

Роль отдельных нейронутриентов в оптимизации алиментарной терапии неврологических пациентов

С. В. Орлова^{1,2}, Е. А. Никитина^{1,2}, Н. В. Балашова¹, С. Г. Грибакин³, Е. В. Прокопенко⁴,
А. Н. Водолазкая⁵, Ю. А. Пигарева⁶

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения Москвы», Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Нейродиетология – мультидисциплинарная наука, основанная на знаниях нейронауки и диетологии и имеющая своей целью оптимизацию терапии психоневрологических заболеваний посредством качественного и количественного модулирования составом рационов питания, алиментарную профилактику болезней нервной системы, когда последняя возможна, а также оптимизацию психомоторных и интеллектуальных функций. Следует отметить, что нейродиетология и подходы к выбору лечебного питания с каждым годом занимают все более прочное положение в мировой клинической медицине. Вариативность нутритивных подходов к практическому лечению неврологической патологии у пациентов отражает многогранность современной нейродиетологии. Поэтому не случайно нейродиетология детского возраста получила в России широкое применение, чего нельзя сказать о нутритивных подходах в лечении взрослых пациентов этого профиля. Кроме того, нарушения нутритивного статуса и отсутствие своевременной его коррекции снижают эффективность реабилитационных мероприятий – важнейшего звена в комплексном лечении неврологических пациентов, профилактике инвалидизации и повышении социальной адаптации. При невозможности обеспечить адекватный уровень потребления пищевых веществ и энергии стандартным путем необходимо своевременно назначить нутритивную поддержку с использованием специализированных пищевых продуктов, включая биологически активные добавки к пище.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральные вещества, витамины, микроэлементы, когнитивные нарушения, макро- и микронутриенты, нейропротекторы, нейронутриенты, тирозин, холин, ГАМК, глицин, магний, пиридоксин, пиридоксаль, нейродиетология, профилактика, коррекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

The role of individual neuronutrients in optimizing nutritional therapy for neurological patients

S. V. Orlova^{1,2}, E. A. Nikitina^{1,2}, N. V. Balashova¹, S. G. Gribakin³, E. V. Prokopenko⁴,
A. N. Vodolazkaya⁵, Yu. A. Pigareva⁶

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

⁴ "INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ Austrian clinic for micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

SUMMARY

Neurodietology is a multidisciplinary science based on knowledge of neuroscience and dietology and aiming to optimize the treatment of neuropsychiatric diseases through qualitative and quantitative modulation of the composition of diets, alimentary prevention of diseases of the nervous system, when the latter is possible, as well as optimization of psychomotor and intellectual functions. It should be noted that neurodietology and approaches to the choice of therapeutic nutrition every year occupy an increasingly strong position in world clinical medicine. The variability of nutritional approaches to the practical treatment of neurological pathology in patients reflects the versatility of modern neurodietology. Therefore, it is no coincidence that childhood neurodietology has been widely used in Russia, which cannot be said about nutritional approaches in the treatment of adult patients of this profile. In addition, violations of the nutritional status and the lack of its timely correction reduce the effectiveness of rehabilitation measures – the most important link in the complex treatment of neurological patients, prevention of disability and increasing social adaptation. If it is impossible to provide an adequate level of intake of nutrients and energy in the standard way, it is necessary to prescribe nutritional support in a timely manner using specialized food products, including biologically active food supplements.

KEYWORDS: minerals, vitamins, trace elements, cognitive impairment, macro-micronutrients, neuroprotectors, neuronutrients, tyrosine, choline, GABA, glycine, magnesium, pyridoxine, pyridoxal, neurodietology, prevention, correction.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The publication was made with the support of the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

С середины XX века известно, что головной мозг потребляет значительную часть энергоресурсов всего организма: четверть всей глюкозы и $\frac{1}{5}$ всего кислорода в случае высшего примата [1]. Это вдохновило Уильяма Леви и Роберта Бакстера из Массачусетского технологического института (США) на проведение теоретического анализа энергетической эффективности кодирования информации в биологических нейронных сетях [2]. Поскольку энергопотребление мозга велико, ему выгодно иметь такие нейроны, которые работают наиболее эффективно – передают только полезную информацию и затрачивают при этом минимум энергии.

Мозг является наиболее сложным органом в организме человека с высоким и постоянным спросом на вводимые вещества. Оптимальное питание имеет важное значение для полноценного функционирования мозга не только из-за поступления энергии, но также из-за адекватного поступления макронутриентов и микроэлементов для синтеза нейротрансмиттеров и белковых компонентов. Витамины, минералы и другие компоненты рациона также составляют так называемые нейронутриенты [3–7].

Особенность макронутриентов состоит в том, что их дефицит вызывает изменения в наиболее тонкой и существенной для жизни человека сфере, сфере когнитивных функций, которые включают память, внимание, способность к сосредоточению и обучению, эмоциональную сферу и др. Эти нарушения могут быть малозаметны на ранних этапах развития, но могут приводить к долгосрочным неблагоприятным последствиям в работе ЦНС, что может сопровождаться снижением способности к обучению, поведенческими нарушениями и в конечном итоге снижением качества жизни человека.

Подавляющее большинство синапсов (около 99%) у человека являются химическими. Передача информации в химических синапсах происходит при помощи нейротрансмиттеров. В настоящее время известно о существовании большого числа нейротрансмиттеров, опосредующих взаимодействие нейронов. Нейротрансмиттеры подразделяются на две большие группы: нейромедиаторы (глутамат, ГАМК, ацетилхолин и др.) и нейромодуляторы (норадреналин, дофамин, серотонин и др.). Нейромедиаторы – это биологически активные химические вещества, вырабатываемые нервными клетками. Именно благодаря им происходит передача электрохимического импульса от нервной клетки через синаптическое пространство между нейронами и, в свою очередь, от нейронов к другим клеткам, тканям и органам.

По классификации среди нейромедиаторов различают *аминокислоты, пептиды и моноамины*. По своим функциям делятся на возбуждающие и тормозные.

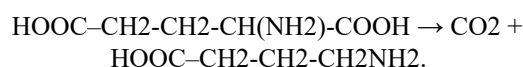
Аминокислота ГАМК, или гамма-аминомасляная кислота, и глицин являются основными медиаторами, опосредующими торможение в ЦНС вследствие выраженной гиперполяризации постсинаптических клеток, обусловленной входом отрицательно заряженных ионов хлора внутрь клетки. Широко представленные на пресинаптических терминалях ГАМК-рецепторы выступают в качестве гетерорецепторов, контролирующих высво-

бождение медиатора из дофамин-, норадреналин-, серотонин- и глутаматергических нейронов. Активация ГАМК-рецепторов миндалины снимает состояние тревоги, а снижение их количества или блокада вызывает развитие судорожных состояний, наблюдаемых при эпилепсии. Не исключена роль ГАМК-ергической системы мозга в процессах долговременной памяти и развитии некоторых нейродегенеративных заболеваний [8–10].

Аминокислота является участником нейромедиаторных и метаболических процессов головного мозга. Установлено, что ГАМК с трудом преодолевает гематоэнцефалический барьер, и к головному мозгу она транспортируется с помощью мембранных транспортеров, действующих в различных участках мозга при различных физиологических условиях. Транспортеры плазматической мембраны приводятся в действие электрохимическим градиентом для натрия, который образуется Na^+/K^+ -АТФ-азой.

ГАМК активирует энергетические процессы мозга, повышает дыхательную активность тканей, увеличивает утилизацию мозгом глюкозы, усиливает кровоснабжение в головном мозге. Метаболизм ГАМК – изменчивый параметр, регуляция которого обеспечивает синаптическую пластичность в интернейронах гиппокампа, неокортекса и гипоталамуса [11].

Образуется ГАМК путем декарбоксилирования L-глутаминовой кислоты и утилизируется в ходе реакции переаминирования с альфа-кетоглутаровой кислотой. Глутаматдекарбоксилаза и ГАМК-трансаминаза являются *пиридоксальными* ферментами. Это происходит путем декарбоксилирования по следующей реакции:



Совокупность реакций образования и утилизации ГАМК в мозговой ткани известна как ГАМК-шунт. Выход энергии в ходе реакций ГАМК-шунта на один АТФ меньше, однако скорость перехода альфа-кетоглутаровой кислоты в янтарную выше, чем в комплексе реакций с участием сукцинил-КоА.

Наибольшее количество ГАМК обнаружено в черной субстанции, бледном шаре и гипоталамусе. По содержанию в различных отделах ЦНС ГАМК во много раз превышает другие нейромедиаторы. В гипоталамусе содержание ГАМК составляет 600 мкг/г.

Кроме постсинаптического торможения ГАМК принимает участие в пресинаптическом торможении, уменьшая секрецию ацетилхолина из пресинаптической мембраны. Наряду с этим из-за сходства химического строения с ацетилхолином ГАМК может вступать с ним в конкуренцию за рецепторные участки на постсинаптической мембране.

