

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-951

УДК 616.8-085.2.3.



Научный обзор

**РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ
В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ:
ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ.
ЧАСТЬ I (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)*****Р.А. Беккер, Ю.В. Быков***

Цель исследования. Представить читателю подробный исторический обзор о применении человеком растительных пигментов в медицинских целях, начиная с глубокой древности. Показать, как обосновывают, с разных точек зрения, современная химическая теория цвета и эволюционная биология растений – такие часто наблюдаемые общие свойства у многих растительных пигментов, как антиоксидантная и анти-свободнорадикальная активность. Представить читателю данные о результатах изучения современными методами фармакологических свойств и потенциальной терапевтической полезности для психиатрии и неврологии некоторых избранных растительных пигментов.

Методология проведения работы. Для получения представления о том, каковы были первоначальные обоснования для применения человеком растительных пигментов в медицинских целях, мы обратились к книгам по истории медицины и истории фармакологии. Для получения представления о том, какова связь между спектром поглощения молекулы и её химическими свойствами (в частности, свойствами восстановителя, донора электронов, антиоксиданта и сквенджерера свободных радикалов) – мы обратились к книге по химии пигментов. А для получения представления о биологической роли пигментов в тканях растений – к книге по эволюционной биологии. Затем мы выбрали, основываясь на списках растительных пигментов, представленных

в двух наиболее авторитетных руководствах по самостоятельной окраске тканей в домашних условиях с помощью натуральных красителей, некоторые наиболее интересные для наших целей растения. Мы провели поиск информации о применении этих растений в психиатрии и неврологии и об их нейрофармакологических свойствах с помощью поисковых систем PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science. Собранные нами данные обобщены и представлены читателю в настоящем обзоре.

Результаты. Полученные нами в результате составления настоящего обзора данные, на наш взгляд, свидетельствуют о значительном терапевтическом потенциале для применения некоторых растительных пигментов в психиатрии и неврологии. Доказательная база для применения в психиатрии и неврологии разных растительных пигментов – различна по качеству. Для одних растительных пигментов (например, для куркумина из куркумы длинной, или для кроцина и кроцетина из шафрана посевного, или для робуринов из коры дуба обыкновенного, эпигаллокатехин галлата из зелёного чая, хлорогеновой и кофейной кислот из зёрен натурального кофе) имеются положительные данные небольших рандомизированных клинических исследований (РКИ), для других – пока только данные популяционных исследований (например, о связи потребления грецких орехов и оливок с частотой депрессий) в сочетании с данными открытых исследований биологически активных добавок (БАД) с этими пигментами.

Область применения результатов. Полученные нами результаты, по нашему мнению, дают теоретические и практические основания для применения некоторых растительных пигментов (куркумина, кроцина и кроцетина, эпигаллокатехина галлата, хлорогеновой и кофейной кислот, робуринов, олеуропеина, юглона) в комплексном лечении синдрома хронической усталости (СХУ), лёгких форм тревожных и депрессивных расстройств, лёгких когнитивных нарушений (КН), особенно у пациентов, отказывающихся от фармакотерапии или плохо её переносящих.

Ключевые слова: история медицины; история психиатрии; история неврологии; химическая теория цвета; растительные пигменты; антиоксиданты; депрессивные расстройства; тревожные расстройства; деменция; кроцетин; кроцин; куркумин; эпигаллокатехина галлат; хлорогеновая кислота; кофейная кислота; юглон; олеуропеин; робурин

Для цитирования. Беккер Р. А., Быков Ю. В. Растительные пигменты в психиатрии и неврологии: история и современность. Часть I (обзор литературы) // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №5. С. 439-472. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-951

Scientific Review

PLANT PIGMENTS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: HISTORICAL AND MODERN USES. PART I (LITERATURE REVIEW)

R.A. Bekker, Yu.V. Bykov

Purpose. *To provide the reader with a detailed historical overview of the human use of plant pigments for medical purposes, starting from ancient times. To show how modern chemical theory of color and evolutionary biology of plants explain, from their very different points of view – some commonly observed properties of many plant pigments, such as their antioxidant and anti-free radical activity. To present modern data on pharmacological properties and potential therapeutic utility in psychiatry and neurology of some selected plant pigments.*

Methodology. *To get an idea of what originally were the rationales for human use of plant pigments for medical purposes, we turned to books on the history of medicine and on the history of pharmacology. To get an idea of what is the relationship between the absorption spectrum of a molecule and its chemical properties (in particular, properties of a reducing agent, an electron donor, an antioxidant and a free radical scavenger) – we turned to the book on the chemistry of pigments. And to get an idea of the evolutionary role of pigments in plant tissues – to the book on evolutionary biology. We then selected, based on the lists of plant pigments provided in two of the most authoritative manuals for DIY fabric dyeing with natural dyes – some of the plants that looked most interesting for our purposes. We then searched for information about the use of these plants in psychiatry and neurology and about their neuropharmacological properties, with the use of search engines such as PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science. The data we have collected were summarized and presented to the reader in this review.*

Results. *The data that we have obtained in the process of compiling this review, in our opinion, do indicate a significant therapeutic potential for the use of certain plant pigments in psychiatry and neurology. The evidence base for the use of various plant pigments in psychiatry and neurology – significantly varies in quality. For some plant pigments (for example, for curcumin from turmeric, or for crocetin and crocin from saffron, or for roburin from common oak bark, epigallocatechin gallate from green tea leaves, chlorogenic acid and caffeic acid from coffee beans), there is positive data from small randomized clinical trials.*

For others, so far there is only data from population studies (for example, on the correlation between consumption of walnuts and olives with the lowered incidence of depression), combined with some open-label studies on dietary supplements that contain those pigments.

Practical implications. *Our results, in our opinion, provide theoretical and practical grounds for the use of some plant pigments (curcumin, crocin and crocetin, epigallocatechin gallate, chlorogenic and caffeic acids, roburin, oleuropein, juglone) in the combination treatment of chronic fatigue syndrome, mild forms of anxiety and depressive disorders, mild cognitive impairment, early stages of Alzheimer disease and other neurodegenerative diseases, especially in patients who refuse pharmacotherapy or who do not tolerate it well.*

Keywords: *history of medicine; history of psychiatry; history of neurology; chemical theory of color; plant pigments; antioxidants; depressive disorders; anxiety disorders; dementia; crocin; crocetin; curcumin; epigallocatechin gallate; chlorogenic acid; caffeic acid; juglone; oleuropein; roburin*

For citation. *Bekker R.A., Bykov Yu.V. Plant Pigments in Psychiatry and Neurology: Historical and Modern Uses. Part I (Literature Review). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 5, pp. 439-472. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-5-951*

Введение

Общее представление о растительных пигментах

Как известно, все без исключения фотосинтезирующие организмы – то есть многоклеточные растения, одноклеточные водоросли и цианобактерии – вынуждены, вследствие своего фотосинтетического и, в случае растений, неспособного к активному передвижению образа жизни, синтезировать целый ряд естественных пигментов (красящих веществ). На сегодняшний день из разных видов растений выделены и химически идентифицированы уже тысячи различных растительных пигментов [19].

Столь большое разнообразие известных пигментов именно у фотосинтезирующих организмов (по сравнению с гораздо меньшим разнообразием известных пигментов у животных организмов, у бактерий и архей и у грибов) не должно вызывать у нас особого удивления. Дело в том, что фотосинтетический образ жизни того или иного организма априорно предполагает способность синтезировать все необходимые этому организму для нормальной жизнедеятельности первичные метаболиты (белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, витамины, компоненты клеточных мембран и т. д.) из простейших неорганических веществ – углекислого газа,

воды, аммиака, фосфатов, сульфатов – при помощи энергии солнечного света [34].

А это, в свою очередь, означает, что именно растения и другие фотосинтезирующие организмы – обладают, среди всех живых организмов, наибольшим богатством и разнообразием «биохимических фабрик», предназначенных для производства всех нужных их организму веществ, в рамках каждой отдельно взятой клетки – гораздо бóльшим разнообразием, чем у бактерий и архей, у животных или у грибов [34].

Некоторая часть всего этого биохимического разнообразия, доступного растительным клеткам, используется ими для производства так называемых «вторичных метаболитов». Среди вторичных метаболитов растений могут быть и интересующие нас в рамках данной статьи красящие вещества (пигменты), и ароматические вещества, и ядовитые вещества (токсины), и сигналы для других растений, для насекомых-опылителей или для животных и птиц, распространяющих семена [34].

При этом важно понимать, что у разных видов бактерий и архей может наблюдаться гораздо большее межвидовое разнообразие биохимии, занимаемых экологических ниш и образов жизни, чем у фотосинтезирующих организмов (фотосинтез у них у всех одинаков), или у животных и грибов. Например, какие-то бактерии могут жить, окисляя железо, а какие-то другие – окисляя или, напротив, восстанавливая серу или азот. Такие способы извлечения химической энергии для обеспечения жизнедеятельности недоступны ни растениям, ни животным, ни грибам. Но в рамках каждой отдельно взятой клетки – бактерия или архея есть существо достаточно примитивное, с ограниченным набором доступных ей биохимических каскадов, даже по сравнению с животными и грибами, не говоря уже о растениях, которые, как уже говорилось выше, являются чемпионами по степени доступного им внутриклеточного биохимического разнообразия [34].

На этом основании Гарольд Мак-Ги, учёный, который занимается исследованием химической природы запахов и обоняния, назвал именно растения «величайшими химиками-синтетиками, величайшими художниками и парфюмерами Вселенной» [34].

