

УДК 616.89:616.72

О. М. КОШОВИЙ

/Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна/

## Застосування ГАММАВІТАЛУ у лікуванні тривожних та депресивних розладів непсихотичного рівня

### Резюме

Стаття присвячена питанням ефективної фармакотерапії тривожних та депресивних розладів непсихотичного рівня. Хронічний стрес та емоційні перенавантаження, а також перенесена коронавірусна хвороба призводять до появи симптомів нейрогенних та психосоматичних захворювань. Значний вплив на загальний стан нервової системи мають останні події в світі та Україні, тому нервова система потребує підтримки та допомоги. У статті наведено аналіз результатів наукових досліджень впливу на нервову систему таких активних фармацевтичних інгредієнтів, як магнію дигліцинат, вітамін B<sub>6</sub> (піридоксин), гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), екстракт шафрану та амінокислота 5-гідрокситриптофан. Рациональною комбінацією всіх цих компонентів є вітчизняний препарат «Гаммавітал», який не має аналогів на фармацевтичному ринку.

Застосування комбінованих препаратів, зокрема ГАММАВІТАЛУ, склад якого забезпечує синергізм його компонентів та потенціює їх сумарний ефект, відкриває нові перспективи у профілактиці та лікуванні тривожних та легких депресивних станів, порушень сну, невротичних та вегетативних розладів.

**Ключові слова:** депресія, порушення сну, ГАММАВІТАЛ, магнію дигліцинат, вітамін B<sub>6</sub> (піридоксин), гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), екстракт шафрану, 5-гідрокситриптофан

В умовах сучасного життя, до яких мозок людини не встиг адаптуватися еволюційно, порушення діяльності центральної нервової системи (ЦНС), пов'язані з надмірною збудливістю та підвищеною тривожністю, трапляються все частіше. Хронічний стрес та емоційні перенавантаження призводять до появи симптомів нейрогенних та психосоматичних захворювань. Значний вплив на загальний стан нервової системи мають останні події в світі та Україні.

Уже 9 років та декілька місяців поспіль українці живуть із постійним відчуттям страху, невизначеності та стресу, які пов'язані з військовою агресією з боку російської федерації. Його посилюють звуки повітряних тривоги, вибухів, обстрілів і залпів артилерії, зміна місця мешкання, втрата роботи, рідних та близьких, пошкодження особистого майна, регулярні новини про насильницьке та нелюдське поводження російських загарбників, загрози ядерної катастрофи. Дослідження науковців медичної школи в Єрусалимі [1] свідчать, що під час війни реакція психіки людини буває різною: від помірною та тимчасового стресу до тяжких психічних травм, які мають тривалі негативні наслідки для здоров'я, включаючи депресію, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), дисоціативний (добровільна соціальна ізоляція, деперсоналізація, дереалізація, небажання розмовляти, кататонічний синдром) та поведінковий розлади (зокрема агресія, асоціальна і злочинна поведінка, схильність до насильства), зловживання алкоголем та психотропними речовинами. Дослідження, проведене американськими науковцями, доводить, що травматичні події війни можуть мати довгостроковий вплив на здоров'я та благополуччя людини і суспільства в цілому [2, 3]. Тому підтримка психологічного балансу та профілактика виникнення подібних розладів має велике соціальне значення та є актуальною задачею системи охорони здоров'я України.

Протягом останніх років пандемія COVID-19 мала суттєвий вплив на загальний стан психологічного здоров'я суспільства. За статистикою, 10–20 % осіб, які перехворіли на коронавірусну хворобу, продовжують страждати на постковідний синдром, тривалість якого вимірюється місяцями або навіть роками. У багатьох пацієнтів внаслідок COVID-19 розвиваються виражений астеничний синдром та депресія, які значно погіршують їхню якість життя та істотно знижують працездатність. У дослідженні, опублікованому в медичному журналі Lancet [4], показано, що через рік після перенесеного коронавірусу пацієнти мали більше проблем з рухливістю, частіше відчували біль або дискомфорт, а також тривогу чи депресію, порівняно з тими, хто не хворів на COVID-19. Втома і слабкість м'язів були найчастішими симптомами, про які повідомляли пацієнти через 6 та 12 місяців після одужання. Водночас половина людей, які брали участь у дослідженні, повідомили про принаймні один із таких симптомів, як проблеми зі сном або депресія, пришвидшене серцебиття, біль у грудях і суглобах через рік після хвороби. Зважаючи на це, після перенесеної коронавірусної хвороби нервова система може потребувати специфічного лікування.