Установлена роль ГАМК в миграции вновь генерированных нервных клеток-предшественников к месту «назначения». Тормозным медиатором ГАМК становится только в зрелом мозге. Было показано, что в период созревания головного мозга ГАМК оказывает хемотаксические эффекты по кальций-зависимому механизму, управляя миграцией вновь генерированных эмбриональных нейронов из вентри-

кулярной зоны в кортикальную пластинку [12]. В нервной системе ГАМК-ергические нейроны возбуждают клетки, тем самым меняют проницаемость мембраны для ионов хлора. В незрелых нервных клетках концентрация ионов хлора будет выше, чем в окружающей среде, в результате чего стимуляция рецепторов ГАМК приводит к выходу этих анионов из клетки с последующей деполяризацией мембраны. Со временем созревает глутаматная система мозга, ГАМК приобретает роль тормозного нейромедиатора [13]. В зависимости от степени развития нейронов изменяется механизм развития деполяризации под влиянием ГАМК. Одна из причин развития деполяризации мембраны – повышение внутриклеточной проницаемости для $[Ca^{2+}]$ под влиянием ГАМК как у эмбриональных клеток [14], так и в ранний постнатальный период [15].

ГАМК поддерживает нейрональную возбудимость посредством активации ГАМК-рецепторов [16], которая приводит как к выходу $[Cl^-]$ из нейрона (обеспечивая мембранную деполяризацию), так и к активации потенциал зависимых Ca^{2+} каналов и повышению $[Ca^{2+}]$ [17, 18]. Несмотря на то что способность в незрелых нейронах повышать $[Ca^{2+}]$ раньше приписывалась только глутамату, было доказано, что в большей степени эта способность присуща ГАМК [19]. Кроме того, ГАМК обладает способностью к новому, противоположному тормозному влиянию, эффекту – деполяризации нейронов за счет длительного (более недели) увеличения концентрации $[Ca^{2+}]$ в поврежденных клетках [20].

В регуляторных механизмах окислительных процессов нервных клеток значение имеет не общее содержание ГАМК в мозге, а ее распределение во внутри- и внеклеточном пространстве. Следовательно, ГАМК может выполнять функцию передатчика сигнала в нейрон-нейроглиальной системе.

Ряд производных соединений от ГАМК стимулируют созревание структур мозга и образование стойких связей между популяциями нейронов. Это способствует формированию памяти и ускорению восстановительных процессов после различных поражений мозга. Основная функция ГАМК как ингибирующего нейромедиатора – блокирование или подавление определенных нервных импульсов. Под его воздействием снижается активность нервной системы и развивается успокаивающий эффект. Происходит снижение или устранение чувства беспокойства, тревоги, страха. Тормозящее действие позволяет предупредить судорожные припадки.

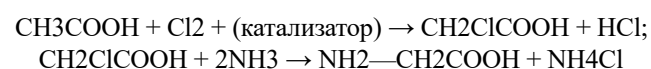
Для коррекции состояния ГАМК-дефицита используется *витамин В6*. Он обеспечивает протекание многих реакций (цикла Кребса), в процессе которых углеводы перерабатываются в АТФ. В ходе реакций декарбоксилирования происходит образование ГАМК из глутаминовой кислоты и серотонина из триптофана. А ГАМК и серотонин, в свою очередь, являются основными тормозными медиаторами в центральной нервной системе. Таким образом пиридоксин регулирует возбудимость центральной нервной системы, не позволяя ей чрезмерно усиливаться. Благодаря этому при дефиците витамина В6 появляются признаки чрезмерного возбуждения ЦНС, такие как склонность к судорогам, экзальтации и т. д.

Подавляя активность нервной системы, гамма-аминомасляная кислота облегчает процесс засыпания, устраняет умственное перенапряжение, создает внутреннее спокойствие и умиротворение. ГАМК регулирует и поддерживает нормальный мышечный тонус.

Дефицит ГАМК вызывает расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, в том числе алкоголя и снотворных средств. Если не хватает ГАМК, то синапсы недостаточно активны и возникает дисбаланс возбуждения и торможения. В легком случае возникает повышенная тревожность, импульсивность, в более тяжелом – бессонница. У детей наблюдается синдром дефицита внимания и гиперактивности: не хватает внимания и слишком много двигательных реакций [21, 22]. ГАМК способна бороться с чрезмерной активностью и создавать условия для поддержания баланса в головном мозге. Кроме того, аминокислота оказывает положительное влияние на качество сна, способствуя быстрому засыпанию. Также ГАМК улучшает усвояемость глюкозы мозгом и процесс кровообращения в его тканях.

Стоит отметить, что ГАМК имеет большое значение в питании для спортсменов, так как с помощью нее усиливается выработка белка и замедляется его распад, уменьшается содержание жировой и увеличивается количество мышечной ткани организма.

Глицин – это простейшая алифатическая аминокислота, единственная протеиногенная аминокислота, не имеющая оптических изомеров. Получают аминокислоту при химической реакции аммиака и хлоруксусной кислоты.



Более того, и для синтеза глицина в организме человека клетке не требуется прилагать значительных усилий ввиду относительной простоты химической организации его молекул [23].

Глицин входит в состав большинства растительных и животных белков. В организме глицин играет незаменимую роль в синтезах белков, пуриновых нуклеотидов, гема гемоглобина, парных желчных кислот, креатина, глутатиона и др. Легко проникает в большинство биологических жидкостей и тканей организма, в т. ч. в головной мозг, метаболизируется до воды и углекислого газа и не накапливается в тканях.

Более 70 плацебо-контролируемых клинических испытаний с соединениями модуляторного участка глицина (включая глицин, D-серин, D-циклосерин и бензоат натрия), часто назначаемыми в качестве дополнения к нейролептикам, показали непостоянное и в лучшем случае умеренное улучшение негативных симптомов или когнитивных областей. Такие противоречивые результаты могут быть связаны с колоколообразным эффектом доза-ответ; десенсибилизация при длительном введении агонистов глицина или мускариновое действие нейролептиков, препятствующее любому улучшению когнитивных функций, или изменение фармакологического эффекта используемых агонистов глицина, частичных агонистов и ингибиторов GlyT1. Для сравнения:

другой недавний метаанализ показал, что модуляторы NMDA (глицин и D-серин) более эффективны, чем амисульпирид, рисперидон и оланзапин, в уменьшении негативных симптомов у подростков с клинически высоким риском развития психоза. Таким образом, такие препараты могут иметь потенциальное применение для предотвращения перехода субъектов сверхвысокого риска в полномасштабный психоз и шизофрению. Они также требуют дальнейшего изучения в качестве лечения расстройств аутистического спектра [24].

Глицин также является нейромедиатором тормозного типа действия, необходимым для реализации эффектов глутамата. У него наблюдается способность блокировать многие информационные потоки. Также глицин является пищевой аминокислотой, входящей в состав белков. Как составная часть белка, он был идентифицирован еще в начале XIX века.

Рецепторы глицина расположены на многих участках головного и спинного мозга. Обнаружена совместная локализация глицина с ГАМК в нейронах спинного мозга и мозжечка. Установлено, что глицин дополняет активность ГАМК в спинном мозге и стволовых структурах, обеспечивая торможение мотонейронов, предотвращая их избыточное возбуждение [25]. Глициновые нейроны – интернейроны моторных ядер (в спинном мозге – клетки Реншоу). Активация этих нейронов происходит через коллатерали отходящих от аксонов мотонейронов. По этой причине его часто назначают при повышенном тоне мышц. Еще одним примером необходимости организма в глицине является то, что он входит в состав опиоидных пептидов: 2 молекулы глицина следуют за тирозином в структуре энкефалинов [26].

Глицин является вспомогательным медиатором, передающим тормозное влияние в синапсах [26]. Исключительная роль синапсов в передаче тормозных влияний в цепи нейронов позволяет рассматривать эти структуры в качестве основополагающих единиц нервной системы. Знание особенностей работы синапсов, процессов торможения и синаптической задержки позволяет выстраивать соответствующую терапевтическую стратегию для минимизации нежелательных реакций при использовании глицина. Поэтому его назначают в различных дозировках, определяемых возрастом пациента, видом и степенью его заболевания [27, 28].

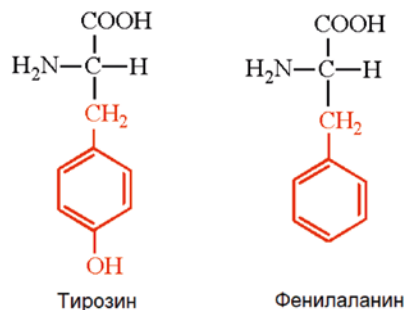
Обладает глицин и ГАМК-ергическим, $\alpha 1$ -адреноблокирующим, антиоксидантным и антитоксическим действием, за счет чего наблюдается улучшение мозгового кровотока и общестимулирующее влияние на организм. Благодаря тому, что медиатор нормализует и активирует процессы защитного торможения в ЦНС и регулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, проявляется нейрометаболическое, антиоксидантное, нейропротективное действие глицина [29]. Регуляция деятельности NMDA-рецепторов позволяет глицину уменьшать выраженность таких процессов при шизофрении и эпилепсии.

Показано, что глицин обладает свойствами цитопротектора в условиях гентамицинового повреждения почек у крыс. Его применение предупреждает почечную недостаточность, предотвращает развитие окислительного стресса и снижение активности антиоксидантных ферментов [30, 31].

Глицин уменьшает психоэмоциональное напряжение, агрессивность и конфликтность; улучшает социальную адаптацию и настроение, облегчает засыпание и нормализует сон; повышает умственную работоспособность; уменьшает выраженность вегетативно-сосудистых нарушений (в т.ч. и в климактерическом периоде) и общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме, токсическое действие этанола на ЦНС.