Химическая классификация и биологическая роль растительных пигментов

Среди всего многообразия растительных пигментов, на основании сходства их химического строения и/или сходства выполняемых ими фи-

зиологических функций в тканях растения, можно выделить несколько основных, наиболее важных семейств [19]:

- 1) Хлорофиллы;
- 2) Ксантофиллы;
- 3) Каротиноиды;
- 4) Беталаины;
- 5) Антоцианы;
- 6) Фенольные и полифенольные соединения;
- 7) Танины;
- 8) Терпеноиды;
- 9) Хиноны, в том числе антрахиноны и нафтохиноны;
- 10) Флавоноиды;
- 11) Порфирины;
- 12) Меланины.

Сегодня мы знаем, что все без исключения растения синтезируют эти красители для своих собственных физиологических нужд, а вовсе не для того, чтобы радовать своим видом наши глаза [19].

Так, например, хлорофилл – является первым звеном в цепи фотосинтеза. Каротиноиды нужны растениям для поглощения избытка видимого светового излучения Солнца в тех диапазонах длин волн, которые не поглощаются хлорофиллом и не используются для фотосинтеза. Они нужны растениям также для защиты от ультрафиолетового (УФ) и ионизирующего излучения Солнца, от перегрева или переохлаждения, от засухи, от окислительного и нитрозативного стресса [19].

Антоцианы, придающие яркую окраску цветкам и созревшим плодам многих растений – нужны им для того, чтобы привлечь своим видом насекомых-опылителей и/или животных и птиц, распространяющих семена. А также, опять-таки, для защиты от неблагоприятных воздействий внешней среды, таких, как засуха, УФ, ионизирующее или избыточное видимое излучение Солнца, окислительный и нитрозативный стресс, перегрев или переохлаждение [19].

Но, как это произошло и со многими другими веществами, которые изначально синтезировались растениями, животными и/или микроорганизмами для своих собственных нужд – растительные пигменты человек очень быстро приспособил для многих других, нужных ему самому, целей – а именно, для целей декоративных, кулинарных, ритуальных, медицинских и других. Именно об этом пойдёт речь ниже.

Историки медицины и фармакологии сегодня полагают, что использование растительных пигментов в медицине началось существенно позже,

чем использование их людьми для окраски собственного тела (кожи и/или волос), шкур животных, пряжи, тканей и изготовленных из них предметов одежды, предметов обихода, зданий и сооружений, а также для придания аппетитного внешнего вида пище [30, 46].

Кроме того, историки медицины и фармакологии считают, что использование растительных пигментов для окраски собственного тела (кожи и/или волос) и для придания аппетитного внешнего вида пище – было важной предпосылкой для начала их медицинского применения, поскольку именно оно позволило человеку впервые подметить как местные эффекты растительных пигментов (например, бактерицидный, противогрибковый, ранозаживляющий или противовоспалительный), так и их системные эффекты при приёме внутрь (например, прокогнитивный, антидепрессивный и/или противотревожный) [30, 46].

Поэтому ниже мы, прежде чем приступить к описанию истории медицинского применения растительных пигментов – кратко опишем историю применения людьми из разных культур растительных пигментов для окраски собственного тела, одежды, пряжи и тканей, предметов обихода, зданий и сооружений, и для придания аппетитного внешнего вида пище [30, 46].

Краткая социокультурная история использования человеком растительных пигментов в немедицинских целях

Археологические данные свидетельствуют о том, что люди начали использовать в различных немедицинских целях (для окраски собственного тела, шкур животных, одежды, пряжи и тканей, предметов обихода, стен своих жилищ, для придания красивого внешнего вида пище и т. д.) растительные пигменты ещё в доисторическую эпоху, во времена неолита [30, 46].

Доказательства использования древними людьми растительных пигментов в подобных целях были обнаружены параллельно в самых разных древних цивилизациях, таких, как Древний Египет, Вавилон, Древняя Греция, Древний Рим, Древняя Индия [30, 46].

Самые ранние свидетельства использования человеком растительных пигментов в таких целях датируются 8 000 лет до нашей эры. Именно столько – обнаруженным археологами на Ближнем Востоке доказательствам использования красной краски, полученной из корней марены красильной (*Rubia tinctorum L.*), для ритуальной раскраски лица и тела и для придания красивой розово-красной окраски сушёному, вяленому или копчёному мясу [30, 46].

В одной из самых древних цивилизаций – древнеегипетской – для окраски пряжи и тканей, таких, как лён и шерсть, широко использовались растительные пигменты, добываемые из растения индигофера красильная (*Indigofera tinctoria* L.), из лавсонии неколючей или, иначе говоря, натуральной хны (*Lawsonia inermis* L.), из марены красильной (*Rubia tinctorum* L.) или марены дикой (*Rubia peregrina* L.) [30, 46].

Также широко использовались растительные пигменты для окраски одежды и тканей в Древней Греции и Древнем Риме. Среди них – такие, как индигофера красильная (*Indigofera tinctoria* L.), лавсония неколючая (*Lawsonia inermis* L.), марена красильная и её ближайшие родственники – марена сердцелистная и марена дикая (*Rubia tinctorum* L., *Rubia cordifolia* L., *Rubia peregrina* L., соответственно), вайда красильная (*Isatis tinctoria* L.), куркума длинная (*Curcuma longa* L.), шафран посевной (*Crocus sativus* L.) [30, 46].

Исторические предпосылки для начала использования человечеством растительных пигментов именно в лечебных целях

В Древнем мире и в Средние века люди – в том числе люди хорошо образованные, включая врачей – были суеверны. Их тогдашние представления об устройстве мироздания были весьма антропоцентричными. В частности, тогда люди верили в то, что всё сущее на Земле создано богами (или единым Богом, после перехода к единобожию) ради пользы человека и в интересах человека – для его пропитания, для его лечения, или же просто для услады его взора и нюха [30, 46].

Исходя из этих мистических представлений, древние люди и люди Средневековья часто основывали свои представления о лечебных свойствах тех или иных растений на сугубо внешнем сходстве их с теми или иными органами человека [30, 46].

Так, например, корень мандрагоры лекарственной (*Mandragora officinalis* L.) часто бывает внешне очень похож на мужской половой член в висячем положении. А его клубни-корневища при этом могут напоминать яички. Из этого древние люди выводили представление о том, что экстракт корня мандрагоры, якобы, должен помогать при «мужском половом бессилии» (говоря нынешним языком – при эректильной дисфункции) [30, 46].

А листья одного из видов филодендрона (Филодендрон плющевидный, *Philodendron hederaceum*) – внешне напоминают сердце (или, по крайней мере, его упрощённое схематическое изображение). Из этого древние люди выводили представление о том, что, будто бы, это растение способно помогать при заболеваниях сердца [30, 46].

Листья и съедобные плоды (бобы) фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris*) – внешне напоминают сильно уменьшённые человеческие почки (отсюда распространённое англоязычное название фасоли – *kidney beans*, буквально «почкообразные бобы»). Из этого древние люди, опять-таки, выводили представление о том, что, будто бы, употребление фасоли способно помогать при тех или иных проблемах с почками [30, 46].

Однако мистические представления древних людей и людей Средневековья о лечебных свойствах различных растений основывались вовсе не только на внешнем сходстве тех или иных органов растений (плодов, листьев или корней) с какими-то органами человеческого тела [30, 46].

Другая же часть этих представлений базировалась на идее о мистическом, магическом или символическом значении тех или иных цветов видимого спектра. При этом у древних людей из разных культурных традиций были совершенно разные представления на этот счёт. Тем не менее, почему-то во многих культурах, независимо друг от друга, многие из этих представлений удивительным образом совпали. Это является ещё одним примером «конвергентной культурной эволюции мемов», согласно Ричарду Докинзу [17].

Вот лишь некоторые из этих представлений о магическом значении различных цветов (цвета упорядочены по убыванию длины волны излучения видимого спектра, т. е., как в радуге) [11]:

- 1) **Жёлтый цвет** во многих древних культурах ассоциировался с Солнцем и светом. В Древнем Египте жёлтый цвет ассоциировался с богом Ра, который считался богом Солнца и света. А в Древнем Китае и в Древней Японии жёлтый цвет был цветом традиционных одеяний «Солнцеликого императора», и считался священным цветом, символом власти и авторитета.
- 2) **Оранжевый цвет** во многих древних культурах ассоциировался с энергией и жизненной силой. В индуизме оранжевый цвет считается цветом санньяси – аскета, отказавшегося от мирских удовольствий ради духовного и физического здоровья, покоя и долголетия. А в Древнем Египте оранжевый цвет ассоциировался с богом творения Атумом и использовался как символ восходящего Солнца, символ рассвета и расцвета.
- 3) **Красный цвет** во многих древних культурах ассоциировался с кровью, страстью, жизненной силой, а также с внешней красотой (отсюда выражение про красивого юношу или красивую девушку – «кровь с молоком»). В Древней Греции и Древнем Риме красный

цвет был цветом бога войны (Ареса у древних греков и Марса у древних римлян) и ассоциировался с кровью, конфликтами и насилием. А в Древнем Китае и Древней Индии красный цвет ассоциировался с удачей и процветанием, и был популярным цветом свадебных платьев.