За статистикою ВООЗ (2020), серед порушень психологічного здоров'я людини на першому місці за поширеністю у світі є депресія, на яку страждає близько 300 млн людей. В Україні у довоєнні часи депресію виявляли у 6,3 % населення, але зараз цей відсоток безумовно зріс (оновлена статистика наразі відсутня з об'єктивних причин). Одним з провідних чинників розвитку депресії є стресові та тривожні стани, для медикаментозної корекції яких здебільшого застосовуються седативні засоби, анксиолітики та в окремих випадках антидепресанти. Серед препаратів цих груп більш ніж 80 % населення віддають перевагу або хотіли би лікуватися меди-

каменами рослинного походження. Це зумовлено тим, що синтетичні засоби, незважаючи на свою ефективність, мають значний спектр побічних ефектів, найпоширенішими з яких є запаморочення, коливання артеріального тиску, збільшення маси тіла, розлад сну, зниження потенції, прискорення серцебиття, набряклість пальців тощо [5]. Тому достойною альтернативою є природні комплексні лікарські засоби.

Зважаючи на все це, перспективним та сучасним препаратом для профілактики та стартової допомоги при тривожному, депресивному розладі, хронічному стресі, невротичних станах, вегетативних порушеннях є комплексний засіб «ГАММАВІТАЛ».

До складу препарату «ГАММАВІТАЛ» входять магнію дигліцинат – 300 мг/капс., вітамін B<sub>6</sub> (піридоксин) – 10 мг/капс., гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) – 300 мг/капс., екстракт шафрану – 40 мг/капс., та амінокислота 5-гідрокситриптофан – 50 мг/капс. Згадані компоненти забезпечують комплексну дію та потенціюють ефект один одного.

Розглянемо внесок та роль кожного з компонентів засобу «ГАММАВІТАЛ».

**Магній дигліцинат.** Під дією хлористоводневої кислоти у шлунку та верхніх відділах тонкого кишечника ця речовина утворює іон магнію та амінокислоту гліцин, які безпосередньо впливають на нервову систему.

**Магній** є одним із найважливіших елементів в організмі людини і бере участь у ряді біохімічних процесів, важливих для правильного функціонування серцево-судинної, нервової, травної, ендокринної та кістково-суглобової систем. Він відіграє життєво важливу модуляційну роль у біохімії мозку, впливаючи на кілька шляхів нейротрансмісії, пов'язаних із розвитком депресії.

Іони магнію діють як природні антагоністи кальцію. Зокрема, вони блокують канали NMDA-рецепторів (рецептори до N-метил-D-аспартату) залежно від напруги, запобігаючи потоку іонів кальцію крізь них. Крім того, іони магнію посилюють експресію GluN<sub>2</sub>B-субодиниці, що належить до NMDA-рецепторного комплексу. Низький рівень магнію в гіпокампі плюс високі рівні кальцію та глутамату (головний збуджувальний медіатор у ЦНС) можуть призвести до зміненого функціонування синапсів у мозку людини та, як наслідок – до розладів настрою, у тому числі депресії. Також літературні дані вказують на участь серотонінергічної нейротрансмісії в антидепресивній дії магнію. Крім того, дослідницька група під керівництвом Cardoso et al. підтвердили участь як норадренергічної, так і дофамінергічної систем у реалізації ефектів магнію. Магній взаємодіє й з іншими факторами, які мають значення в патофізіології депресії: пригнічує нейрозапалення в гіпокампі, модулює дію протеїнкінази C та вивільнення оксиду азоту в префронтальній корі. При дефіциті цього елемента спостерігаються зміни особистості, включаючи апатію, депресію, збудження, сплутаність свідомості, тривогу та марення.

У експерименті на тваринах гризуни, які отримували дієту з дефіцитом магнію, демонстрували депресивну поведінку, яка була відкоригована антидепресантами. Оскільки позаклітинна концентрація іонів магнію може не відображати їх внутрішньоклітинний рівень, жоден із сучасних методів оцінки статусу магнію не вважається задовільним, тому рекомендується вживати його в профілактичних цілях у формі лікарських засобів або спеціальних продуктів харчування. Потенціал сполук магнію для поліпшення настрою

підтверджено результатами численних доклінічних і клінічних досліджень. Магнійвмісні препарати добре переносяться та підвищують ефективність антидепресантів, тому можуть бути цінним доповненням до стандартних методів лікування депресії (хоча слід брати до уваги відмінності у біодоступності між неорганічними та органічними сполуками магнію) [6].