Таким образом, глицин – важнейший компонент антиноцицептивной и опиоидэргической стресс-лимитирующей систем. Достаточное поступление глицина с пищей либо его прием в качестве БАД способны обеспечить поддержание нормальной работы синапса – залог обеспечения тормозных влияний на нейроны, регуляции притока информации в ЦНС, выполнения сложных функций, участия в процессах образования памяти, обучения, рефлекторных реакций, пластичности мозга и адаптации.

Тирозин (α -амино- β -(*n*-гидроксифенил) пропионовая кислота) – ароматическая альфа-аминокислота. Существует в двух оптически изомерных формах – L и D и в виде рацемата (DL). По строению соединение отличается от фенилаланина наличием фенольной гидроксильной группы в пара-положении бензольного кольца.



Тирозин – условно-незаменимая аминокислота, является предшественником нейромедиаторов норадреналина и дофамина, гормонов щитовидной железы тироксина и трийодтиронина, пигментов. Тирозин необходим для нормальной работы надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, создания эритроцитов и лейкоцитов, синтеза меланина, пигмента кожи и волос [27].

В дофаминергических клетках головного мозга тирозин превращается в L-ДОФА с помощью фермента тирозингидроксилазы. Это фермент, ограничивающий скорость, участвующий в синтезе нейромедиатора дофамина. После высвобождения и взаимодействия с рецепторами оставшийся дофамин подвергается активному обратному захвату в нервное окончание. Уровень дофамина в нервных окончаниях регулируется MAO (разрушающей дофамин) и тирозингидроксилазой. Дофамин, регулирует давление крови и мочеиспускание, а также участвует в первом этапе синтеза норэпинефрина (норадреналина) и эпинефрина (адреналина) при гидроксилировании дофамин-бета-гидроксилазой. Также из тирозина в организме синтезируются ряд важных веществ: тирамин и 3,4-дигидроксифенилаланин (предшественники катехоламинов), а также диодитирозин, из которого образуется гормон тироксин.

Благодаря способности тирозина влиять на уровни нейротрансмиттеров в периферической или центральной нервной системе он улучшает интеллектуальные функции, оказывает стресс-протекторное, антидепрессантное и психостимулирующее, антиаллергическое действие. Также тирозин регулирует функции щитовидной железы, надпочечников и гипофиза, нормализует пониженное артериальное давление, подавляет аппетит, способствует минимизации жировых отложений [32].

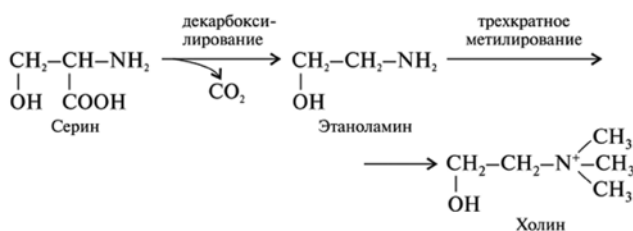
При дефиците этой аминокислоты у человека может наблюдаться пониженное артериальное давление и температура тела, неконтролируемый набор массы тела, синдром беспокойных ног [33]. При заболеваниях почек синтез тирозина в организме может резко ослабиться, поэтому в этом случае его необходимо обязательно дотировать [34]. Недостаток тирозина приводит к дефициту норадреналина, что, в свою очередь, приводит к депрессии. При хронической депрессии, для которой не существует общепринятых методов лечения, потребление 100 мг тирозина в день приводит к существенному улучшению [35].

Низкое содержание тирозина в плазме связано с гипотиреозом. Больной может испытывать вялость и сонливость, быстро уставать. У людей, страдающих хроническим дефицитом тирозина, могут появиться тяжелые умственные и физические нарушения [36].

Поэтому тирозин рекомендуется для нормализации работы щитовидной железы, для снятия стресса, головных болей, нервных расстройств. Тирозин подавляет аппетит, способствует уменьшению отложения жиров, способствует выработке меланина и улучшает функции надпочечников, щитовидной железы и гипофиза.

Тирозин также необходим в следующих ситуациях: психоэмоциональный стресс, потребность в психостимулирующем эффекте, состояния вялости и усталости, мигрень, болезнь Паркинсона, состояния гиперактивности с дефицитом внимания, гипотония, аллергические состояния, реабилитация при кокаиновой зависимости и алкоголизме и др. [37, 38].

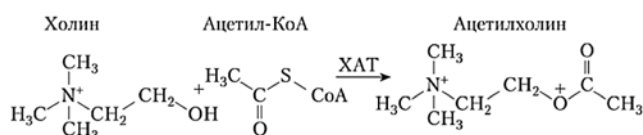
Холин. Холин является четвертичным аммониевым соединением с химической формулой (2-гидроксиэтил)-триметиламмоний.



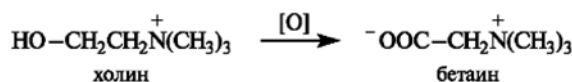
В физиологических условиях холин содержится в клетках, тканях и биологических жидкостях организма в основном в ковалентно связанной форме, в составе фосфолипидов (например, в составе эфиров фосфатидилхолина), в составе липопroteидов очень низкой плотности (ЛПОНП), в составе цитозин-дифосфат-холина (ЦДФ-холина) и др. [39].

Холин и его производные выполняют в организме человека множество физиологических функций:

- 1) холин является предшественником фосфатидилхолина и сфингомиелина, входящих в состав большинства клеточных мембран организма человека. В клетках различных тканей и органов человека в среднем 40–50 % от общего содержания фосфолипидов в их мембранах составляют именно эфиры фосфатидилхолина с различными жирными кислотами. В человеческом мозге этот процент еще выше и достигает 60 % [40];
- 2) холин является источником для синтеза некоторых сигнальных молекул и нейротрансмиттера ацетилхолина. Холин-содержащие фосфолипиды образуют вместе с эфирами холестерина так называемые липидные рафты, которые создают на поверхности клеток и клеточных органелл подходящие условия (активные центры или домены) для размещения клеточных рецепторов или ферментов, играющих роль в каскадах внутриклеточной передачи сигнала [41]:



- 3) холин необходим для метилирования глицина и образования из него триметилглицина (бетаина):



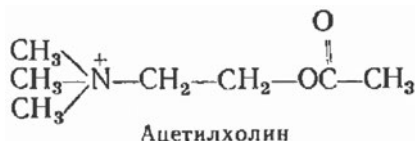
Бетаин является важным регулятором внутриклеточного осмотического давления (осморегулятором) и важным донором свободных метильных радикалов. В этом качестве холин и образующийся при его участии бетаин необходимы для нормальной работы так называемого одноуглеродного цикла, для превращения вредного и токсичного гомоцистеина в метионин и затем в S-аденозил-метионин (SAdMe), в свою очередь, являющийся универсальным донором метильных радикалов во многих других биохимических реакциях [42]. В свою очередь, нормальная работа «одноуглеродного цикла» и достаточное присутствие S-аденозил-метионина нужны для нормальной работы фолатного цикла и для образования биологически активной восстановленной и метилированной формы фолата (витамина В9) – метилентетрагидрофолата (МТФ), а также для образования биологически активной метилированной, коферментной формы витамина В12 – метилкобаламина [43].

Между тем витамин В9 (фолаты) и витамин В12 в его коферментной форме (метилкобаламин или кобамамид), в свою очередь, критически необходимы и для обеспечения нормального процесса репарации ДНК, и для обеспечения нормального деления клеток (на этом основано антимиотическое, цитостатическое действие антиметаболита фолатов – метотрексата), и для обеспечения биосинтеза моноаминов, и для протекания ряда других ферментативных реакций, включая митохондриальное дыхание, окислительно-восстановительные реакции [44].

Одна из важнейших физиологических ролей холина и заключается в биосинтезе *ацетилхолина* (АцХ) – одного

из важнейших, наряду с моноаминами (норадреналином, дофамином и серотонином), нейромедиаторов в центральной и периферической нервных системах, единственного передатчика сигналов в нервно-мышечной пластинке, и одного из важнейших, наряду с катехоламинами (адреналином, норадреналином и дофамином), гормонов мозгового слоя надпочечников [45].

Ацетилхолин – сложный эфир холина и уксусной кислоты.