- 4) **Зелёный цвет** во многих древних культурах ассоциировался с ростом, жизнью и плодородием, потому что это – цвет живых растений. В Древнем Египте зелёный цвет ассоциировался с богом Осирисом, который считался богом загробной жизни и последующего воскресения при переселении душ. А в древней кельтской традиции зелёный цвет ассоциировался с миром природы и считался священным цветом.
- 5) **Синий или голубой цвет** во многих древних культурах ассоциировался с безоблачным небом, с чистой водой, а также с божественным или духовным началом. В Древнем Египте синий или голубой цвет ассоциировался с богом Амоном и считался священным цветом. В индуизме синий или голубой цвет является цветом бога Кришны, одного из главных божеств индуизма, который считается воплощением всего божественного.
- 6) **Фиолетовый или пурпурный цвет** во многих древних культурах ассоциировался с королевской властью и/или с властью знати, с богатством, со знатным и/или благородным происхождением. В Древнем Риме, а позднее – в средневековой Византии – пурпур был цветом одежды императора и считался символом власти и богатства. А в Древнем Египте пурпурный цвет ассоциировался с богом плодородия Мином, и использовался как символ жизни и возрождения.
- 7) **Белый цвет** во многих древних культурах ассоциировался с чистой и невинностью. В Древней Греции и Древнем Риме белый цвет считался цветом богини Афины или Минервы, соответственно. Эта богиня ассоциировалась с мудростью, праведностью, справедливостью. А в Древнем Египте белый цвет ассоциировался с богиней Исидой, которая была богиней плодородия и материнства.
- 8) **Чёрный цвет** во многих древних культурах ассоциировался с цветом самых плодородных разновидностей почв (чернозёмов), с плодородием и возрождением природы. Одновременно чёрный цвет во многих древних культурах ассоциировался с «возвращением в землю», со смертью, тьмой и подземным миром. В Древнем Египте чёрный цвет ассоциировался с богом Анубисом, который считался

богом загробной жизни и мумификации. В некоторых африканских культурах чёрный цвет и по сей день ассоциируется с плодородием и возрождением природы.

На основе этих религиозно-мистических представлений о символическом или магическом значении разных цветов, люди Древнего мира и Средневековья начали использовать растительные пигменты соответствующих цветов не только для окраски одежд, предметов обихода и т. д., но и для окраски принимаемых внутрь лекарств [30, 46].

Например, если красный цвет символически обозначает кровь, а также внешнюю красоту – то логично, что окрашенные в красный цвет растения и их соки, экстракты или выжимки (например, гранат, спелые красные томаты, красный сладкий или красный жгучий перец, красную свёклу, красную морковь, краснокочанную капусту, марену красильную, красный грейпфрут, красные яблоки и т. д.) с глубокой древности рекомендовали принимать внутрь «при малокровии», бледности. Если оранжевый цвет означает энергию и жизненную силу, рассвет и расцвет – то древним людям представлялось весьма логичным рекомендовать морковь и апельсин, оранжевый грейпфрут, мандарин, оранжевые сладкие перцы, оранжевые сорта томатов, шафран и куркуму, лавсонию неколючую (натуральную хну) внутрь при слабости (астении), утомляемости, недомогании, недостатке энергии и сил [30, 46].

Если синий или голубой цвет символически обозначает связь с богами (или с единым Богом) и небом – то древним людям представлялось логичным рекомендовать приём внутрь окрашенных в синий или голубой цвет составов, содержащих, среди прочего, натуральный индиго (экстракт корня индигоферы красильной или вайды красильной) – от практически любых проблем со здоровьем, в надежде, что боги (или единый Бог) услышат и помогут. А если зелёный цвет означает плодородие и возрождение, новую жизнь – то нет ничего удивительного в том, что ещё отец всей современной научной медицины Гиппократ II, рекомендуя в целом преимущественно молочно-растительную диету и отказ от излишеств в пище, особенно акцентировал внимание на важности употребления в пищу зелени, а также овощей и фруктов зелёного цвета [30, 46].

Такой подход древних людей и людей Средневековья к лечению вообще, и к составлению лекарственных смесей в частности – безусловно, способствовал значительному усилению плацебо-эффекта. Сегодня мы знаем, что любые цветные лекарства (таблетки, капсулы, настойки, инъекционные и инфузионные растворы) – субъективно кажутся пациентам

«эффективнее» аналогичных бесцветных лекарств того же химического состава, но без добавления красителя [12].

Однако, как мы покажем далее, эффективность многих растительных пигментов в лечении различных психических и неврологических заболеваний основана вовсе не только на плацебо-эффекте.

Теоретические предпосылки для потенциальной терапевтической эффективности некоторых растительных пигментов в психиатрии и неврологии с современной точки зрения

Напомним для начала, на каких физико-химических принципах вообще основано наше цветовосприятие. Оно основано на том, что определённые химические вещества активно поглощают определённые длины волн из видимой нам части спектра электромагнитного излучения (ЭМИ). А другие длины волн, также из видимой нами части спектра ЭМИ, эти же вещества активно отражают. Этот отражённый свет, попадая в наши глаза, поглощается светочувствительными пигментами (родопсинами), содержащимися в особых клетках – палочках и колбочках – сетчатки нашего глаза [15].

При этом весьма важно то, что три разных типа колбочек в наших глазах содержат разные типы светочувствительных пигментов, с максимумом поглощения в разных диапазонах длин волн видимой части спектра ЭМИ – красной, зелёной или синей. Поэтому разные типы колбочек с разной степенью вероятности отреагируют на раздражение светом той или иной длины волны. Именно световое раздражение тех или иных разновидностей колбочек в определённых сочетаниях – как раз и создаёт у нас специфическое ощущение, воспринимаемое нашим головным мозгом как тот или иной цвет или оттенок цвета [15].

Отсутствие всякого раздражения палочек и колбочек (полное отсутствие отражённого света от того или иного предмета, полное поглощение этим предметом всей видимой нами части спектра ЭМИ) – воспринимается нами как темнота или чернота, или как чёрный цвет предмета. И напротив, одновременное, синхронное раздражение всех типов колбочек в одинаковой степени – воспринимается нами как белый свет, или как белый цвет предмета, или как прозрачность того или иного предмета (в том случае, если свет беспрепятственно проходит сквозь него, не испытывая значимого поглощения ни в одном из поддиапазонов видимой нами части спектра ЭМИ) [15].

Сегодня в нашем распоряжении имеется так называемая «химическая теория цвета». Она позволяет, на основании известного химического стро-

ения молекулы того или иного природного или синтетического вещества (в том числе – даже такого вещества, которое ещё не было ни разу синтезировано человеком, а была лишь предсказана теоретически возможность его создания) – довольно точно предсказать заранее (вернее, смоделировать на компьютере) спектр поглощения этого вещества в инфракрасном (ИК), видимом и УФ диапазонах длин волн [15].

Таким образом, сегодня мы можем, на основании химического строения молекулы того или иного вещества, заранее довольно точно предсказать, какой именно цвет будет иметь это вещество, будучи выделено в чистом виде [15].

Верно, однако, и обратное – современная химическая теория цвета позволяет, на основании уже известного (установленного лабораторными методами) спектра поглощения того или иного вещества в ИК, видимом и/или УФ диапазонах (прежде всего, конечно, в ИК диапазоне, как наиболее важном для химической характеристики вещества) – если не расшифровать полностью его химическую структуру, то, во всяком случае, доказать наличие в его молекуле тех или иных радикалов (тех или иных частей) [15].

Именно на этом основано широкое применение в современной химии методов ИК спектроскопии, спектроскопии в видимом свете и УФ спектроскопии для изучения и идентификации химической структуры веществ [15].

Так вот, современная химическая теория цвета предсказывает, что многие из тех органических веществ, которые имеют для нас яркую окраску (то есть отражают те или иные длины волн в видимой нами части спектра ЭМИ) – должны, как раз именно вследствие особенностей своего химического строения (которые и обуславливают такой их спектр поглощения и отражения ЭМИ) – автоматически являться также сильными восстановителями (активными донорами электронов). Поэтому они могут являться эффективными антиоксидантами и сквенджерами свободных радикалов [15].

Этот постулат оказался справедливым как для многих растительных пигментов, так и для целого ряда синтетических красителей – например, для широко применяемого в медицине именно в качестве антиоксиданта и сквенджера свободных радикалов **метиленового синего** [51].

Кроме того, как мы уже указывали выше, во вводной части статьи, многие пигменты синтезируются растениями именно для защиты от окислительного и нитрозативного стресса, от негативного влияния избытка солнечного излучения в тех диапазонах длин волн видимого света, которые не используются для фотосинтеза, а также от УФ и ионизирующего

излучения Солнца, от перегрева, переохлаждения, засухи и других неблагоприятных факторов внешней среды [19].

Между тем, несмотря на миллиарды лет, которые прошли с момента появления на Земле первых фотосинтезирующих организмов (предков всех нынешних цианобактерий, одноклеточных водорослей и многоклеточных растений) и разделения всего живого на растительное и животное царства – те миллиарды лет, в течение которых растения и животные эволюционировали разными путями и независимо друг от друга – значительная часть биохимических механизмов в наших клетках, клетках животных и клетках растений – всё-таки имеет сходство, хотя, конечно, есть и большие различия [17].

Именно благодаря сходству ряда биохимических процессов в растительных и животных клетках – многие из тех веществ, которые являются природными антиоксидантами и скавенджерами свободных радикалов, радиозащитными и фотозащитными средствами для растений – также являются эффективными антиоксидантами, скавенджерами свободных радикалов, радио- и фотозащитными средствами (или, напротив, фотосенсибилизирующими средствами, что также бывает) и для клеток животных организмов, включая нас самих. Относится это и ко многим растительным пигментам [17].

Между тем, сегодня нам хорошо известно, что окислительный и нитрозативный стресс и свободнорадикальное повреждение нейронов и глиальных клеток – являются одним из общих центральных звеньев патогенеза таких разных психических и неврологических заболеваний, как депрессии, биполярное аффективное расстройство (БАР), тревожные расстройства, астенические состояния, синдром хронической усталости (СХУ), нейродегенеративные заболевания (НДЗ) и другие [44].

Окислительный и нитрозативный стресс и свободнорадикальное повреждение клеток, в свою очередь, вторично запускают многие другие патологические процессы в центральной нервной системе (ЦНС) – в частности, митохондриальную дисфункцию, нарушение чувствительности ЦНС к инсулину (развитие инсулинорезистентности ЦНС), нейровоспаление, угнетение процессов нейрогенеза, дендритогенеза и синаптогенеза, нейропластичности и синаптической пластичности, активацию проапоптотических внутриклеточных сигнальных каскадов и угнетение активности антиапоптотических сигнальных каскадов [44].