Крім того, у складі ГАММАВІТАЛУ магній дозволяє уникнути небажаних побічних ефектів від прийому екстракту шафрану – рослинного антидепресанта, та потенціює його ефект.

**Гліцин** – амінокислота, один із основних нейромедіаторів у ЦНС, яка забезпечує захисне гальмування, покращує обмін речовин у головному мозку, регулює діяльність глутаматних (NMDA) рецепторів, за рахунок чого зменшує психоемоційну напругу, агресивність та конфліктність, покращує настрій та соціальну адаптацію, оптимізує засинання та нічний сон, стимулює інтелектуальні функції та сприяє відновленню вегетативного балансу.

Гліцин виконує численні функції в центральній нервовій системі: як гальмівний нейромедіатор – через активацію специфічних, Cl-проникних, ліганд-залежних іонотропних рецепторів, і як обов'язковий коагоніст глутамату при активації NMDA-рецепторів (якщо для активації рецептора потрібна взаємодія з декількома різними молекулами, останні називаються коагоністами, тобто для активації NMDA-рецептора потрібна одночасна наявність гліцину та глутамату). У деяких відділах центральної нервової системи гліцин вивільняється разом з гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) – основним гальмівним амінокислотним нейромедіатором [9]. Таким чином, ці дві амінокислоти потенціюють ефект одна одної, що і враховано у складі засобу «ГАММАВІТАЛ».

**Вітамін B<sub>6</sub> (піридоксин)** бере участь у реакціях білкового, жирового та вуглеводного обміну; біосинтезі нейромедіаторів у ЦНС (у тому числі ацетилхоліну); підсилює всмоктування магнію з шлунково-кишкового тракту, збільшує його біологічну доступність та потенціює ефекти; запобігає утворенню каменів у нирках; відновлює природний синтез гамма-аміномасляної кислоти.

Комбінація магнію з вітаміном B<sub>6</sub> приводить до зниження дратівливості, нервозності, нормалізації сну, профілактики серцево-судинних захворювань, нормалізує обмін речовин, підвищує захисні сили організму, а також поліпшує кровотік у нирках та прискорює виведення токсинів, що було неодноразово показано в доклінічних та клінічних дослідженнях.

Так, у 8-тижневому рандомізованому контрольованому дослідженні впливу спільного споживання магнію та вітаміну B<sub>6</sub> на психічне здоров'я та якість життя людини було показано значне зниження стресу та поліпшення якості життя за допомогою магнію в поєднанні з вітаміном B<sub>6</sub>, що перевищувало дію самого магнію [7]. Комбінація Mg та піридоксину виявилася ефективною на 14–28 день у людей, які страждають від хронічного стресу. Крім того, на фоні згаданого лікування зменшувалось відчуття болю та регресували розлади сну [8].

**ГАМК** (гамма-аміномасляна кислота, GABA) – найважливіший гальмівний медіатор центральної нервової системи, природний антагоніст збуджувального медіатора глутамату. Гамма-аміномасляна кислота покращує функції уваги, рухового та емоційного контролю, оптимізує споживання кисню та глюкози нервовими клітинами, поліпшує енергетичний метаболізм нейронів.

Як відомо, коркова збудливість відображає баланс між збудженням і гальмуванням. Глутамат є основним збуджуючим, а ГАМК – основним гальмівним нейромедіатором у корі головного мозку ссавців. Зміни метаболізму глутамату та ГАМК можуть відігравати важливу роль у контролі збудливості кори головного мозку. Глутамат є метаболічним попередником ГАМК, перетворення відбувається в один крок під дією ферменту глутаматдекарбоксилази (GAD), а кофактором виступає вітамін B<sub>6</sub>. І навпаки, ГАМК може бути метаболізована через цикл трикарбонових кислот до глутамату. Таким чином, баланс ГАМК/глутамат є прикладом біологічного зворотного зв'язку, дотримання цього балансу є ключовою умовою фізичного та ментального здоров'я, а також гарного настрою. Слід також відзначити енергетичну функцію ГАМК, що реалізується за рахунок перетворень цієї сполуки у циклі трикарбонових кислот. Низький рівень ГАМК призводить до розвитку тривожності, депресії, погіршує концентрацію, увагу й деякі когнітивні функції.