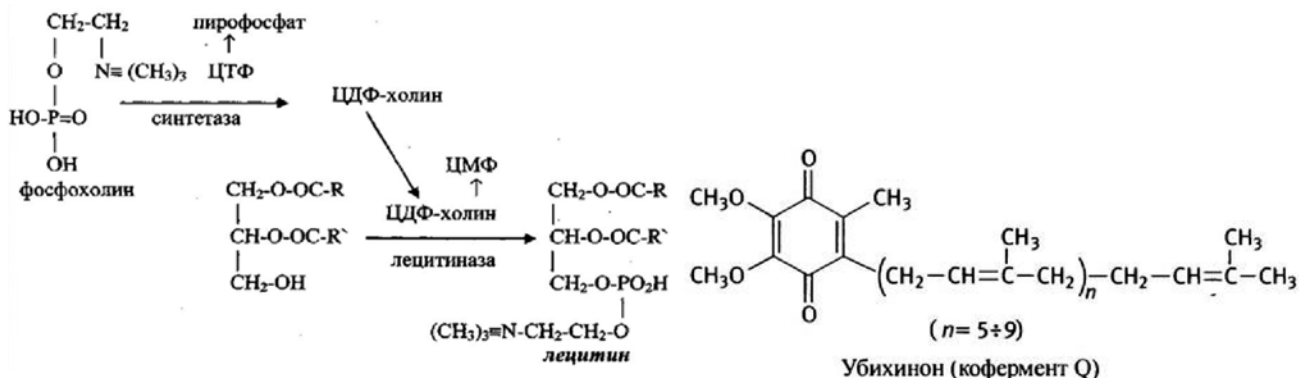


Широко представлен в различных отделах ЦНС, особенно в базальных ганглиях, таламусе и сером веществе больших полушарий головного мозга, где его содержание в несколько раз превышает содержание в белом веществе больших полушарий головного мозга. Наименьшее количество АцХ содержится в мозжечке. Свободный АцХ находится во внеклеточном пространстве, лабильно связанный – в цитоплазме, а прочно связанный – в синаптических везикулах, роль которых заключается в синтезе, хранении и секреции АцХ.

В ЦНС ацетилхолин вовлечен в контроль двигательной активности и процессов, связанных с обучением и памятью. Дисфункция холинергической системы наблюдается при нейродегенеративных заболеваниях, в частности при болезни Альцгеймера. При этом уменьшается активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в нейронах коры больших полушарий, гиппокампа и миндалины, снижается биосинтез АцХ и обратный захват холина, отмечается разрушение холинергических нейронов базальных ядер и уменьшение количества н-холинорецепторов в нейронах гиппокампа.

В ходе развития болезни Паркинсона отмечается гиперактивность нейронов полосатого тела, как следствие – снижение активности дофаминергических структур среднего мозга, а при хорее Гентингтона, напротив, потеря нейронов corpus striatum.

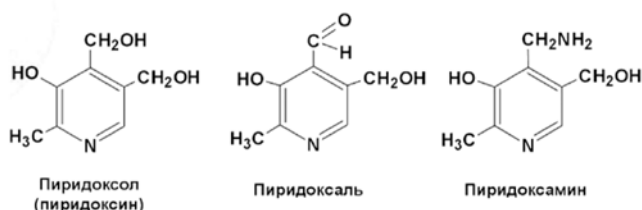
Для синтеза медиатора ацетилхолина нервная ткань получает холин извне, поскольку в мозге практически не синтезируется и поступает туда из крови через гематоэнцефалический барьер. При этом часть холина используется для синтеза *лецитина* и *убихинона* [46]:



Внутриклеточное содержание холина в ткани мозга составляет более 50 %, остальная его часть захватывается терминалями из синаптической щели после гидролиза и используется повторно. Захваченный холинергическими терминалями холин (60–70 %) сразу превращается в ацетилхолин. Расщепление АцХ происходит под действием АХЭ. АХЭ является типичным ферментом нейронов, локализованным в синаптических мембранах, где инактивирует «отработанный» АцХ [47].

Таким образом, холин положительно влияет на нервную систему, оказывая антидепрессантное действие: в процессе обмена веществ из холина получаются волокна со способностью передавать нервные импульсы. В нужное время механизмы срабатывают, и образуются гормоны, положительно влияющие на работоспособность мозга и общее состояние человека. Холин играет большую роль в нормальном функционировании нервной системы. Он участвует в образовании защитной миелиновой оболочки нервов. Присутствие холина в организме предохраняет от разрушения миелинового слоя, от повреждения нервных клеток [48–51].

Витамин В6 (пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин) участвует в метаболизме аминокислот, углеводов и жиров, необходим для нормального кроветворения, функционирования ЦНС и периферической нервной системы. Витамин В6 обеспечивает синаптическую передачу, процессы возбуждения/торможения в ЦНС, участвует в транспорте сфингозина, входящего в состав оболочки нервов, и в синтезе катехоламинов.



Пиридоксаль-5'-фосфат (P-5-P) – биологически активная форма витамина В6, которая является кофактором около 80 P-5-P-зависимых ферментов, вовлеченных в метаболизм углеводов, аминокислот, гема- и нейротрансмиттеров.

Систематический анализ биологической роли этих ферментов позволил установить следующие механизмы действия витамина В6 на организм:

1. Энергетический метаболизм клетки и синтез АТФ (ответ на гипоксию, катаболизм гликогена и глюконогенез, митохондриальный матрикс, метаболизм 2-оксоглутарата, метаболизм глиоксилата, биосинтез пирувата).
2. Метаболизм аминокислот (цистеин, фенилаланин, аланин, аспартат, серин, глутамат, триптофан, лизин), включая активность трансаминаз.
3. Структура и функция нейронов (биосинтез сфинголипидов, миелина, ГАМК).
4. Гомеостаз синергических витаминов В6 микронутриентов (таких как магний, тетрагидрофолат, гем, селен, НАДФ, молибдоптерин) [52].

Экспериментальные и клинические исследования подтверждают суммированные выше результаты протеомного анализа. Р-5-Р-зависимые ферменты пиридоксалькиназа, Р-5-Р-оксидаза и ряд Р-5-Р-фосфатаз необходимы для метаболизации поступающего с пищей витамина В6, и врожденные дефекты в соответствующих генах вызывают недостаточность Р-5-Р в нейронах. Внутриклеточный дефицит Р-5-Р увеличивает возбудимость клеток Пуркинье мозжечка [53] и участвует в формировании неонатальной эпилептической энцефалопатии. Это заболевание не реагирует на обычные противосудорожные препараты, но зачастую эффективно лечится Р-5-Р, пиридоксинами и другими витаминами В6 в соответствующих дозировках [54].

Дефицит витамина В6 связан с существенными нарушениями метаболизма аминокислот в ЦНС. У пациентов с витамин-В6-зависимой эпилепсией отмечаются сниженные концентрации серина и глицина в головном мозге [55]. Дефицит витамина В6 ассоциирован с центральными нарушениями проведения возбуждающих импульсов, обусловленными нарушениями обмена аспартата и глутамата [56]. Наследственная гомоцистинурия также связана с дефицитом витамина В6 (В6-зависимая форма). При раннем выявлении этого заболевания и своевременной коррекции Р-5-Р в высоких (терапевтических) дозах можно избежать развития тяжелых неврологических и сосудистых осложнений. Применение высоких доз витамина В6 значительно облегчает симптомы дистонии конечностей и улучшает походку у таких пациентов [57].

Экспериментальное исследование, проводимое на мышцах с созданием рациона питания с низким содержанием витаминов В1, В6 и В9 и высокой концентрацией метионина вызывало нейродегенеративные изменения и последующую потерю кратковременной памяти у грызунов. Нарушение мозгового кровообращения на фоне такой диеты происходило вследствие микроваскулярной утечки из-за повышенной проницаемости пиллярных сосудов мягкой мозговой оболочки и снижения экспрессии эндотелиального кадгерина сосудов на фоне снижения активности нейрональной NO-синтазы [58].

Еще одно исследование *in vivo* на крысах установило, что пренатальное развитие нейронов при дефиците витамина В6 связано с уменьшением общего количества

нормальных нейронов в неокортексе и с увеличением процента сморщенных нейронов (700–1500 % от контроля). Недостаток витамина В6 приводил к снижению количества дендритов более высокой иерархии и синапсов с более низкой плотностью в неокортексе, а также нарушениям организации клеток Пуркинье в мозжечке и уменьшению количества миелинизированных аксонов [59].

Экспериментальная модель ишемии на фоне недостаточного поступления витамина В6 с пищей стимулировала снижение концентрации нейротрофического фактора головного мозга BDNF, количество делящихся нейронов и нейробластов. При этом одновременно увеличивался уровень гомоцистеина, показатели окислительного стресса и степень повреждения нейронов [60].

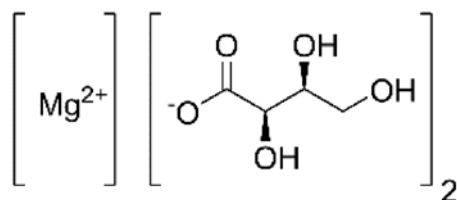
При недостатке пиридоксина возникает дистальная симметричная, преимущественно сенсорная, полиневропатия, проявляющаяся ощущением онемения и парестезиями [61]. Так, в исследовании M. Eckert, P. Schejbal отмечено значительное уменьшение интенсивности боли и парестезий на фоне лечения комплексом витаминов группы В (пиридоксин, тиамин, цианокобаламин) пациентов с болевыми синдромами и парестезиями, обусловленными полиневропатиями, невралгиями, радикулопатиями и мононевропатиями [62].

Пиридоксин улучшает когнитивные функции мозга [63]. В исследовании Оксфордского университета показано, что применение высоких доз витамина В6, В12 и В9 способствовало снижению скорости деменции у пожилых людей с легкими признаками когнитивных нарушений [64].