Всё это, в конечном итоге, приводит к апоптотической гибели нервных и глиальных клеток, и к развитию дегенеративных и дистрофических про-

цессов в ЦНС при самых разных психических и неврологических заболеваниях, включая депрессии, БАР, шизофрению, различные НДЗ и т. д., к развитию при них когнитивных нарушений (КН) [44].

Отсюда легко сделать логичный вывод о том, что многие антиоксиданты и сквенджеры свободных радикалов (в том числе, конечно, и многие растительные пигменты, занимающие немалое место среди прочих известных нам сегодня антиоксидантов) – должны, именно вследствие своих антиоксидантных и анти-свободнорадикальных свойств, оказывать вторичное (то есть вытекающее именно из этих свойств) противовоспалительное, инсулин-сенситизирующее, нейропротективное, нейротрофическое, антидепрессивное и/или анксиолитическое и/или прокогнитивное (антидементное, антиамнестическое) и/или антиастеническое (адаптогенное) действие [44].

Как мы покажем ниже, для целого ряда растительных пигментов – это действительно так и есть. И именно это обуславливает потенциальную терапевтическую пользу данных растительных пигментов при тех или иных психических и/или неврологических заболеваниях.

Современная доказательная база по применению некоторых растительных пигментов в психиатрии и неврологии

На протяжении всей своей истории человечество применяло (и продолжает применять, несмотря на появление большого количества разнообразных синтетических красителей) в качестве источников натуральных красителей для окраски пряжи и тканей или, например, для подкрашивания поседевших волос, или для придания аппетитного внешнего вида пище – великое множество самых различных растений [16, 18].

Многие из этих красящих растений по совместительству также являются и лекарственными растениями и/или пряными и ароматическими растениями [16, 18].

То, что многие красящие растения по совместительству являются также пряными и ароматическими растениями, и наоборот – не должно нас особенно удивлять. Дело в том, что многие летучие ароматические (пахучие) соединения, выделяемые растениями – на самом деле являются либо продуктами естественного катаболизма пигментов в самом растении, либо побочными продуктами, образующимися в процессе биосинтеза пигментов, либо – продуктами фотолиза, радиолiza или озонoliza пигментов под влиянием солнечного света (особенно УФ-излучения), ионизирующей радиации или кислорода и озона в воздухе [34].

Например, многие пахучие вещества, общие для всех зелёных растений – так называемые «летучие вещества зелёных листьев» (*green leaf volatiles*) – являются на самом деле продуктами распада (фотолиза или озонолиза) хлорофилла и каротиноидов. Основное пахучее вещество цветков шафрана (сафранал) – является продуктом распада их основного пигмента – кроцетина. Основное пахучее вещество корня куркумы (куркумин-альдегид) – является продуктом распада его главного пигмента – куркумина. И таких примеров в растениях – великое множество [34].

Согласно литературе, для придания пряже и тканям или поседевшим волосам бледно-жёлтого, палевого, бронзового («цвета лёгкого загара») или золотистого оттенка могли применяться настои и отвары таких разных лекарственных, съедобных и пряных растений, как ромашка лекарственная (*Matricaria chamomilla L.*), мята перечная (*Mentha piperita L.*), Melissa лекарственная (*Melissa officinalis L.*), розмарин лекарственный (*Rosmarinus officinalis L.*), шелуха лука (*Allium cepa L.*), кожура и косточки авокадо (*Persēa americāna L.*) и др. [16, 18].

Однако, во-первых, такая окраска не специфична (именно потому, что для неё может применяться великое множество самых разных растений), слаба и нестойка. Она связана всего лишь с широко распространённым в самых разных растениях содержанием танинов и других вяжущих, дубильных веществ. При этом для большинства из упомянутых выше растений – будь то Melissa, мята, ромашка или розмарин – применение их именно в качестве красящих явно не является и никогда не являлось основным их применением в повседневной практике человечества [16, 18].

Красящие свойства (в отличие от лекарственных и ароматических свойств) у упомянутых выше растений не привлекли значительного внимания исследователей. Поэтому нам по сей день точно не известно, какими именно танинами окрашивают пряжу, волосы или ткань, скажем, луковая шелуха или кожица авокадо. Нам также не известно точно, чем, условно говоря, танины луковой шелухи химически отличаются от танинов ромашки, или от танинов кожицы авокадо [16, 18].

Во-вторых же, в силу ограниченности объёма данной статьи, мы, даже если бы очень захотели, всё равно не смогли бы рассмотреть в ней все те растения, которые когда-либо применялись человечеством в качестве источников натуральных пигментов. Кроме того, некоторые из упомянутых нами выше, потенциально пригодных для окраски чего-либо, растений (например, мята перечная, розмарин лекарственный, Melissa ле-

карственная) – уже рассматривались нами в качестве пряных и ароматических растений в другой статье, которая тоже состоит из двух частей [1, 2].

Поэтому в рамках первой части данной статьи мы сосредоточимся только на некоторых из тех красящих растений, которые содержат сильные специфические пигменты, и которые исторически применялись человечеством в первую очередь или во многом именно как источники для извлечения природных красителей [16, 18].

В рамках данной статьи мы последовательно рассмотрим шафран посевной (*Crocus sativus L.*), куркуму длинную (*Curcuma longa L.*), чайный куст (*Camellia sinensis L.*), кофейное дерево (*Coffea arabica L.* или *Coffea robusta L.*), оливу европейскую (*Olea europaea L.*), грецкий орех (*Juglans regia L.*), дуб обыкновенный (*Quercus robur L.*) [16, 18].

Во второй же части данной статьи мы рассмотрим некоторые другие потенциально интересные для психиатрии и неврологии красящие растения, которые не вошли в первую часть данного обзора из-за нехватки места. Кроме того, во второй части данной статьи мы поговорим о той исторической роли, которую сыграли некоторые растительные пигменты в великих нейрогистологических открытиях XIX и XX веков.

Во второй части данной статьи мы также представим читателю клинический случай из нашей собственной практики, описывающий эффективность применения растительных пигментов в составе комплексной терапии депрессивного состояния у 23-летней девушки с синдромом поликистозных яичников, избыточной массой тела и наличием мелких уратных конкрементов в почках – без применения классической психофармакотерапии (ПФТ).

Шафран посевной (Crocus sativus L.)

Высушенные рыльца растения шафран посевной (*Crocus sativus L. stigma*) исторически, на протяжении более чем 2 000 лет, использовались человечеством и в качестве источника ярко-жёлтого или оранжевого красителя для окраски пряжи, тканей, предметов одежды, и в качестве пищевого красителя (например, для придания красивой ярко-жёлтой или оранжевой окраски рису в плове, бульону, супам и соусам и т. д.), и в качестве ароматической специи (пряности), и как лекарственное средство от многих разных заболеваний – в том числе как раз психических и неврологических, таких, как депрессивные и тревожные расстройства, КН, различные НДЗ, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [1, 2, 16].

Ярко-жёлтую или оранжевую окраску настоя, настойки или экстракта из рылец шафрана посевного обуславливает в первую очередь содержание в нём особого каротиноида – кроцетина – и его гликозида, кроцина

(или, иными словами, кроцетин является агликоном кроцина). Аромат же шафрана обусловлен в основном образованием при распаде и окислении кроцетина летучего альдегида – сафранала [1, 2, 16].

Современные исследования систематически подтверждают эффективность и безопасность применения экстрактов из рылец шафрана посевного или кроцина в лечении тревожных и депрессивных расстройств, СДВГ, лёгких КН, в торможении прогрессирования различных НДЗ [44].

Так, в одном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) от 2006 года Мошири с соавторами изучали эффективность и безопасность применения биологически активной добавки (БАД) с экстрактом из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) в лечении депрессивных расстройств лёгкой и умеренной степени. В этом исследовании приняли участие 40 взрослых амбулаторных пациентов. Все они были случайным образом распределены к получению либо 1 капсулы 30 мг/сут экстракта рылец шафрана посевного, либо плацебо в монотерапии на протяжении 6 недель [36].

В данном РКИ экстракт рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) оказался статистически достоверно эффективнее плацебо в отношении устранения симптомов депрессии и тревоги, измеренных по шкалам Гамильтона для депрессии и для тревоги (НАМ-D и НАМ-A) на сроках 2, 4 и 6 недель терапии. Различий в частоте развития побочных эффектов (ПЭ) между экстрактом шафрана и плацебо зарегистрировано не было [36].

В другом, более позднем (от 2016 года), также двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ, Мазиди с соавторами изучали эффективность и безопасность приёма БАД с экстрактом из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) в устранении симптомов тревоги и депрессии у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством (ТДР). В этом РКИ приняли участие 60 взрослых пациентов с ТДР. Все они были рандомизированы к приёму дважды в сутки либо капсул с 50 мг экстракта рылец шафрана посевного (т. е. 100 мг/сут экстракта рылец шафрана посевного), либо плацебо, на протяжении 12 недель [33].

Авторы этого РКИ, как и предыдущего, тоже отметили значительное снижение показателей депрессии и тревожности по шкалам самооценки депрессии и тревоги Бека (BDI, BAI соответственно) к срокам 4, 6, 8 и 12 недель терапии у пациентов, получавших экстракт рылец шафрана, по сравнению с плацебо. Различий в частоте ПЭ между экстрактом рылец шафрана и плацебо здесь, как и в предыдущем РКИ, тоже зарегистрировано не было [33].

В том же 2016 году Басири-Могадам с соавторами опубликовали результаты двойного слепого сравнительного РКИ, в котором сопоставлялись эффективность и безопасность экстракта из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) и стандартного бензодиазепинового транквилизатора (БДТ) диазепама в качестве анксиолитиков (АЛ) у пациентов, ожидающих плановой операции по удалению паховой грыжи [9].