Щоб зрозуміти роль ГАМК, важливо знати, як вона взаємодіє зі своїм рецептором. Коли ГАМК зв'язується з ГАМК-рецептором, останній злегка змінює форму, дозволяючи іонам хлору та бікарбонату проходити через його центральний канал у внутрішній простір клітини. Це призводить до гіперполяризації плазмолемі та зниження збудливості нейрона, саме тому ГАМК і називають гальмуючим нейромедіатором.

Два метаболіти ГАМК – гомокарнозин та піролідинон – присутні в унікально високих концентраціях у мозку людини, вони чинять великий вплив на метаболізм ГАМК. Обидві ці сполуки мають протисудомні властивості та можуть значно модулювати збудливість кори головного мозку [10]. Враховуючи унікальність синтезу та метаболічних перетворень ГАМК, є доцільним використовувати її у профілактичних дозах для підтримки нервової системи. Так, відомо, що тривога виникає внаслідок дисрегуляції нейробіологічних систем, але точні молекулярні механізми тривожних розладів досі вивчені лише частково. Було показано, що ГАМК-залежна система відіграє визначну роль у розвитку тривожності, тому використання ГАМК та ГАМКергічних агентів є ефективним у лікуванні тривожних розладів [10, 11].

Крім того, у складі ГАММАВІТАЛУ ГАМК має синергічну дію з магнію дигліцинатом, як було зазначено раніше.

**Шафран** – рослинний антидепресант, основні активні компоненти – кроцин та сафранал, які інгібують зворотне синаптичне захоплення (реаптейк) серотоніну, допаміну та норадреналіну; це проявляється у гармонізації психоемоційного стану, зниженні тривожності та стабілізації настрою. Сафранал також діє як агоніст рецепторів ГАМК (синергічно з гамма-аміномасляною кислотою), що призводить до седатції, нормалізації глибини та якості сну. Кроцин має антиоксидантні та нейропротекторні властивості, внаслідок його застосування зменшується тривога, стабілізується психологічний стан, врівноважується реакція на зовнішні подразники в період стресу. Крім того, екстракт шафрану в дослідженнях показав здатність знижувати апетит (тобто, коригувати порушену харчову поведінку, що корелює з тривожним синдромом), підвищувати лібідо та покращувати еректильну функцію.

У кількох доклінічних і клінічних дослідженнях було повідомлено кілька цікавих даних про антидепресивні та протизапальні властивості висушених рилець шафрану (*Crocus sativus* L.). Низка

клінічних випробувань показала, що шафран і його активні компоненти мають антидепресивні властивості, подібні до властивостей сучасних антидепресантів, таких як флуоксетин, імipрамін і циталопрам, але з меншою кількістю повідомлень про побічні ефекти [12]. Слід зазначити, що за широтою механізму дії екстракт шафрану наближається до синтетичних антидепресивних засобів останнього покоління, таких як дулоксетин, венлафаксин та десвенлафаксин. Виходячи з цього, можна передбачати ефективність лікування синдрому хронічного болю за допомогою препаратів шафрану.

Крім того, враховуючи результати нещодавніх рандомізованих контрольованих клінічних випробувань для оцінки ефективності екстрактів шафрану при легкій або помірній депресії, було проведено їх мета-аналіз за допомогою статистичних програм Comprehensive Meta-analysis і RevMan. Пошук відповідних досліджень проводився у базах даних PubMed, Embase, Кокранівського центрального реєстру контрольованих досліджень і Web of Science. До аналізу були включені лише плацебо- або активні контрольовані рандомізовані клінічні дослідження за участю пацієнтів, що страждають на легку та помірну депресію, яким призначалися фармакологічні дози шафрану per os. Одинадцять рандомізованих досліджень були включені в якісний аналіз, а дев'ять об'єднані для статистичного аналізу. Згідно з цим мета-аналізом, екстракти шафрану мають значний вплив на перебіг депресії. Отримані дані підтверджують, що екстракти шафрану значно ефективніші за плацебо ( $g=0,891$ ; 95 % ДІ: 0,369–1,412,  $p=0,001$ ) і не поступаються за ефективністю протестованим антидепресантам ( $g=-0,246$ ; 95 % ДІ: -0,495 -0,004,  $p=0,053$ ) [13, 14]. Усе це вказує на достатню наукову обґрунтованість антидепресантної дії екстрактів шафрану.