Как уже было выше сказано, витамин В6 необходим для синтеза нейротрансмиттеров – серотонина и норадреналина. Существует зависимость между депрессивными состояниями, раздражительностью и недостатком витамина В6. Поэтому применение пиридоксина повышает устойчивость к депрессивным состояниям, повышает концентрацию и внимание [65]. Дефицит пиридоксина снижает уровень серотонина, который поддерживает стабильность в настроении. При сильном стрессе организм запускает выработку гормонов стресса надпочечниками, которые способствуют интенсивному белковому обмену, чтобы бороться со стрессовыми факторами. В таком состоянии расходы пиридоксина увеличиваются в разы. Поэтому необходимо употреблять витамин В6 людям, подверженным высокому нервному напряжению [66].

Поскольку пиридоксин не накапливается в организме, то он должен поступать с пищей постоянно. Особенно уязвимыми становятся любители всевозможных диет: пиридоксин быстро расходуется, а поступает его очень мало. Однако применение витаминов группы В является патогенетически обоснованным и при отсутствии их дефицита в связи с тем, что в виде своих коферментов они принимают активное участие в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную функциональную активность различных структур нервной системы. В этой связи витамины группы В часто называют нейротрофическими или нейротропными витаминами.

Магний-L-треонат



Магний является вторым после калия наиболее распространенным внутриклеточным катионом. По словам известного австралийского нейрофизиолога Роберта Винка, разработка современных неинвазивных методик измерения концентрации свободного внутриклеточного магния, а также выяснение его ключевой роли в регуляции рецепторов нейротрансмиттеров открыли «новую эру магния в нейронауке» [67]. Большое количество обсервационных исследований подтверждает значительную распространенность магниевых дефицита при многих психоневрологических нарушениях, в том числе инсульте, депрессивных и тревожных расстройствах, судорожных синдромах, синдроме вегетативной дисфункции и синдроме хронической усталости, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера, острой травме головного мозга, мигрени, инсомнии, алкогольной и наркотической интоксикации [68–70]. Предполагают, что дефицит магния часто выступает в качестве одного из этиологических факторов неврологической патологии и усугубляется по мере ее прогрессирования. Будучи задействованным в активном трансмембранном транспорте ионов (Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+}), в регуляции синтеза и опосредовании эффектов нейротрансмиттеров (ГАМК, глицина, серотонина, допамина, субстанции Р, сигнальных G-белков), магний влияет на процессы возбуждения и торможения в ЦНС, межнейрональной и нервно-мышечной передачи, регулирует силу мышечного сокращения [71]. Одним из ключевых механизмов является его способность блокировать ионные каналы NMDA-рецепторов (N-метил-D-аспартат-рецепторы) [72, 73]. Деполяризация постсинаптической мембраны нейрона в условиях взаимодействия глутамата с NMDA-рецептором «выталкивает» ионы Mg^{2+} из канала, открывая доступ в клетку ионам Ca^{2+} , активирующим кальмодулин-протеинкиназу II (CaMK-II) с последующим фосфорилированием ряда нейрональных белков. Этот процесс лежит в основе реализации синаптической пластичности – способности нейронов ЦНС адаптироваться к физиологическим и патологическим воздействиям с помощью регуляции интенсивности транссинаптической передачи: синаптическая пластичность определенных зон головного мозга (гиппокампа, коры больших полушарий, миндалины и стриатума) является основой процессов памяти и обучения [74, 75].

В то же время гиперактивация синаптических и экстра-синаптических NMDA-рецепторов в условиях дефицита магния может приводить к катастрофическому увеличению интранейрональной концентрации Ca^{2+} , стимулирующего активность протеаз, протеинкиназ, NO-синтаз, кальциневрина и эндонуклеаз, нарушение синтеза АТФ. Тем самым

внеклеточный дефицит Mg^{2+} участвует в развитии эксайтотоксичности – одного из механизмов некротической или апоптотической нейрональной смерти при различных патологических состояниях, в том числе при ишемии, травмах головного мозга, нейродегенеративных заболеваниях [76, 77]. К основным составляющим плеiotропного нейропротекторного действия магния причисляют такие эффекты [78, 79].

Большинство форм магния не работают как ноотропная биодобавка, потому что они не могут легко преодолеть гематоэнцефалический барьер. Очень часто в литературных источниках можно встретить название магний-L-треоната как «нейромагний». Разработанный учеными из Массачусетского института Технологии в 2010 году магний-L-треонат рекомендуется для ноотропного использования и является отличным дополнением к любой ноотропной комбинации ингредиентов. Магний-L-треонат (MgT) – это магниевая соль треоновой кислоты ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{MgO}_{10}$), которая представляет собой запатентованное соединение. Химическим субстратом выступает L-треоновая кислота, которая является метаболитом витамина С. В формуле есть 2 молекулы L-треоновой кислоты, необходимые для связывания одной молекулы магния (Mg), и таким образом, добавка содержит преимущественно L-треоновую кислоту (хотя это также справедливо и в случае с другими минеральными добавками, такими как цитрат магния, где много лимонной кислоты). Содержание Mg в веществе незначительное – около 3% – по количеству атомов, но треонат имеет высокие показатели биодоступности. По сравнению с другими формами добавок магния магний L-threonate абсорбируется быстрее. Его способность увеличивать уровень магния в головном мозге связана с молекулой L-треоновой кислоты, которая улучшает поглощение витамина С в тканях и может проходить через гематоэнцефалический барьер, чтобы доставить магний в мозг. Сочетание такого транспортного механизма, обладающего ноотропными свойствами, и самого магния обеспечивает такой высокий положительный эффект [80].

В нейрофармакологической статье 2016 года Sun et al. приводятся убедительные доказательства о высокой биодоступности L-треоната магния. В частности, в этой статье показано, что пероральное введение L-треоната магния с питьевой водой увеличивает уровни треоната в спинномозговой жидкости, что свидетельствует о хорошем всасывании соединения. Кроме того, в этой статье было продемонстрировано, что L-треонат эффективен для увеличения интранейронального магния [81].

Прием магния-L-треоната (magnesium-L-threonate, MgT) приводит к значительному увеличению концентрации магния в мозге, улучшает кратковременную и долговременную память молодых и старых крыс, а также повышает их способности к обучению. Исследователи следили за изменениями в поведении животных, получавших магний треонат, и изучали влияние повышенных доз магния на мозг крыс на клеточном и молекулярном уровнях. Они показали, что улучшение памяти крыс связано с увеличением количества функциональных синапсов, активации ключевых сигнальных молекул и более благоприятным протеканием кратко- и долговременных синаптических

процессов, отвечающих за запоминание. Увеличение количества магния в мозге с использованием магния (L-треонат магния) приводит к улучшению способностей к обучению, рабочей памяти, а также кратковременной и долговременной памяти у крыс. Способность к завершению паттерна также улучшилась у старых крыс. Крысы, получавшие магния треонат, имели более высокую плотность синаптофизин-/синаптобrevин-позитивных точек в субрегионах DG и CA1 гиппокампа, что коррелировало с улучшением памяти. Результирующая синаптическая реконфигурация позволила выборочно улучшить синаптическую передачу для импульсных входов. В сочетании с одновременной активацией рецепторов NMDA, содержащих NR2B, и их последующей передачей сигналов, синаптическая пластичность, вызванная коррелированными входами, усиливалась. Результаты исследования показали, что увеличение содержания магния в головном мозге усиливает как краткосрочную синаптическую стимуляцию, так и долгосрочное потенцирование, а также улучшает функции обучения и памяти [69].

Исследование 2010 года показало, что группа крыс, получавшая магния треонат, лучше сохраняла память о локализации спрятанного предмета через 24 часа. У молодых и старых грызунов в контрольной группе поиск в лабиринте занял в два раза больше времени, чем у крыс, получавших магния треонат [80].

Также новые исследования доказали, что магния треонат может увеличивать нейрогенез у мышей, а значит, теоретически может положительно влиять на нейрогенез у человека [82].

Исследование, опубликованное в «Журнале болезни Альцгеймера» в 2016 году, отмечает положительный эффект, который магния треонат приносит при тревожности, расстройствах сна и когнитивной дисфункции у взрослых людей [83].

В одной из недавних работ Tarleton et al. (2017) продемонстрировали, что 6-недельный прием перорального препарата магния 126 пациентами с легкой или умеренной депрессией приводит к клинически значимому улучшению симптомов заболевания на 6 баллов по результатам PHQ-9 (Patient Depression Questionnaire-9), снижению на 4,5 балла выраженности проявлений генерализованных тревожных расстройств по шкале Generalized Anxiety Disorders-7, а полученный эффект сохраняется в течение 2 недель после окончания приема препарата [84]. Авторы отметили эффективность и хорошую переносимость магния, который в отличие от традиционных антидепрессантов не нуждался в проведении тщательного мониторинга токсичности.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование [85] проводилось в 3 отдельных учреждениях при участии пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с задокументированными эпизодами проблем с памятью, расстройств сна и тревоги.

Исследование показало, что атрофия головного мозга является естественной частью старения, но прием биодобавки L-треоната магния, известной как MMFS-01, в течение 12 недель улучшил и даже обратил вспять симптомы в экспериментальной группе [83].

Чтобы прийти к такому выводу, в этом исследовании проводилось тестирование когнитивных способностей на первом этапе, а через 6 недель было проведено последующее тестирование. Затем в течение 12 недель исследуемым ежедневно выдавали дозу либо плацебо, либо 1500–2000 мг магния треоната в зависимости от массы тела. Когнитивные тесты повторялись с 6- и 12-недельными интервалами в следующих областях: исполнительная функция, рабочая память, внимание, эпизодическая память (способность вспомнить мимолетные события).