В этом РКИ приняли участие 102 пациента, являющихся кандидатами на удаление паховой грыжи. Все они были рандомизированы к получению либо 25 мг/сут экстракта из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*), либо 5 мг/сут диазепама, в течение всего срока ожидания плановой операции, который мог составлять до 8 месяцев. Авторы этого исследования сообщили, что экстракт рылец шафрана посевного в данной когорте пациентов оказался более эффективным и более безопасным АЛ, чем диазепам, и практически не вызывал такие свойственные диазепаму ПЭ, как головокружение, сонливость и седация, чрезмерная миорелаксация по утрам [9].

В 2015 году Мусави с соавторами представили результаты двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ, посвящённого изучению эффективности и безопасности экстракта из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) и очищенного кроцина, в сопоставлении с плацебо, в уменьшении депрессивной, тревожной, негативной и когнитивной симптоматики шизофрении, при использовании их в качестве адъювантов к стандартному лечению антипсихотиками (АП) [37].

В этом исследовании приняли участие 62 пациента с хроническими формами шизофрении. Все они были рандомизированы к получению 2 раза в день либо капсулы с 15 мг экстракта из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*), т. е. 30 мг/сут экстракта шафрана, либо капсулы с 15 мг чистого кроцина (т. е. 30 мг/сут чистого кроцина), либо капсул плацебо, в дополнение к продолжению стандартной терапии АП. Авторы данного исследования сумели показать, что как экстракт рылец шафрана посевного, так и чистый кроцин в исследованных дозах при сочетании с АП безопасны, хорошо переносятся пациентами с шизофренией, и эффективны в уменьшении депрессивной, тревожной, негативной и когнитивной симптоматики шизофрении, в улучшении когнитивного и социального функционирования пациентов с хронической шизофренией [37].

Наблюдалась также тенденция к уменьшению проявлений экстрапирамидного синдрома (ЭПС) и акатизии у пациентов, получавших АП в сочетании с экстрактом рылец шафрана посевного, или в сочетании с чистым

кроцином, по сравнению с пациентами, получавшими АП в сочетании с плацебо [37].

В 2010 году Ахундзаде с соавторами представили результаты одновременно проводившихся ими двух двойных слепых контролируемых РКИ, посвящённых изучению сравнительной эффективности и безопасности экстракта из рылец шафрана посевного (*Crocus sativus L. stigma*) в лечении болезни Альцгеймера (БА) лёгкой или умеренной степени тяжести. В первом из них экстракт из рылец шафрана посевного (в дозе 15 мг 2 раза в сутки = 30 мг/сут) сравнивался с плацебо, а во втором (в той же дозе 15 мг 2 раза в сутки = 30 мг/сут) – со стандартной при БА монотерапией ингибитором ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) – донепезилом (5 мг 2 раза в сутки = 10 мг/сут донепезила) [4, 5].

В первом из двух упомянутых нами выше двойных слепых РКИ приняли участие 46 пациентов в возрасте 55 лет и старше с лёгкими или умеренными степенями тяжести БА. Все они были рандомизированы к получению на протяжении 16 недель либо экстракта из рылец шафрана посевного, либо плацебо. В результате данного исследования выяснилось, что экстракт из рылец шафрана посевного в указанной дозе статистически достоверно эффективнее плацебо в уменьшении КН, а также в уменьшении проявлений тревоги и депрессии у пациентов с лёгкими и умеренными степенями тяжести БА. Было также показано, что экстракт из рылец шафрана посевного в исследованной дозе безопасен и хорошо переносится в данной когорте пациентов. Уровень ПЭ не отличался от плацебо [4].

Во втором из упомянутых нами выше двойных слепых РКИ приняли участие 54 пациента в возрасте 55 лет и старше с лёгкими или умеренными степенями тяжести БА. Все они были рандомизированы к получению либо экстракта из рылец шафрана посевного, либо донепезила, на протяжении 22 недель. К этому сроку оказалось, что экстракт из рылец шафрана посевного обладает в данной когорте пациентов эффективностью, сопоставимой с таковой у донепезила. При этом экстракт шафрана посевного также оказался безопаснее донепезила, лучше переносился и не вызывал у данной категории пациентов таких свойственных донепезилу ПЭ, как брадикардия, гипотензия, тошнота, слюнотечение и др. [5].

В 2016 году Цолаки с соавторами представили систематический обзор о применении экстракта из рылец шафрана посевного у пациентов с лёгкими или умеренными амнестическими или мультидоменными КН, находящихся на доклинической стадии БА, и у пациентов с начальными или ранними клиническими стадиями БА. Они сделали вывод, что экстракт

шафрана посевного эффективен и безопасен в уменьшении КН и торможении прогрессирования БА, и является хорошим выбором у пациентов с минимальными КН на доклинической стадии БА или в начальных и ранних стадиях БА [47].

А в 2018 году Маркс с соавторами опубликовали большой систематический обзор и мета-анализ, посвящённый изучению эффективности и безопасности применения экстракта шафрана посевного либо очищенных пигментов, выделенных из него (кроцина и кроцетина), в лечении депрессивных и тревожных расстройств. В этот мета-анализ вошли данные из 32 РКИ. Авторы данного мета-анализа заключили, что экстракт шафрана или кроцин в монотерапии оказались статистически достоверно эффективнее плацебо как в отношении симптомов депрессии ($P < 0,001$), так и в отношении симптомов тревоги ($P < 0,006$) [32].

Кроме того, авторы этого мета-анализа показали также, что экстракт шафрана или кроцин статистически достоверно эффективнее плацебо при использовании в качестве адьюванта или потенцирующего агента в дополнение к стандартным антидепрессантам (АД) при лечении депрессии и/или тревоги ($P = 0,028$) [32].

Куркума длинная (Curcuma longa L.)

Корень с корневищами растения куркума длинная (*Curcuma longa L.*) исторически часто использовались человеком как более дешёвый заменитель дорогостоящих рылец шафрана посевного (а иногда – в измельчённом виде – даже как подделка под измельчённый шафран) [1, 2, 16].

Подобно рыльцам шафрана посевного, корень с корневищами куркумы использовался и в качестве источника ярко-жёлтого или оранжевого красителя для предметов одежды, пряжи и тканей, и в качестве пищевого красителя, и в качестве ароматической специи (пряности), и как лекарство от многих разных болезней – и тоже в том числе именно психических и неврологических, таких, как депрессивные и тревожные расстройства, СДВГ, КН, различные НДЗ [1, 2, 16].

Ярко-жёлтую или оранжевую окраску корней и корневищ куркумы длинной предопределяет содержание в них особых пигментов, так называемых куркуминоидов – прежде всего куркумина (дифероилметана) [1, 2, 16].

Современные исследования систематически подтверждают эффективность и безопасность применения куркумина, среди прочих расстройств, при которых он оказался эффективен – в лечении тревожных и депрессивных расстройств, шизофрении, СДВГ, лёгких КН, в торможении прогрессирования различных НДЗ [44].

В 2015 году Панахи с соавторами опубликовали результаты двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ, в котором изучалась эффективность и безопасность применения куркумина, в дополнение к стандартной ПФТ, для лечения симптомов депрессии и тревожности у пациентов с большим депрессивным расстройством (БДР), в сопоставлении с адьювантным применением плацебо в дополнение к стандартной ПФТ [39].

В этом РКИ приняли участие 111 пациентов. Исследование проводилось на протяжении 6 недель. Из всех участников исследования 61 пациент был рандомизирован к получению куркумина в дозе 1000 мг/сут в дополнение к стандартной ПФТ, а 50 пациентов – к получению плацебо в дополнение к стандартной ПФТ. К срокам 4 и 6 недель авторы данного РКИ зафиксировали статистически достоверное снижение оцениваемых врачом уровней депрессии и тревожности по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), а также снижение уровня оцениваемой самим пациентом тяжести депрессии по шкале Бека BDI-II [39].

Авторы данного РКИ сделали вывод, что куркумин является эффективным средством адьювантного лечения тревоги и депрессии при БДР, и что куркумин в сочетании с ПФТ у этой категории пациентов безопасен и хорошо переносится, не вызывает существенных ПЭ [39].

В 2018 году результаты предыдущих авторов подтвердили другое двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ, также посвящённое изучению эффективности и безопасности адьювантного применения куркумина при БДР. В этом РКИ приняли участие 30 пациентов. Все они были рандомизированы к получению в дополнение к стандартной ПФТ либо куркумина, либо плацебо, на протяжении 12 недель [27].

В этом исследовании начальная доза куркумина составляла 500 мг/сут, и постепенно повышалась с шагом 250 мг в неделю до 1500 мг/сут. На сроках 2, 4, 6, 8 и 12 недель адьювантный куркумин оказался статистически достоверно эффективнее адьювантного плацебо в устранении симптомов депрессии, измеренных по шкале депрессии Монтгомери-Асберга MADRS, и симптомов тревоги, измеренных по шкале тревоги Гамильтона HAM-A [27].

Авторы этого РКИ тоже показали, что адьювантный куркумин в сочетании со стандартной ПФТ эффективен и безопасен в лечении симптомов депрессии и тревоги при БДР, и хорошо переносится, не вызывает дополнительных ПЭ. Они также сумели показать, что использованная ими более высокая конечная доза куркумина (1500 мг/сут) статистически достоверно эффективнее более низких доз, традиционно использовавшихся в других исследованиях по адьювантному применению куркумина при БДР [27].

А в 2019 году были опубликованы результаты небольшого 8-недельного двойного слепого плацебо-контролируемого РКИ, посвящённого изучению эффективности и безопасности адьювантного назначения куркумина, в дополнение к стандартной ПФТ, для улучшения когнитивного функционирования, уменьшения проявлений депрессии и тревожности у пациентов с шизофренией [28].

