапевтического профиля. *Терапия.* 2022;(7):129–139. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.129-139>.
 7. Shishkova VN, Martynov AI, Dranitsyna BG, Imamgayazova KE, Kapustina LA. Aspects of asthenia correction in real clinical practice in therapeutic patients. *Therapy.* 2022;(7):129–139. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.129-139>.
 8. Шабров АВ, Соловьева СЛ (ред.). *Астенические расстройства в терапевтической практике: руководство по диагностике и лечению.* СПб.: ООО «ИнформМед»; 2011. 287 с.
 9. Shtyrlin YG, Petukhov AS, Strelnik AD, Shtyrlin NV, Iksanova AG, Pugachev MV et al. Chemistry of pyridoxine in drug design. *Russ Chem Bull.* 2019;68(5):911–945. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2504-5>.
 10. Загубная ОА, Нарциссов ЯР. Молекулярные механизмы, лежащие в основе терапевтического действия витамина В6. *Фармация и фармакология.* 2022;10(6):500–514. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-6-500-514>.
 11. Zagubnaya OA, Nartsissov YR. Molecular mechanisms underlying therapeutic action of vitamin B6. *Farmatsiya i Farmakologiya.* 2022;10(6):500–514. (In Russ.) <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-6-500-514>.
 12. Dakshinamurti S, Dakshinamurti K. Antihypertensive and neuroprotective actions of pyridoxine and its derivatives. *Can J Physiol Pharmacol.* 2015;93(12):1083–1090. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0098>.
 13. Eichinger S. Homocysteine, vitamin B6 and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2004;33(5-6):342–344. <https://doi.org/10.1159/000083825>.
 14. Mascolo E, Verni F. Vitamin B6 and Diabetes: Relationship and Molecular Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3669. <https://doi.org/10.3390/ijms21103669>.
 15. Du X, Yang Y, Zhan X, Huang Y, Fu Y, Zhang Z et al. Vitamin B6 prevents excessive inflammation by reducing accumulation of sphingosine-1-phosphate in a sphingosine-1-phosphate lyase – dependent manner. *J Cell Mol Med.* 2020;24(22):13129–13138. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15917>.
 16. Du YL, Ryan KS. Pyridoxal phosphate-dependent reactions in the biosynthesis of natural products. *Nat Prod Rep.* 2019;36(3):430–457. <https://doi.org/10.1039/c8np00049b>.
 17. Ueland PM, McCann A, Midttun Ø, Ulvik A. Inflammation, vitamin B6 and related pathways. *Mol Aspects Med.* 2017;53:10–27. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.08.001>.
 18. Ali MA, Hafez HA, Kamel MA, Ghamry HI, Shukry M, Farag MA. Dietary vitamin B complex: orchestration in human nutrition throughout life with sex differences. *Nutrients.* 2022;14(19):3940. <https://doi.org/10.3390/nu14193940>.
 19. Clasen JL, Heath AK, Van Puyvelde H, Huybrechts I, Park JY, Ferrari P et al. A comparison of complementary measures of vitamin B6 status, function, and metabolism in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(1):338–347. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab045>.
 20. Fernstrom JD. Monosodium Glutamate in the Diet Does Not Raise Brain Glutamate Concentrations or Disrupt Brain Functions. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(5):43–52. <https://doi.org/10.1159/000494782>.
 21. Roberts A, Lynch B, Rietjens IMCM. Risk Assessment Paradigm for Glutamate. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(5):53–64. <https://doi.org/10.1159/000494783>.
 22. Cynober L. Metabolism of Dietary Glutamate in Adults. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(5):5–14. <https://doi.org/10.1159/000494776>.
 23. Wilson MP, Plecko B, Mills PhB, Clayton PT. Disorders affecting vitamin B6 metabolism. *J Inher Metab Dis.* 2019;42(4):629–646. <https://doi.org/10.1002/jimd.12060>.
 24. Машковцева ЕВ, Нарциссов ЯР. Молекулярные механизмы возможного применения метаболитов для профилактики, лечения и реабилитации пациентов с COVID-19. *Молекулярная медицина.* 2021;19(6):11–18. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-06-02>.
 25. Mashkovtseva EV, Nartsissov YR. Molecular mechanism of possible use of metabolites for prevention, therapy and rehabilitation of patients with COVID-19. *Molecular Medicine.* 2021;19(6):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-06-02>.
 26. Nartsissov YR. Amino Acids as Neurotransmitters. The Balance between Excitation and Inhibition as a Background for Future Clinical Applications. In: Heinbockel T, Weissert R (eds.). *COVID-19, Neuroimmunology and Neural Function.* IntechOpen; 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.103760>.
 27. Nartsissov YR. 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>.
 28. Шишкова ВН, Нарциссов ЯР, Титова ВЮ, Шешегова ЕВ. Молекулярные механизмы, определяющие применение комбинации глицина и цинка в коррекции основных проявлений стресса и тревоги. *Фармация и фармакология.* 2022;10(5):404–415. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-5-404-415>.
 29. Shishkova VN, Nartsissov YR, Titova VYu, Sheshegova EV. Molecular mechanisms defining application of glycine and zinc combination in correction of stress and anxiety main manifestations. *Farmatsiya i Farmakologiya.* 2022;10(5):404–415. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-5-404-415>.

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, Л.А. Капустина
 Обзор литературы – В.Н. Шишкова, Л.А. Капустина
 Перевод на английский язык – 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, Vsevolod A. Shishkov
 Collection and processing of material – Veronika N. Shishkova, Vsevolod A. Shishkov, Ludmila A. Kapustina
 Literature review – Veronika N. Shishkova, Ludmila A. Kapustina
 Translation into English – 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 пер., 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 пер., д. 10, стр. 3; shishkov-1306@mail.ru

Капустина Людмила Анатольевна, к.м.н., научный сотрудник отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101000, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3; заведующая консультативным отделением, Городская поликлиника №69; 111401, Россия, Москва, ул. 2-я Владимирская, д. 31; ludakapustina@mail.ru

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 им. 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 Юрикович, 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»; 22962, 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

Ludmila A. Kapustina, Cand. Sci. (Med.), Scientific Researcher 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; Head of the Advisory Department, City Polyclinic No. 69; 31, 2nd Vladimirskaia St., Moscow, 111401, Russia; ludakapustina@mail.ru

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, 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 Department of Mathematical Modeling and statistical processing of results of 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