Надо отметить, что наиболее значимым результатом является то, что магния треонат не только улучшал показатели индивидуальных тестов познавательных способностей у пожилых людей с когнитивными нарушениями, но и служил для «омоложения» постаревшего мозга более чем на девять лет.

Результаты исследования показали 4 значимых эффекта от приема магния треоната:

1. Улучшение уровня магния в организме – через 12 недель в группе, принимавшей препарат, были отмечены: значительное увеличение концентрации магния в эритроцитах, что указывает на высокий уровень циркулирующего магния в организме; и значительный выход магния с мочой, показывающий поглощение большого количества магния.
2. Улучшение когнитивных способностей – показатели визуального внимания и переключения между задачами (в некоторых случаях уже за 6 недель) выявили ускорение исполнительных функций и когнитивной обработки. Общие показатели резко возросли на 6-й и 12-й неделе по сравнению с первоначальными и с группой плацебо.
3. Уменьшение колебаний когнитивных способностей – познавательные функции, которые могут ухудшаться в некоторые дни, являются одним из признаков развития легкого когнитивного нарушения. Те, кто принимал плацебо, демонстрировали заметные колебания показателей, в то время как в группе магния треонат таких изменений не было выявлено [86].

Последние наблюдения были признаны критически важными из-за связи между потерей синаптической плотности, усыханием мозга и последующим снижением когнитивных способностей [80].

В обзоре, опубликованном в 2013 году, исследователи из нескольких больниц и исследовательских центров в Сент-Луисе сообщили, что симптомы расстройств сна, беспокойства и нарушения циркадных ритмов часто встречаются у пациентов с болезнью Альцгеймера [87].

По результатам, амилоидные отложения были связаны с ухудшением качества сна, в частности, его более низкой эффективностью (процент времени, проведенного в постели в состоянии сна) по сравнению с теми, у кого отложений не было, хотя время сна было схожим в обеих группах. Важно отметить, что «частая дремота ассоциировалась с амилоидными отложениями».

Треонат естественным образом присутствует в спинномозговой жидкости, и пероральный прием треоната сопровождался повышением его содержания в спинно-

Evalar Laboratory*

Innovative Nutrition Collection*



Коллекция Инновационных Нутриентов

Каждый продукт из коллекции Evalar Laboratory произведен по специальным технологиям с тщательно отобранными компонентами от лучших мировых поставщиков.

- Высокие дозировки
- Максимальная биодоступность компонентов
- Научно-обоснованные формулы

НОВИНКА
2023



БЕЗ
ГМО



БЕЗ
ГЛЮТЕНА



БЕЗ
ДИОКСИДА
ТИТАНА



БЕЗ
ЛАКТОЗЫ



ВЕГЕТА-
РИАНСКИЙ

Разработано научным сообществом.

Произведено по заказу Evalar SASU (Paris, France).

apteka.ru

8-800-700-8888

Fito market.ru

8-800-551-6129



evalarlab.com

* Эвалар Лаборатория - коллекция инновационных нутриентов. Реклама
123100, г. Москва, ул. Пресненская набережная, 12, комната А2, ООО «Фитомаркет», ОГРН 1177746302931

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

мозговой жидкости. В культуре нейронов гиппокампа обработка треонатом напрямую индуцировала увеличение внутриклеточной концентрации Mg^{2+} . Функциональное повышение уровня треоната повышало экспрессию NR 2В-содержащего NMDAR, повышало потенциал митохондриальной мембраны ($\Delta\Psi_m$) и увеличивало функциональную плотность синапсов в культурах нейронов. Эти эффекты уникальны для треоната, поскольку другие распространенные анионы Mg^{2+} не давали таких же результатов. Механически эффекты треоната были специфически опосредованы переносчиками глюкозы. При оценке влияния треоната на нейроны, полученные из нервных стволовых клеток человека, обнаружено, что он одинаково эффективен в повышении плотности синапсов. Настоящее исследование дает объяснение того, почему треонат является важным компонентом магния L-треоната, и может быть использован для улучшения когнитивных способностей человека [69].

Заключение

Таким образом, благодаря высокой метаболической активности, участию во всех основных функциях нервной системы, плеiotропному нейропротекторному действию, в том числе способности предупреждать прогрессирование нейродегенеративных заболеваний, противодействуя процессам нейрогенного воспаления и эксайтотоксичности, нейронутриенты играют важнейшую роль в комплексной профилактике и лечении неврологической патологии. Анализ данных экспериментальных и клинических исследований свидетельствует о том, что в условиях все возрастающей распространенности пищевых дефицитов микронутриентов их адекватная коррекция является одним из ключевых компонентов успешной терапии большинства неврологических состояний, способствует противодействию стрессовым факторам, позволяет предотвратить потерю когнитивных функций, помогает бороться с болью, тревожностью и депрессией, сопровождающей различную соматическую патологию, значительно улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы / References

- Magistretti PJ, Allaman I. A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging. *Neuron*. 2015 May 20;86(4):883–901. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.03.035
- Kann O, Papageorgiou IE, Draguhn A. Highly energized inhibitory interneurons are a central element for information processing in cortical networks. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2014 Aug;34(8):1270–82. Doi: 10.1038/jcbfm.2014.104
- Studenikin V.M., Gribakin S.G. Shelkovsky V.I., Pak L.A. *Neurodietology of childhood*. – M., Dynasty, 2012. – 672 p.
- Studenikin V.M. New in pediatric neurodietology. *Attending Doctor*. 2021; 9(24):6–8. DOI: 10.51793/Os.2021.24.9.001
- Pyreva E.A., Sorvacheva T.N., Safronova A.N. Nutritional support in the treatment of children with neurological pathology. *Issues of children's dietology*. – 2016. – T. 14(1). – From 47–52.
- Magistretti P.J. Brain energy metabolism. In *Fundamental neuroscience*. Ed by. Squire L.R., Berg D., Bloom F.E., du Lac S., Ghosh A., Spitzer N. San Diego: Academic Press, 2008. P. 271–297.
- Nogueira-de-Almeida CA, Zotarelli-Filho JJ, Nogueira-de-Almeida ME, Souza CG, Kemp VL, Ramos WS. Neurotransmitters And Central Nervous System: A Systematic Review. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2022 Nov 21. DOI: 10.2174/1871524923666221121123937
- Jorgensen E.M. GABA. *WormBook*. 2005, vol. 31, pp. 1–13.
- Spiering MJ. The discovery of GABA in the brain. *J. Biol. Chem*. 2018 Dec 7;293(49):19159–19160. DOI: 10.1074/jbc.CL118.006591
- Roth FC, Draguhn A. GABA metabolism and transport: effects on synaptic efficacy. *Neural Plast*. 2012;2012:805830. DOI: 10.1155/2012/805830
- Hensch TK, Fagioliini M, Mataga N, Stryker MP, Baekkeskov S, Kash SF. Local GABA circuit control of experience-dependent plasticity in developing visual cortex. *Science*. 1998 Nov 20;282(5393):1504–8. DOI: 10.1126/science.282.5393.1504
- Behar TN, Schaffner AE, Scott CA, Greene CL, Barker JL. GABA receptor antagonists modulate postmitotic cell migration in slice cultures of embryonic rat cortex. *Cereb. Cortex*. 2000 Sep;10(9):899–909. DOI: 10.1093/cercor/10.9.899