**5-НТР** (5-гідрокситриптофан) – це амінокислота, яку отримують з природного джерела – насіння африканської рослини гриффонії простолістої. В організмі людини 5-НТР є біохімічним попередником серотоніну, який ще називають «гормоном щастя», і мелатоніну – гормону епіфіза, що контролює циркадні ритми. Дефіцит серотоніну може супроводжуватися депресією та/або тривожністю, порушеннями сну, відсутністю ефекту насичення від спожитої їжі, а також підвищенням рівня цукру в крові, посиленням будь-якого хронічного болю (в тому числі головного) та синдромом дефіциту уваги.

5-НТР є проміжним метаболітом незамінної амінокислоти L-триптофану у біосинтезі серотоніну та мелатоніну. Синтез 5-НТР з L-триптофану відбувається під дією фенілаланін-гідроксилази. 5-НТР в один крок декарбоксилюється в серотонін у результаті дії декарбоксилази ароматичних амінокислот, її коферментом виступає вітамін B<sub>6</sub>. Дана реакція відбувається одночасно в нервовій тканині і печінці. Далі серотонін може перетворюватися в гормон мелатонін.

Кишкова абсорбція 5-НТР не вимагає присутності транспортної молекули, і на неї не впливає присутність інших амінокислот; тому його можна приймати під час їди без зниження його ефективності. 5-НТР добре засвоюється з пероральної дози: приблизно 70 % потрапляє в кров. Він легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр і ефективно підвищує синтез серотоніну центральною нервовою системою. Показано, що терапевтичне

застосування 5-НТР є ефективним у лікуванні різноманітних станів, включаючи депресію, тривогу, паніку, розлади сну, фіброміалгію, переїдання, пов'язане з ожирінням, хронічні головні болі та безсоння, міоклонію та серотоніновий синдром [15, 16].

Зміни у метаболізмі серотоніну можуть бути важливим фактором у розвитку депресії. У зв'язку з цим 5-гідрокситриптофан (5-НТР) дають пацієнтам з депресією в якості допоміжного засобу. Огляд наявних клінічних досліджень свідчить про те, що 5-НТР має антидепресивні властивості. Після обговорення фармакології 5-НТР автори підкреслюють незначні побічні ефекти як у хворих на депресію, так і у здорових людей [17, 18].

Прийом 5-НТР сприяє зменшенню впливу стресу на організм, допомагає заспокоїтися та розслабитись, покращує настрій, адаптацію при зміні часових поясів, приводить до збільшення енергії та працездатності, нормалізує здоровий цикл сну та бадьорості, протидіє депресії та нападам мігренозного болю. Комбінація 5-НТР та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) у складі «ГАММАВІТАЛУ» індукує зростання продукції мелатоніну, внаслідок чого значно скорочується час, необхідний для засинання, покращуються тривалість та якість сну.

Враховуючи широкий досвід використання окремих компонентів «ГАММАВІТАЛУ», бачимо, що розроблений склад забезпечує їх синергізм та потенціює сумарний ефект засобу при профілактиці та лікуванні тривожних та легких депресивних станів, порушень сну, при невротичних та вегетативних розладах.

Таким чином, комплексний засіб «ГАММАВІТАЛ» зменшує психоемоційну напругу, агресивність та конфліктність, покращує настрій, оптимізує нічний сон, сприяє формуванню стресостійкості та ліквідації наслідків стресу на рівні ЦНС, гармонізує харчову та сексуальну поведінку, підвищує лібідо, поліпшує енергетичне забезпечення нейронів у ЦНС та усуває спазм церебральних судин.

«ГАММАВІТАЛ» рекомендований з профілактичною метою особам, які схильні до тривоги та депресії; при психоемоційній лабільності, нестабільності настрою (у тому числі жінкам клімактеричного та постменопаузального віку); при тривалих та інтенсивних психоемоційних навантаженнях; при наявності передбачуваної психотравмуючої події; при роздратованості, агресивності, утрудненні контролю над власними емоціями; при порушенні соціальної адаптації та поведінки та для запобігання інтелектуальному виснаженню; при хронічному стресі (що триває 1 місяць або довше) з метою недопущення стадії виснаження.