В этом исследовании приняли участие 12 пациентов с шизофренией. Все они были рандомизированы к получению либо 300 мг/сут куркумина, либо плацебо. По истечении 8 недель у пациентов, получавших в дополнение к стандартной ПФТ куркумин, были статистически достоверно значительно лучше показатели когнитивного функционирования (особенно рабочая память), ниже уровни депрессии и тревоги по шкалам НАМ-D и НАМ-A, по сравнению с пациентами, получавшими в дополнение к ПФТ плацебо. При этом куркумин в сочетании с ПФТ был безопасен, хорошо переносился и не вызывал повышения уровня ПЭ, по сравнению с плацебо [28].

Кроме того, у пациентов, получавших адьювантный куркумин, были статистически достоверно ниже уровни ряда воспалительных цитокинов (особенно интерлейкина-6, ИЛ-6) и показатели окислительного стресса (перекисного окисления липидов, ПОЛ) в плазме крови [28].

В другом небольшом двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ, также от 2019 года, Мёдовник с соавторами изучали эффективность и безопасность адьювантного применения куркумина, в дополнение к стандартной ПФТ, в уменьшении негативной симптоматики шизофрении, в сопоставлении с плацебо [35].

В упомянутом выше РКИ приняли участие 38 пациентов с шизофренией. Исследование проводилось на протяжении 24 недель. Из 38 участников данного РКИ 20 человек были рандомизированы к адьювантному получению высокой дозы куркумина (3000 мг/сут) в дополнение к стандартной ПФТ, а 18 пациентов – к адьювантному получению плацебо в сочетании со стандартной ПФТ. Была показана статистически достоверно более высокая эффективность адьювантного назначения куркумина в сочетании с ПФТ в отношении уменьшения негативной симптоматики шизофрении, по сравнению с добавлением к стандартной ПФТ плацебо. При этом, как и в предыдущем исследовании, добавление куркумина к стандартной ПФТ было безопасным, хорошо переносилось и не вызывало дополнительных ПЭ (несмотря на высокую дозу куркумина – 3000 мг/сут), по сравнению с добавлением плацебо [35].

В обоих вышеупомянутых РКИ наблюдалась также тенденция к снижению уровней ЭПС и акатизии у пациентов с шизофренией, получавших в дополнение к АП куркумин, по сравнению с пациентами, получавшими адьювантно плацебо [28, 35].

Листья чайного куста (Camellia sinensis L.)

В Древнем Китае настой из ферментированных и высушенных листьев чайного куста (*Camellia sinensis L.*), в виде зелёного или чёрного чая, широко применялся не только в качестве бодрящего, тонизирующего напитка и лекарственного средства, но и для окраски пряжи и тканей, предметов одежды [16, 18].

Между тем листья чайного куста, помимо общеизвестного ныне содержания в них бесцветных пуриновых алкалоидов с психостимулирующими, тонизирующими и энергизирующими свойствами (теофиллина, теобромина, кофеина, теакрина и др.) – содержат великое множество других биологически активных веществ, в том числе – дающие тёмное окрашивание танины, полифенолы и катехины, а также летучие терпеноиды и др. [20, 42].

Давно известное антидепрессивное, противотревожное, антистрессовое, нейропротективное и прокогнитивное (антидементное) действие систематического потребления чёрного и зелёного чая связывают в основном с содержанием в нём эпигаллокатехин-3-галлата и других катехиновых и полифенольных антиоксидантов. Некоторую часть эффекта приписывают также содержанию в чае бесцветных L-теанина и пуриновых алкалоидов [13, 21, 31, 48].

Показано, что эпигаллокатехин-3-галлат, один из основных катехинов листьев чайного куста, который придаёт, наряду с танинами, чайному напитку тёмный цвет и терпковатый вкус (и окрашивает ткани и пряжу) – оказывает антидепрессивное и анксиолитическое действие у пациентов с рассеянным склерозом (РС), снижает уровень кортизола в крови, тормозит прогрессирование РС, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие [40].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ было показано, что 8-недельный приём БАД с эпигаллокатехин-3-галлатом из листьев чайного куста у пациентов с БАР и шизофренией, получающих поддерживающую терапию АП, приводит к статистически достоверному снижению показателей психотических симптомов по шкале PANSS, депрессивных и тревожных симптомов по шкалам HAM-D и HAM-A соответственно, а также к уменьшению ЭПС и акатизии, по сравнению с плацебо [29].

Одновременно с этим отмечалось снижение уровней воспалительных цитокинов и других маркеров воспаления и оксидативного стресса в плазме крови пациентов, по сравнению с плацебо [29].

Плоды кофейного дерева (Coffea arabica L. или Coffea robusta L.)

Настой зёрен натурального кофе (*Coffea arabica L.* или *Coffea robusta L.*), подобно настою листьев чайного куста (*Camellia sinensis L.*), тоже исторически использовался не только как бодрящий и тонизирующий напиток и как лекарство, но и как средство для окраски пряжи и тканей в тёмные цвета [16, 18].

Причиной того, что натуральный кофе имеет тёмный цвет и окрашивает в тёмный цвет волокна пряжи и тканей, является высокое содержание в нём ряда специфических танинов и полифенолов. Одной из важнейших среди полифенольных кислот натурального кофе является так называемая хлорогеновая кислота, она же – 3-кофеилхинная кислота, сложный эфир кофейной кислоты и хинной кислоты, тоже присутствующих в натуральном кофе по отдельности [41].

Показано, что хлорогеновая кислота, наряду с кофейной кислотой и пуриновыми алкалоидами (кофеином, теоброминном) – играет важную роль в общем антидепрессивном, прокогнитивном и улучшающем концентрацию внимания эффекте натурального чёрного кофе у добровольцев [6, 24, 25].

Показано также, что положительное воздействие на концентрацию внимания, память, настроение и уровень энергии сохраняются и при приёме декофеинизированного кофе, а также при приёме экстрактов зелёного (незрелого) кофе, не содержащих кофеина, но содержащих большое количество хлорогеновой и кофейной кислот [6, 24, 25].

Также показано, что хлорогеновая и кофейная кислоты повышают у людей чувствительность как ЦНС, так и периферических тканей к инсулину, тормозят нарастание инсулинорезистентности ЦНС и периферических тканей с возрастом или при потреблении чрезмерно высококалорийной пищи, снижают риск развития ожирения, СД 2-го типа, диабетической энцефалопатии и связанной с ней деменции. А это весьма важно, поскольку инсулинорезистентность ЦНС, своеобразный «мозговой сахарный диабет 2-го типа» – вне зависимости от того, наблюдается ли она при сохранной или при также нарушенной чувствительности периферических тканей к инсулину – согласно некоторым гипотезам, является одним из центральных звеньев патогенеза и депрессивных состояний, и БАР, и шизофрении, и некоторых распространённых НДЗ, таких, как БА и БП [52].

А в экспериментах на животных показано, что хлорогеновая и кофейная кислоты обладают мощными антиоксидантными, противовоспалительными и нейропротективными свойствами в таких разных моделях повреждения ЦНС, как модель ишемического инсульта (модель ишемии-реперфузии), модель вызванной накоплением β -амилоида БА, модель экспериментальной БП, модель физиологического старения мозга, модель интоксикации свинцом [23, 26, 38, 45, 49].

Грецкий орех (Juglans regia L.)

Грецкий орех (*Juglans regia L.*), он же – «красильный орех» – как легко понять из одного из синонимичных названий этого растения, исторически использовался человеком вовсе не только как источник съедобных плодов (орехов), но и как источник красителя для окраски пряжи и тканей в бурый или коричневый цвет, а также как лекарственное растение. В этих целях применялись настои и отвары из коры, листьев, зелёной наружной скорлупы незрелых орехов, а также из самих орехов, либо из легко снимаемой кожицы ядер молодых орехов [16, 18].

Тот цвет, в который грецкий орех окрашивает пряжу и ткани (и даже пальцы при его чистке) – во многом обусловлен содержанием во всех частях растения особого нафтохинонового соединения с вяжущими и дубильными свойствами – юглона [16, 18].

Юглон синтезируется грецким орехом для своих собственных нужд: он высоко токсичен для насекомых. Кроме того, он является так называемым «аллелопатическим соединением» – то есть он тормозит или угнетает рост растений-конкурентов других видов [16, 18].

Наряду с красящими свойствами, юглон обладает и многими лечебными свойствами, в частности, антиоксидантной, противовоспалительной и анти-свободнорадикальной активностью. Показано, что юглон тормозит полимеризацию тау-белков и образование фибрилл в экспериментальной модели БА, угнетает накопление β -амилоида и уменьшает воспалительную реакцию на него [3].

В масштабном популяционном исследовании NHANES было обнаружено, что у тех, кто регулярно потребляет грецкие орехи, был статистически достоверно ниже уровень депрессивных и тревожных расстройств, а также реже и в более позднем возрасте развивались КН [8].

В двух систематических обзорах, посвящённых изучению роли потребления грецких орехов в поддержании ментального здоровья, хорошего настроения и когнитивных функций, указывается, что, наряду с высоким содержанием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), маг-

ния, железа, цинка – этот эффект связан также с высоким содержанием в грецких орехах юглона и других природных антиоксидантов нафтохинового ряда [14, 43].

Листья оливы европейской (Olea europaea L.)

Олива европейская (*Olea europaea L.*), она же – олива масличная, олива красильная – как следует из одного из синонимичных её названий, издавна использовалась человеком не только для отжима из её плодов оливкового масла или для употребления в пищу обработанных щёлочью, избавленных от горечи плодов (оливок или маслин), но и как красящее и одновременно лекарственное растение [16, 18].

Настой, отвар или экстракт листьев оливы европейской, а также тот щелочной протравливающий раствор, который остаётся после удаления горечи из её плодов – содержат чрезвычайно горькое, вяжущее и дубильное полифенольное соединение – олеуропеин. Именно это соединение делает оливки без их предварительной протравки щёлочью совершенно несъедобными. Это же соединение, в зависимости от продолжительности выдержки ткани или пряжи в его растворе, придаёт ткани или пряже либо нежно-оливковый цвет, либо цвет хаки («защитный») [16, 18].