- Trigo FF, Chat M, Marty A. Enhancement of GABA release through endogenous activation of axonal GABA(A) receptors in juvenile cerebellum. *J. Neurosci*. 2007 Nov 14;27(46):12452–63. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3413-07.2007
- Behar TN, Li YX, Tran HT, Ma W, Dunlap V, Scott C, Barker JL. GABA stimulates chemotaxis and chemokinesis of embryonic cortical neurons via calcium-dependent mechanisms. *J. Neurosci*. 1996 Mar 1;16(5):1808–18. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.16-05-01808.1996
- Owens DF, Kriegstein AR. Developmental neurotransmitters? *Neuron*. 2002 Dec 19;36(6):989–91. DOI: 10.1016/S0896-6273(02)01136-4
- Reprea A, Ben-Ari Y. Trophic actions of GABA on neuronal development. *Trends Neurosci*. 2005 Jun;28(6):278–83. DOI: 10.1016/j.tins.2005.03.010
- Staley KJ, Soldo BL, Proctor WR. Ionic mechanisms of neuronal excitation by inhibitory GABA receptors. *Science*. 1995 Aug 18;269(5226):977–81. DOI: 10.1126/science.7638623
- Wang J, Reichling DB, Kyzos A, MacDermott AB. Developmental loss of GABA- and glycine-induced depolarization and Ca^{2+} transients in embryonic rat dorsal horn neurons in culture. *Eur. J. Neurosci*. 1994 Aug 1;6(8):1275–80. DOI: 10.1111/j.1460-9568.1994.tb00317.x
- Obrietan K, van den Pol AN. GABA neurotransmission in the hypothalamus: developmental reversal from Ca^{2+} elevating to depressing. *J. Neurosci*. 1995 Jul;15(7 Pt 1):5065–77. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.15-07-05065.1995
- van den Pol AN, Obrietan K, Chen G. Excitatory actions of GABA after neuronal trauma. *J. Neurosci*. 1996 Jul 1;16(13):4283–92. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.16-13-04283.1996
- Nuss P. Anxiety disorders and GABA neurotransmission: a disturbance of modulation. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015 Jan 17;11:165–75. DOI: 10.2147/NDT.S58841
- Boonstra E, de Kleijn R, Colzato LS, Alkemade A, Forstmann BJ, Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. *Front Psychol*. 2015 Oct 6;6:1520. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01520
- Furuya S. An essential role for de novo biosynthesis of L-serine in CNS development. *Asia Pac J. Clin. Nutr*. 2008;17 Suppl 1:312–5. PMID: 18296366
- Nesterov S.V., Yaguzhinsky L.S., Podoprigora G.I., Nartsisov Y.R. Autocatalytic cycle in the pathogenesis of diabetes mellitus: biochemical and pathophysiological aspects of metabolic therapy with natural amino acids on the example of glycine. *Diabetes mellitus*. 2018;21(4):283–292.
- Yalkowsky S.H. Handbook of aqueous solubility data / S.H. Yalkowsky, H. Yan. – CRC Press, 2003. – 581–582 p.
- Yakovlev V.N. *Normal Physiology: Self-study Modules students: Textbook – 5th ed., Revised and additional / ed. Yakovlev. – Voronezh: IPF «XXI century», 2012. – 600 p.*
- Minaeva N.N., Litvinseva E.M. *Laboratory work in organic chemistry*. Khabarovsk: Publishing House of GBOU VPO FESMU, 2013. – 127 p.
- Selivanova O.S., Napalkova S.M. Glycine as a cytoprotective agent in experimental gentamicin nephropathy. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences*. 2007. – No. 1. – S. 76–82.
- Cruz M, Maldonado-Bernal C, Mondragón-González R, Sánchez-Barrera R, Wachter NH, Carvajal-Sandoval G, Kumate J. Glycine treatment decreases proinflammatory cytokines and increases interferon-gamma in patients with type 2 diabetes. *J Endocrinol Invest*. 2008 Aug;31(8):694–9. DOI: 10.1007/BF03346417
- Sekhar RV, McKay SV, Patel SG, Guthikonda AP, Reddy VT, Balasubramanyam A, Jahoor F. Glutathione synthesis is diminished in patients with uncontrolled diabetes and restored by dietary supplementation with cysteine and glycine. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34(1):162–7. DOI: 10.2337/dc10-1006
- Boeva E.S. Glycine and its role in the human body // *Scientific forum: Medicine, biology and chemistry: Sat. Art. Based on materials of the XXII int. scientific-practical. conf. – No. 4(22). – M., Ed. «MTSNO»*, 2019. – S. 59–63.
- Banderet LE, Lieberman HR. Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans. *Brain Res Bull*. 1989 Apr;22(4):759–62. DOI: 10.1016/0361-9230(89)90096-8
- Клиническая генетика: учебник / Н.П. Бочков, В.П. Пузырев, С.А. Смирнин; под ред. Н.П. Бочкова. – 4-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 592 с. *Clinical genetics: textbook / N.P. Bochkov, V.P. Puzyrev, S.A. Smirnikina; ed. N.P. Bochkov. – 4th ed., add. and reworked. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – 592 p.*
- Holme E, Lindstedt S. Tyrosinaemia type I and NTBC [2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione]. *J. Inherit. Metab. Dis*. 1998 Aug;21(5):507–17. DOI: 10.1023/a:1005410820201
- Semenov A.A. *Fundamentals of chemistry of natural compounds: in 2 volumes / A.A. Semenov, V.G. Kartsev. – M.: ICSPF, 2009. – V. 1. – ISBN 978-5-903078-12-7; V. 2. – ISBN 978-5-903078-13-4.*
- Alekseev V.V. *Medical laboratory technologies: a guide to clinical laboratory diagnostics: in 2 volumes / V.V. Alekseev and others; ed. A.I. Korshichenko. – 3rd ed. revised and additional – M.: GEOTAR-Media, 2013. – V. 2. – 792 p. – ISBN 978-5-9704-2275-5 (Vol. 2).*
- Osloпов V.N. Case history of a therapeutic patient / V.N. Osloпов, O.V. Bogoyavlenskaya, Yu.V. Osloпов. – 2nd ed., Rev. and additional – M.: MEDpressinform, 2013. – 152 p. – ISBN 978-5-98322-967-9–27.
- Ellaway CJ, Holme E, Standing S, Preece MA, Green A, Ploechl E, Ugarte M, Trefz FK, Leonard JV. Outcome of tyrosinaemia type III. *J. Inherit Metab Dis*. 2001 Dec;24(8):824–32. DOI: 10.1023/a:1013936107064
- Wiedeman AM, Barr SI, Green TJ, Xu Z, Innis SM, Kilts DD. Dietary Choline Intake: Current State of Knowledge Across the Life Cycle. *Nutrients*. 2018 Oct 16;10(10):1513. DOI: 10.3390/nu10101513
- D'Orlando KJ, Sandage BW Jr. Citicoline (CDP-choline): mechanisms of action and effects in ischemic brain injury. *Neurol Res*. 1995 Aug;17(4):281–4. DOI: 10.1080/01616412.1995.11740327
- Zemleni J., Suttie J.W., Gregory J.F. 3rd, Stover P.J. (eds.). *Handbook of vitamins*. CRC Press, 2013.
- Li Q, Guo-Ross S, Lewis DV, Turner D, White AM, Wilson WA, Swartzwelder HS. Dietary prenatal choline supplementation alters postnatal hippocampal structure and function. *J. Neurophysiol*. 2004 Apr;91(4):1545–55. DOI: 10.1152/jn.00785.2003
- Zeisel SH. A brief history of choline. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(3):254–8. DOI: 10.1159/000343120
- Niculescu MD, Craciunescu CN, Zeisel SH. Dietary choline deficiency alters global and gene-specific DNA methylation in the developing hippocampus of mouse fetal brains. *FASEB J*. 2006 Jan;20(1):43–9. DOI: 10.1096/fj.05-4707.com
- Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism provides novel insights into nonalcoholic fatty liver disease and its progression. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012 Mar;28(2):159–65. DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283284e7b4b
- Inazu M. Functional Expression of Choline Transporters in the Blood-Brain Barrier. *Nutrients*. 2019 Sep 20;11(10):2265. DOI: 10.3390/nu11102265
- Ueland PM. Choline and betaine in health and disease. *J. Inherit Metab Dis*. 2011 Feb;34(1):3–15. DOI: 10.1007/s10545-010-9088-4
- Rand JB. Acetylcholine. *WormBook*. 2007 Jan 30:1–21. DOI: 10.1895/wormbook.1.131.1
- Picciotto MR, Higley MJ, Mineur YS. Acetylcholine as a neuromodulator: cholinergic signaling shapes nervous system function and behavior. *Neuron*. 2012 Oct 4;76(1):116–29. doi: 10.1016/j.neuron.2012.08.036