З лікувальною метою засіб «ГАММАВІТАЛ» доцільно використовувати у комплексі та/або як монозасіб особам з початковими проявами тривоги та депресії, у тому числі на фоні перенесеного фізичного та психоемоційного стресу; при апатичному, абулічному синдромах; при порушенні засинання та нічного сну; при порушенні харчової поведінки, у тому числі при надмірному підвищенні та пригніченні апетиту; у комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, синдромів вегетосудинної дистонії, соматоформних розладів, когнітивних порушень, еректильної дисфункції та зниження лібідо, дисфункції щитоподібної залози, синдрому хронічного болю (малої та середньої інтенсивності); при різноманітних вегетативних розладах, особливо зі стійким переважанням симпатичного тону. ГАММАВІТАЛ може

бути призначений в якості стартового засобу пацієнтам зі змішаним тривожно-депресивним розладом, при легкій ажитованій депресії, у випадках відмови від прийому синтетичних протитриповних або антидепресивних препаратів. ГАММАВІТАЛ є особливо незамінним у практиці лікарів первинної ланки, які часто побоюються або не мають відповідного досвіду для призначення сильнодіючих ліків.

Отже, ГАММАВІТАЛ є унікальною вітчизняною розробкою, що має на меті покращення психологічного та психічного здоров'я українців в умовах хронічного стресу, спричиненого війною, та наслідків перенесеної коронавірусної хвороби. Рекомендованою дозою ГАММАВІТАЛУ при порушенні засинання та нічного сну є 1–2 капсули за півгодини до засинання. При хронічному стресі, тривожному та/або депресивному синдромах рекомендовано вживати по 1 капсулі ГАММАВІТАЛУ двічі на день після їди. Профілактичний курс становить 1 місяць 2–3 рази на рік, лікувальний курс – від 3 місяців.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma / A. Y. Shalev, S. Freedman, T. Peri [et al.] // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 155 (5). – P. 630–637. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.5.630>. PMID: 9585714.
- Baum A. Acute stressors and chronic response: The case of traumatic stress / A. Baum, M. K. O'Keefe, L. M. Davidson // *Journal of Applied Social Psychology*. – 1990. – Vol. 20 (20, Pt 2). – P. 1643–1654. <https://doi.org/10.1111/j.1559-1816.1990.tb01499.x>
- Joshi P. T. Consequences of child exposure to war and terrorism / P. T. Joshi, D. A. O'Donnell // *Clinical Child and Family Psychology Review*. – 2003. – Vol. 6 (4). – P. 275–292. <https://doi.org/10.1023/B:CFFP.0000006294.88201.68>
- The Lancet. Understanding long COVID: a modern medical challenge // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 398 (10302). – P. 725. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01900-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01900-0).
- <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2821/antidepressanti>
- Serefko A. Magnesium and depression / A. Serefko, A. Szopa, E. Poleszak // *Magnes Res.* – 2016. – Vol. 29 (3). – P. 112–119. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0407>. PMID: 27910808.
- Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post hoc analysis of a randomised controlled trial / L. Noah, L. Dye, De Fer B. Bois [et al.] // *Stress and Health*. – 2021. <https://doi.org/10.1002/smi.3051>.
- Effect of a Combination of Magnesium, B Vitamins, Rhodiola, and Green Tea (L-Theanine) on Chronically Stressed Healthy Individuals—A Randomized, Placebo-Controlled Study / L. Noah, V. Morel, C. Bertin [et al.] *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14. – P. 1863. <https://doi.org/10.3390/nu14091863>
- Aragón C. Structure, function and regulation of glycine neurotransmitters / C. Aragón, B. López-Corcuera // *Eur. J. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 479 (1–3). – P. 249–262. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.08.074>. PMID: 14612155.
- Petroff O. A. GABA and glutamate in the human brain / O. A. Petroff // *Neuroscientist*. – 2002. – Vol. 8 (6). – P. 562–573. <https://doi.org/10.1177/1073858402238515>. PMID: 12467378.
- Lydiard R. B. The role of GABA in anxiety disorders / R. B. Lydiard // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl 3. – P. 21–27. PMID: 12662130.
- Saffron in the treatment of depression, anxiety and other mental disorders: Current evidence and potential mechanisms of action / M. Shafiee, S. Arekhi, A. Omranzadeh, A. J. Sahebkar // *Affect Disord.* – 2018. – Vol. 227. – P. 330–337. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.020>. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29136602.
- The Efficacy of Saffron in the Treatment of Mild to Moderate Depression: A Meta-analysis / B. Tóth, P. Hegyi, T. Lantos [et al.] // *Planta Med.* – 2019. – Vol. 85(1). – P. 24–31. <https://doi.org/10.1055/a-0660-9565>. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30036891.
- Lopresti A. L. Saffron (Crocus sativus) for depression: a systematic review of clinical studies and examination of underlying antidepressant mechanisms of action / A. L. Lopresti, P. D. Drummond // *Hum Psychopharmacol.* – 2014. – Vol. 29 (6). – P. 517–527. <https://doi.org/10.1002/hup.2434>. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25384672.
- Maffei M. E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology / M. E. Maffei // *Int. J. Mol.*