Листья оливы европейской исторически использовали для окраски в защитно-маскировочный цвет хаки военной формы почти всех европейских армий прошлого [16, 18].

Использовали экстракт или настой из листьев оливы европейской и как лекарственное средство. При этом древние люди исходили из совершенно ненаучного, мистического представления о том, что лекарство, для того, чтобы помогать – просто обязано быть горьким, малосъедобным. В основе этого представления лежала мистическая идея о том, что употребление внутрь чего-то отвратительно горького – якобы должно создать неудобства для «злых духов» или «демонов», овладевших душой и телом больного, и, таким образом, создать благоприятные условия для их изгнания или переселения в другое тело [30, 46].

Разумеется, исходя из таких мистических представлений, широко применялись листья оливы европейской и в лечении самых разных психических и неврологических заболеваний – депрессивных и тревожных расстройств, психозов, деменций и т. д. [30, 46].

Современные исследования показывают, что олеуропеин из листьев оливы европейской, а также целостный экстракт листьев оливы, содержащий также олеокантал, лигistroзид и ряд других полифенольных соединений – действительно обладают мощной противовоспалительной,

антиоксидантной, анти-свободнорадикальной, нейропротективной, про-когнитивной (антидементной), антидепрессивной и анксиолитической активностью в самых разных моделях повреждения мозга (модель ишемии-реперфузии, модель БА, модель посленаркозных КН и др.) и в самых разных моделях депрессии (модель хронического непредсказуемого стресса, модель депрессии, вызванной введением резерпина или бактериально-го ЛПС и др.) [7, 22, 50].

Кора, листья и плоды дуба обыкновенного (Quercus robur L.)

Кору, листья и плоды (жёлуди) дуба обыкновенного (*Quercus robur L.*) люди издавна использовали одновременно и как лекарственное средство, и как средство для окрашивания пряжи, кож и тканей в коричневый цвет [16, 18].

Окраску эту придаёт настою из коры и листьев или плодов дуба обыкновенного высокое содержание в нём танинов, прежде всего робуринов А и В [16, 18].

Применение же внутрь настоев, отваров и экстрактов из коры и листьев дуба обыкновенного, как и в случае с оливой европейской, изначально основывалось на их горьком, вяжущем, терпком и в целом неприятном вкусе, и на свойственном древним людям мистическом представлении о том, что будто бы употребление внутрь горечи способно помочь «изгнанию злых духов», овладевших телом и душой больного и вызывающих симптомы болезни [30, 46].

Применялись настои, отвары и экстракты из коры и листьев дуба обыкновенного, в соответствии с этими представлениями, и для лечения психических расстройств – депрессивных и тревожных состояний, СХУ и т. д.

Современные исследования показали, что обогащённый робуринами А и В экстракт из коры и листьев дуба обыкновенного – эффективен в лечении СХУ, уменьшает проявления усталости, патологической утомляемости, умственной и физической слабости (астении), боли в мышцах и суставах, улучшает настроение и сон пациентов с СХУ, снижает показатели оксидативного стресса и воспаления в крови [10].

Заключение

Как видно из приведённых нами данных литературы, изначально человек начал применять в медицине красящие растения и экстракты из них на основании религиозно-мистической веры в символическое и/или магическое значение тех или иных цветов и цветочных сочетаний. Разумеется, это не имело ничего общего с современным научным подходом.

В то же время мы сегодня знаем, как на основании химической теории цвета, так и на основании изучения физиологической роли тех или иных

пигментов в организмах растений – о том, что многие растительные пигменты по совместительству являются также и активными антиоксидантами и скавенджерами свободных радикалов.

Этот антиоксидантный и анти-свободнорадикальный эффект многие растительные пигменты способны проявлять как в клетках первоначально синтезировавших их растений, так и в клетках питающихся этими растениями животных (включая и наши собственные клетки, в том числе мозговые).

А поскольку окислительный и нитрозативный стресс и свободнорадикальное повреждение нервных и глиальных клеток – ныне признаются одними из центральных звеньев патогенеза таких разных психических и неврологических заболеваний, как депрессивные и тревожные расстройства, БАР, шизофрения, СХУ, различные НДЗ – то нет ничего удивительного в том, что многие растительные пигменты, при изучении их фармакологических свойств современными методами, оказались действительно полезными в психиатрии и неврологии.

Представленные нами в настоящем обзоре литературные данные дают, на наш взгляд, основания для применения экстрактов из шафрана посевного и куркумина из куркумы длинной при лёгких формах депрессивных и тревожных расстройств, при различных НДЗ, богатых робуринами экстрактов коры дуба обыкновенного – при СХУ, экстрактов из грецкого ореха, содержащих юглон, и экстрактов из листьев оливы европейской, содержащих олеуропеин, экстрактов зелёного чая, содержащих эпигаллокатехин-3-галлат и другие чайные катехины, экстрактов натурального кофе, содержащих кофейную и хлорогеновую кислоты – при лёгких формах депрессивных и тревожных расстройствах, а также для профилактики или торможения развития НДЗ. Особенно это важно для пациентов, плохо переносящих ПФТ или отказывающихся от неё по тем или иным причинам.

Список литературы / References

1. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть I // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2018. Т. 10. № 1. С. 90-123. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-1-90-123>
2. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Пряные и ароматические растения в психиатрии и неврологии: научный обзор. Часть II // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2018. Т. 10. № 2. С. 40-73. <https://doi.org/10.12731/wsd-2018-2-40-73>
3. Ahmad T., Suzuki Y.J. Juglone in Oxidative Stress and Cell Signaling // Antioxidants (Basel), 2019, vol. 4, no. 9, p. 91. <https://doi.org/10.3390/antiox8040091>

4. Akhondzadeh S., Sabet M.S., Harirchian M., Togha M., Cheraghmakani H., Razeghi S., Hejazi S.S., Yousefi M., Alimardani R., Jamshidi A. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial // *J Clin Pharm Ther*, 2010(a), vol. 5, no. 35, pp. 581-588. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01133.x>
5. Akhondzadeh S., Sabet M.S., Harirchian M.H., Togha M., Cheraghmakani H., Razeghi S., Hejazi S.S., Yousefi M.H., Alimardani R., Jamshidi A. A 22-week, multicenter, randomized, double blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease // *Psychopharmacology (Berl)*, 2010(b), vol. 4, no. 207, pp. 637-643. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1706-1>
6. Alharbi W.M., Azmat A., Ahmed M. Comparative effect of coffee robusta and coffee arabica (Qahwa) on memory and attention // *Metab Brain Dis*, 2018, vol. 4, no. 33, pp. 1203-1210. <https://doi.org/10.1007/s11011-018-0230-6>
7. Alirezai M., Rezaei M., Hajjigharamani S., Sookhtehzari A., Kiani K. Oleuropein attenuates cognitive dysfunction and oxidative stress induced by some anesthetic drugs in the hippocampal area of rats. // *J Physiol Sci*, 2017, vol. 67, no. 1, pp. 131-139. <https://doi.org/10.1007/s12576-016-0446-3>
8. Arab L., Guo R., Elashoff D. Lower Depression Scores among Walnut Consumers in NHANES // *Nutrients*, 2019, vol. 2, no. 11, p. 275. <https://doi.org/10.3390/nu11020275>
9. Basiri-Moghadam M., Hamzei A., Moslem A.R., Pasban-Noghabi S., Ghorbani N., Ghenaati J. Comparison of the Anxiolytic Effects of Saffron (*Crocus sativus*. L) and Diazepam Before Herniorrhaphy Surgery: A Double Blind Randomized Clinical Trial. Zahedan // *J Res Med Sci*, 2016, no. 18.
10. Belcaro G., Saggino A., Cornelli U., Luzzi R., Dugall M., Hosoi M., Feragalli B., Cesarone M.R. Improvement in mood, oxidative stress, fatigue, and insomnia following supplementary management with Robuvit®. // *J Neurosurg Sci*, 2018, vol. 62, no. 4, pp. 423-427. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.18.04384-9>
11. Braem H. *The Power of the Colours: Meaning & Symbolism* // Elvea Verlag. 2020. 194 p.
12. Brown W.A. *The Placebo Effect in Clinical Practice* // Oxford University Press. 2012. 177 p.
13. Camfield D.A., Stough C., Farrimond J., Scholey A.B. Acute effects of tea constituents L-theanine, caffeine, and epigallocatechin gallate on cognitive function and mood: a systematic review and meta-analysis // *Nutr Rev*, 2014, vol. 8, no. 72, pp. 507-22. <https://doi.org/10.1111/nure.12120>
14. Chauhan A., Chauhan V. Beneficial Effects of Walnuts on Cognition and Brain Health // *Nutrients*, 2020, vol. 2, no. 1, p. 550. <https://doi.org/10.3390/nu12020550>