50. Chen J, Cheuk IWY, Shin VY, Kwong A. Acetylcholine receptors: Key players in cancer development. *Surg Oncol*. 2019 Dec;31:46–53. doi: 10.1016/j.suronc.2019.09.003.
51. Vogt N. Detecting acetylcholine. *Nat Methods*. 2018 Sep;15(9):648. DOI: 10.1038/s41592-018-0131-y
52. Gramova OA, Orshin IYu, Gusev EI. Sinergidnye nejroprotektornye efekty tiamina, piridoksina i tsianokobalamina v ramkakh proteoma cheloveka. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2017;11:40–51.
53. Bolaños-Burgos IC, Bernal-Correa AM, Mahecha GAB, Ribeiro ÂM, Kushmerick C. Thiamine Deficiency Increases Intrinsic Excitability of Mouse Cerebellar Purkinje Cells. *Cerebellum*. 2021 Apr;20(2):186–202. DOI: 10.1007/s12311-020-01202-x
54. Ghatge MS, Al Mughram M, Omar AM, Safo MK. Inborn errors in the vitamin B6 salvage enzymes associated with neonatal epileptic encephalopathy and other pathologies. *Biochimie*. 2021 Apr;183:18–29. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.12.025
55. Ramos RJ, Pras-Raves ML, Gerrits J, van der Ham M, Willemsen M, Prinsen H, Burgering B, Jans JJ, Verhoeven-Duif NM. Vitamin B6 is essential for serine de novo biosynthesis. *J. Inher Metab Dis*. 2017 Nov;40(6):883–891. DOI: 10.1007/s10545-017-0061-3.
56. Claus D, Neundörfer B, Warecka K. The influence of vitamin B6 deficiency on somatosensory stimulus conduction in the rat. *Eur. Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1984;234(2):102–5. DOI: 10.1007/BF00381215
57. Rezaeideh A, Oveisgharan S, Shahidi G, Naghdi R. A Case Report of Homocystinuria With Dystonia and Stroke. *Child Neurol Open*. 2014 Aug 26;1(1):2329048X14545870. DOI: 10.1177/2329048X14545870
58. Nuru M, Muradashvili N, Kalani A, Lominadze D, Tyagi N. High methionine, low folate and low vitamin B6/B12 (HM-LF-LV) diet causes neurodegeneration and subsequent short-term memory loss. *Mol Brain Dis*. 2018 Dec;33(6):1923–1934. DOI: 10.1007/s11011-018-0298-z
59. Kirksey A, Morrè DM, Wasynczuk AZ. Neuronal development in vitamin B6 deficiency. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;585:202–18. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb28054.x
60. Jung HY, Kim W, Hahn KR, Kang MS, Kim TH, Kwon HJ, Nam SM, Chung JY, Choi JH, Yoon YS, Kim DW, Yoo DY, Hwang IK. Pyridoxine Deficiency Exacerbates Neuronal Damage after Ischemia by Increasing Oxidative Stress and Reduces Proliferating Cells and Neuroblasts in the Gerbil Hippocampus. *Int J. Mol. Sci*. 2020 Aug 4;21(15):5551. DOI: 10.3390/ijms21155551
61. Akhmedzhanova L.T., Solokha O.A., Strokov I.A. B vitamins in the treatment of neurological diseases. *RMJ* 2009;17(11):776–83.
62. Eckert M, Scheibel P. Therapie von Neuropathien mit einer Vitamin-B-Kombination. Symptomatische Behandlung von schmerzhaften Erkrankungen des peripheren Nervensystems mit einem Kombinationspräparat aus Thiamin, Pyridoxin und Cyanocobalamin [Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin]. *Fortschr Med*. 1992 Oct 20;110(29):544–8.
63. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4): CD004393. doi: 10.1002/14651858.CD004393
64. Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy – A Review. *Nutrients*. 2016 Jan 27;8(2):68. DOI: 10.3390/nu8020068
65. Field DT, Cracknell RO, Eastwood JR, Scarfe P, Williams CM, Zheng Y, Tavassoli T. High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Hum Psychopharmacol*. 2022 Nov;37(6): e2852. DOI: 10.1002/hup.2852
66. Dakshinamurti S, Dakshinamurti K. Vitamin b6. In: Zempleni J., Suttie J. W., Gregory J. F. III, Stover P. J., editors. *Handbook of Vitamins*. 5th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2013.
67. Turner RJ, Vink R. Magnesium in the central nervous system New Perspectives in Magnesium Research: Nutrition and Health. 338–355. DOI: 10.1007/978-1-84628-483-0_28
68. Touvier M, Lioret S, Vanrullen I, Boclé JC, Boutron-Ruault MC, Berta JL, Volatier JL. Vitamin and mineral inadequacy in the French population: estimation and application for the optimization of food fortification. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006 Nov;76(6):343–51. DOI: 10.1024/0300-9831.76.6.343
69. Vink R. Magnesium in the CNS: recent advances and developments. *Magnes Res*. 2016 Mar 1;29(3):95–101. DOI: 10.1684/mrh.2016.0408
70. Yary T, Lehto SM, Tolmunen T, Tuomainen TP, Kauhanen J, Voutilainen S, Ruusunen A. Dietary magnesium intake and the incidence of depression: A 20-year follow-up study. *J. Affect Disord*. 2016 Mar 15;193:94–8. DOI: 10.1016/j.jad.2015.12.056
71. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH, Wilson W. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*. 2018 Jan 13;5(1): e000668. doi: 10.1136/openhrt-2017-000668. Erratum in: *Open Heart*. 2018 Apr 5;5(1): e000668corr1.
72. Vink R, Nechifor M, editors. *Magnesium in the Central Nervous System [Internet]*. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. PMID: 29919999. www.adelaide.edu.au/press.
73. Guerrero MP, Volpe SL, Mao JJ. Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician*. 2009 Jul 15;80(2):157–62.
74. Slutsky I, Sadehpour S, Li B, Liu G. Enhancement of synaptic plasticity through chronically reduced Ca²⁺ flux during uncorrelated activity. *Neuron*. 2004 Dec 2;44(5):835–49. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.11.013
75. Zhou H, Liu G. Regulation of density of functional presynaptic terminals by local energy supply. *Mol Brain*. 2015 Jul 17;8:42. DOI: 10.1186/s13041-015-0132-z. Erratum in: *Mol Brain*. 2015;8:45.
76. Léveillé F, El Gaamouch F, Goux E, Lecocq M, Lobner D, Nicole O, Buisson A. Neuronal viability is controlled by a functional relation between synaptic and extrasynaptic NMDA receptors. *FASEB J*. 2008 Dec;22(12):4258–71. DOI: 10.1096/fj.08-107268
77. Szydlowska K, Tymianski M. Calcium, ischemia and excitotoxicity. *Cell Calcium*. 2010 Feb;47(2):122–9. DOI: 10.1016/j.ceca.2010.01.003
78. Chang JJ, Mack WJ, Saver JL, Sanossian N. Magnesium: potential roles in neurovascular disease. *Front Neurol*. 2014 Apr 15;5:52. DOI: 10.3389/fneur.2014.00052
79. Herroeder S, Schönher ME, De Hert SG, Hollmann MW. Magnesium – essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2011 Apr;114(4):971–93. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318210483d
80. Slutsky I, Abumaria N, Wu LJ, Huang C, Zhang L, Li B, Zhao X, Govindarajan A, Zhao MG, Zhuo M, Tonegawa S, Liu G. Enhancement of learning and memory by elevating brain magnesium. *Neuron*. 2010 Jan 28;65(2):165–77. DOI: 10.1016/j.neuron.2009.12.026
81. Sun Q, Weinger JG, Mao F, Liu G. Regulation of structural and functional synapse density by L-threonate through modulation of intraneuronal magnesium concentration. *Neuropharmacology*. 2016 Sep;108:426–39. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2016.05.006
82. Li W, Yu J, Liu Y, Huang X, Abumaria N, Zhu Y, Huang X, Xiong W, Ren C, Liu XG, Chui D, Liu G. Elevation of brain magnesium prevents synaptic loss and reverses cognitive deficits in Alzheimer's disease mouse model. *Mol. Brain*. 2014 Sep 13;7:65. DOI: 10.1186/s13041-014-0065-y
83. Liu G, Weinger JG, Lu ZL, Xue F, Sadehpour S. Efficacy and Safety of MMFS-01, a Synapse Density Enhancer, for Treating Cognitive Impairment in Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Alzheimers Dis*. 2016;49(4):971–90. DOI: 10.3233/JAD-150538
84. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, Kennedy AG, Daley C. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2017 Jun 27;12(6): e0180067. DOI: 10.1371/journal.pone.0180067
85. Tsapanou A, Vlachos GS, Cosentino S, Gu Y, Manly JJ, Brickman AM, Schupf N, Zimmerman ME, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou G, Sakka P, Stern Y, Scarmeas N, Mayeux R. Sleep and subjective cognitive decline in cognitively healthy elderly: Results from two cohorts. *J. Sleep Res*. 2019 Oct;28(5): e12759. DOI: 10.1111/jsr.12759
86. Lin L, Jin C, Fu Z, Zhang B, Bin G, Wu S. Predicting healthy older adult's brain age based on structural connectivity networks using artificial neural networks. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016 Mar;125:8–17. DOI: 10.1016/j.cmpb.2015.11.012
87. Sale A, Berardi N, Maffei L. Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy. *Physiol. Rev*. 2014 Jan;94(1):189–234. doi: 10.1152/physrev.00036.2012

Статья поступила / Received 24.03.23
Получена после рецензирования / Revised 29.03.23
Принята в печать / Accepted 31.03.23

Сведения об авторах

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии, главный научный сотрудник^{1,2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии научный сотрудник^{1,2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414.

Грибакин Сергей Германович, д.м.н., профессор кафедры диетологии и нутрициологии³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792

Прокопенко Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁴. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459.

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-диетолог⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082.

Пигарева Юлия Анатольевна, к.м.н., зав. отделением клинической диетологии⁶. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ ФGAOU BO «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

⁴ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

⁵ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogen, Москва

⁶ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. В. Виноградова Департамента здравоохранения Москвы», Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Орлова С.В., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Грибакин С.Г., Прокопенко Е.В., Водолазкая А.Н., Пигарева Ю.А. Роль отдельных нейронутриентов в оптимизации алиментарной терапии неврологических пациентов. *Медицинский алфавит*. 2023; (8): 36–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-36-47>.

Abouts authors

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology, Chief Researcher^{1,2}. E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology, Researcher^{1,2}. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: balashovaN77@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Gribakin Sergey G., DM Sci (habil.), professor of the Dept of Dietology and Nutrition³. E-mail: serg.gribakin2016@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3738-3792.

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department⁴. E-mail: elvprokopenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3811-9459

Vodolazkaya Angelina N., dietitian⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Pigareva Yulia A., PhD Med, head of Dept of Clinical Dietetics⁶. E-mail: yupigareva@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4749-731X

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology, Moscow Department of Health, Russia

³ Russian Medical Academy of Continous Professional Education, Moscow, Russia

⁴ INVITRO" Limited Liability Company, Moscow, Russia

⁵ Austrian clinic for micronutrient therapy Biogen, Moscow, Russia

⁶ City Clinical Hospital n.a. V. V. Vinogradov, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Orlova S.V., Nikitina E.A., Balashova N.V., Gribakin S.G., Prokopenko E.V., Vodolazkaya A.N., Pigareva Yu.A. The role of individual neuronutrients in optimizing nutritional therapy for neurological patients. *Medical alphabet*. 2023; (8): 36–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-8-36-47>.