- Sci. – 2020. – Vol. 22 (1). – P. 181. <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>. PMID: 33375373; PMCID: PMC7796270.
16. Birdsall T. C. 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor / T. C. Birdsall // *Altern Med Rev.* – Vol. 3 (4). – P. 271–280. PMID: 9727088.
17. Adjunctive 5-Hydroxytryptophan Slow-Release for Treatment-Resistant Depression: Clinical and Preclinical Rationale / J. P. R. Jacobsen, A. D. Krystal, K. R. R. Krishnan, M. G. Caron // *Trends Pharmacol Sci.* – 2016. – Vol. 37(11). – P. 933–944. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.09.001>. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27692695; PMCID: PMC5728156.
18. 5-Hydroxytryptophan: a review of its antidepressant efficacy and adverse effects / W. F. Byerley, L. L. Judd, F. W. Reimherr, B. I. Grosser // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1987. – Vol. 7 (3). – P. 127–137. PMID: 3298325.

## Резюме

### Применение ГАММАВИТАЛА в лечении тревожных и депрессивных расстройств непсихотического уровня

О. Н. Кошевой

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Статья посвящена вопросам эффективной фармакотерапии тревожных и депрессивных расстройств непсихотического уровня. Хронический стресс и эмоциональная перегрузка, а также перенесенная коронавирусная болезнь приводят к появлению симптомов нейрогенных и психосоматических заболеваний. Значительное влияние на общее состояние нервной системы оказывают последние события в мире и Украине, поэтому нервная система нуждается в поддержке и помощи. В статье представлен анализ результатов научных исследований влияния на нервную систему таких активных фармацевтических ингредиентов, как магния диглицинат, витамин B<sub>6</sub> (пиридоксин), гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), экстракт шафрана и аминокислота 5-гидрокситриптофан. Рациональной комбинацией всех этих компонентов является отечественный препарат «ГАММАВИТАЛ», не имеющий аналогов на фармацевтическом рынке.

Применение комбинированных препаратов, в частности Гаммавиталя, состав которого обеспечивает синергизм его компонентов и потенцирует их суммарный эффект, открывает новые перспективы в профилактике и лечении тревожных и легких депрессивных состояний, нарушений сна, невротических и вегетативных расстройств.

**Ключевые слова:** депрессия, нарушение сна, ГАММАВИТАЛ, магния диглицинат, витамин B<sub>6</sub> (пиридоксин), гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), экстракт шафрана, 5-гидрокситриптофан

## Summary

### The use of GAMMAVITAL in the treatment of anxiety and non-psychotic depressive disorders

O. M. Koshovyi

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the issues of effective pharmacotherapy in anxiety and non-psychotic depressive disorders. Chronic stress and emotional overload, CoVID-19 disease lead to the appearance of neurogenic and psychosomatic diseases symptoms. Recent events in the world and Ukraine have significant influence on nervous system general state, so the nervous system needs support and help. The article provides an analysis of the scientific research results of effects on the nervous system for such active pharmaceutical ingredients as magnesium diglycinate, vitamin B<sub>6</sub> (pyridoxine), gamma-aminobutyric acid (GABA), saffron extracts and the amino acid 5-hydroxytryptophan. A rational combination of all these components is the domestic medicine «GAMMAVITAL», which has no analogues on the pharmaceutical market.

The use of combined medicines, in particular Gammavital, the composition of which ensures the synergism of its components and potentiates their combined effect, opens up new perspectives in the prevention and treatment of anxiety and mild depressive states, sleep disorders, neurotic and vegetative disorders.

**Key words:** depression, sleep disorders, GAMMAVITAL, magnesium diglycinate, vitamin B<sub>6</sub> (pyridoxine), gamma-aminobutyric acid (GABA), saffron extract, 5-hydroxytryptophan