15. Christie R. *Colour Chemistry*: RSC. Royal Society of Chemistry, 2014. 360 pages.
16. Davey K. *Natural Dyeing: Learn How to Create Color and Dye Textiles Naturally* // Hardie Grant. 2022. 144 p.
17. Dawkins R. *The Selfish Gene* // Scientific American. 2004. 352 p.
18. Dean J., Casselman K.D. *Wild Color, Revised and Updated Edition: The Complete Guide to Making and Using Natural Dyes* // Potter Craft. 2010. 144 p.
19. Eskin N.M. *Plant Pigments, Flavors and Textures: The Chemistry and Biochemistry of Selected Compounds* // Academic Press. 2012. 236 p.
20. Fisher A. *Tea Medicine* // CreateSpace Independent Publishing Platform. 2014. 280 p.
21. Gilbert N. The science of tea's mood-altering magic // *Nature*, 2019, vol. 7742, no. 566, p. 8-9. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00398-1>
22. Grewal R., Reutzel M., Dilberger B., Hein H., Zotzel J., Marx S., Tretzel J., Sarafeddinov A., Fuchs C., Eckert G.P. Purified oleocanthal and ligstroside protect against mitochondrial dysfunction in models of early Alzheimer's disease and brain ageing. // *Exp Neurol*, 2020, no. 328, p. 113248. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113248>.
23. Habtemariam S. Protective Effects of Caffeic Acid and the Alzheimer's Brain: An Update // *Mini Rev Med Chem*, 2017. vol. 8, no. 17, pp. 667-674. <https://doi.org/10.2174/1389557516666161130100947>
24. Jackson P.A., Haskell-Ramsay C., Forster J., Khan J., Veasey R., Kennedy D.O., Wilson A.R., Saunders C., Wightman E.L. Acute cognitive performance and mood effects of coffee berry and apple extracts: A randomised, double blind, placebo controlled crossover study in healthy humans // *Nutr Neurosci*, 2022, vol. 25, no. 11, pp. 2335-2343. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2021.1963068>
25. Jackson P.A., Wightman E.L., Veasey R., Forster J., Khan J., Saunders C., Mitchell S., Haskell-Ramsay C.F., Kennedy D.O. A Randomized, Crossover Study of the Acute Cognitive and Cerebral Blood Flow Effects of Phenolic, Nitrate and Botanical Beverages in Young, Healthy Humans // *Nutrients*, 2020, vol. 8, no.12, p. 2254. <https://doi.org/10.3390/nu12082254>
26. Ji X., Wang B., Paudel Y.N., Li Z., Zhang S., Mou L., Liu K., Jin M. Protective Effect of Chlorogenic Acid and Its Analogues on Lead-Induced Developmental Neurotoxicity Through Modulating Oxidative Stress and Autophagy // *Front Mol Biosci*, 2021, no. 8, p. 655549. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.655549>
27. Kanchanatawan B., Tangwongchai S., Sughondhabhirom A., Suppakitiporn S., Hemrunrojn S., Carvalho A.F., Maes M. Add-on Treatment with Curcumin Has Antidepressive Effects in Thai Patients with Major Depression: Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study // *Neurotox Res*, 2018, no. 33, pp. 621–633. <https://doi.org/10.1007/s12640-017-9860-4>

28. Kucukgoncu S., Guloksuz S., Tek C. Effects of Curcumin on Cognitive Functioning and Inflammatory State in Schizophrenia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial // *J Clin Psychopharmacol*, 2019, no. 39, pp. 182–184. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001012>
29. Loftis J.M., Wilhelm C.J., Huckans M. Effect of epigallocatechin gallate supplementation in schizophrenia and bipolar disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Ther Adv Psychopharmacol*, 2013, vol. 1, no. 3, pp. 21–27. <https://doi.org/10.1177/2045125312464103>
30. Magner LN, Kim OJ. A history of medicine // CRC Press. 2017. 464 p.
31. Mancini E., Beglinger C., Drewe J., Zanchi D., Lang U.E., Borgwardt S. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review // *Phytomedicine*, 2017, no. 34, pp. 26–37. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.07.008>
32. Marx W., Lane M., Rocks T., Ruusunen A., Loughman A., Lopresti A., Marshall S., Berk M., Jacka F., Dean O.M. Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis // *J Affect Disord*, 2018, no. 227, pp. 330–337. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.020>
33. Mazidi M., Shemshian M., Mousavi S.H., Norouzy A., Kermani T., Moghiman T., Sadeghi A., Mokhber N., Ghayour-Mobarhan M., Ferns G.A. A double-blind, randomized and placebo controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression // *J Complement Integr Med*, 2016, vol. 2, no. 13, pp. 195–199. <https://doi.org/10.1515/jcim-2015-0043>
34. McGee H. *Nose Dive: A Field Guide to the World's Smells* // Penguin Books. 2022. 688 p.
35. Miodownik C., Lerner V., Kudkaeva N., Lerner P.P., Pashinian A., Bersudsky Y., Eliyahu R., Kreinin A., Bergman J. Curcumin as Add-On to Antipsychotic Treatment in Patients With Chronic Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // *Clin Neuropharmacol*, 2019, no. 42, pp. 117–122. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000344>
36. Moshiri E., Basti A.A., Noorbala A.A., Jamshidi A.H., Abbasi H.S., Akhondzadeh S. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial // *Phytomedicine*, 2006, vol. 9–10, no. 13, pp. 607–611. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2006.08.006>
37. Mousavi B., Bathaie S.Z., Fadaei F., Ashtari Z. Safety evaluation of saffron stigma (*Crocus sativus* L.) aqueous extract and crocin in patients with schizophrenia // *Avicenna J Phytomed*, 2015, vol. 5, no. 5, pp. 413–419.
38. Nabavi S.F., Tejada S., Setzer W.N., Gortzi O., Sureda A., Braidy N., Daglia M., Manayi A., Nabavi S.M. Chlorogenic Acid and Mental Diseases: From Chem-

- istry to Medicine // *Curr Neuropharmacol*, 2017, vol. 4, no. 4, pp. 471-479. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666160325120625>
39. Panahi Y., Badeli R., Karami G.R., Sahebkar A. Investigation of the efficacy of adjunctive therapy with bioavailability-boosted curcuminoids in major depressive disorder // *Phytother. Res*, 2015, no. 29, pp. 17–21. <https://doi.org/10.1002/ptr.5211>
 40. Platero J.L., Cuerda-Ballester M., Sancho-Cantus D., Benlloch M., Ceron J.J., Rubio C.P., García-Pardo M.P., López-Rodríguez M.M., Orti J.R. The Impact of Epigallocatechin Gallate and Coconut Oil Treatment on Cortisol Activity and Depression in Multiple Sclerosis Patients // *Life (Basel)*, 2021, vol. 4, no. 11, p. 353. <https://doi.org/10.3390/life11040353>
 41. Preedy V.R. *Coffee in Health and Disease Prevention* // Academic Press. 1st Ed. 2014. 1080 p.
 42. Preedy V.R. *Tea in Health and Disease Prevention* // Academic Press. 1st Ed. 2012. 1612 pages.
 43. Ros E., Singh A., O’Keefe J.H. Nuts: Natural Pleiotropic Nutraceuticals // *Nutrients*, 2021, vol. 9, no. 13, p. 3269. <https://doi.org/10.3390/nu13093269>
 44. Ruiz P. *Comprehensive textbook of psychiatry*. LWW, 2017. 4997 pages.
 45. Shah M.A., Kang J.B., Park D.J., Kim M.O., Koh P.O. Chlorogenic acid alleviates neurobehavioral disorders and brain damage in focal ischemia animal models // *Neurosci Lett*, 2021, no. 760, p. 136085. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.136085>
 46. Sneader W. *Drug discovery: a history* // John Wiley and Sons. 2005. 472 p.
 47. Tsolaki M., Karathanasi E., Lazarou I., Dovas K., Verykouki E., Karakosta A., Georgiadis K., Tsolaki A., Adam K., Kompatsiaris I. Efficacy and Safety of *Crocus sativus* L. in Patients with Mild Cognitive Impairment: One Year Single-Blind Randomized, with Parallel Groups, Clinical Trial // *J Alzheimers Dis*, 2016. vol. 1, no. 54, pp. 129-33. <https://doi.org/10.3233/JAD-160304>
 48. Unno K., Furushima D., Tanaka Y., Tominaga T., Nakamura H., Yamada H., Taguchi K., Goda T., Nakamura Y. Improvement of Depressed Mood with Green Tea Intake // *Nutrients*, 2022 (a), vol. 14, no. 14, p. 2949. <https://doi.org/10.3390/nu14142949>
 49. Unno K., Taguchi K., Hase T., Meguro S., Nakamura Y. Coffee Polyphenol, Chlorogenic Acid, Suppresses Brain Aging and Its Effects Are Enhanced by Milk Fat Globule Membrane Components // *Int J Mol Sci*, 2022 (b), vol. 10, no. 23, p. 5832. <https://doi.org/10.3390/ijms23105832>
 50. Xu A.N., Nie F. Brain-derived neurotrophic factor enhances the therapeutic effect of oleuropein in the lipopolysaccharide-induced models of depression. // *Folia Neuropathol*, 2021, vol. 59, no. 3, pp. 249-262. <https://doi.org/10.5114/fn.2021.108550>

51. Xue H, Thaivalappil A, Cao K. The Potentials of Methylene Blue as an Anti-Aging Drug. // *Cells*, 2021, vol. 10, no. 12, p. 3379. <https://doi.org/10.3390/cells10123379>
52. Yanagimoto A., Matsui Y., Yamaguchi T., Hibi M., Kobayashi S., Osaki N. Effects of Ingesting Both Catechins and Chlorogenic Acids on Glucose, Insulin, and Insulin Sensitivity in Healthy Men: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Crossover Trial // *Nutrients*, 2022, vol.23, no.14, pp. 5063. <https://doi.org/10.3390/nu14235063>

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, независимый исследователь в области психофармакологии

ул. Бен-Гурион, 26/7, г. Азур, 5801726, Израиль

romanbekker2022@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, врач анестезиолог-реаниматолог, врач психиатр-нарколог, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, педиатрический факультет ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России»

ул. Мира, 310, г. Ставрополь, 355017, Российская Федерация

yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Bekker, independent researcher in the field of psychopharmacology
26/7, Ben-Gurion Str., Azur, 5801726, Israel

romanbekker2022@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0773-3405>

Yuriy V. Bykov, Anesthesiologist, Psychiatrist, Addiction Medicine Specialist, Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Care, Department of Pediatrics
Stavropol State Medical University

310, Mira Str., Stavropol, 355017, Russian Federation

yubykov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>

Поступила 20.03.2023

После рецензирования 15.05.2023

Принята 20.05.2023

Received 20.03.2023

Revised 15.05.2023

Accepted 20.05.2023