

DOI: 10.26565/2312-5675-2022-20-04

УДК: 616.831:615.23

ЕВОЛЮЦІЯ ФІТОНООТРОПІВ: АКЦЕНТ НА БАКОПІ МОНЬЄ

Себастьян А.



Себастьян А. Брунемайер доктор філософії (PhD) з біохімії старіння в Оксфордському університеті (стипендіат Кларендона), магістр за напрямком «управління бізнесом в галузі біології», а також магістр за напрямком «молекулярні нейронауки» Амстердамського університету (стипендіат Amsterdam Excellence Scholar)

«Мемостім[®]» – це фітоноотропний засіб, що містить стандартизований екстракт Бакопи Моньє (150 мг) та Гінкго Білоба дволопатевого (120 мг), що забезпечує всю добову дозу обох компонентів. «Мемостім[®]» зареєстрований у Сполученому Королівстві та продається в США під торговою назвою «Мемобоост[®]».

Як було продемонстровано у клінічному дослідженні препарату «Мемостім[®]» («Мемобоост[®]»), його застосування у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією (термін, який зазвичай використовується в Україні, та відповідає більш широко вживаному терміну «церебральна хвороба дрібних судин») протягом 3 місяців, полегшує клінічні прояви цього порушення, а також збільшує рівень фактора росту нервів до 67%. «Мемостім[®]» («Мемобоост[®]») зменшував прояви когнітивної дисфункції, покращував пам'ять і увагу. Позитивний вплив екстракту бакопи Моньє на когнітивні функції супроводжувався суттєвим ослабленням проявів тривожно-депресивного синдрому, а також підвищенням якості життя пацієнтів.

Бакопа Моньє представляє собою перспективний засіб для осіб з когнітивною дисфункцією, маючи при цьому сприятливий профіль безпеки, що підтверджений тривалою історією використання в медичній практиці. Якщо Ви або Ваші пацієнти страждаєте на прояви когнітивної дисфункції, раціональним підходом є оцінка когнітивної функції до та після періоду використання Бакопи Моньє (для відчутних змін необхідним є застосування > 1 місяця, як було продемонстровано у попередніх клінічних дослідженнях). Бакопу Моньє можна приймати в будь-який час доби, разом з тим, деякі користувачі повідомляють про поліпшення якості сну за умови прийому безпосередньо перед сном.

Ключові слова: бакопа Моньє, «Мемостім[®]», когнітивна дисфункція, дисциркуляторна енцефалопатія.

Як цитувати: Себастьян А. Брунемайер Еволюція фітоноотропів: акцент на бакопі Моньє // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2022. – №20. – С. 25–30. DOI: 10.26565/2312-5675-2022-20-04

In cites: Sebastian A. Brunemeier Evolution of phytonotropes: emphasis on bacopa Monnieri. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2022, no. 20, pp. 25–30. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2022-20-04> © Sebastian A., 2022

Бакопа Моньє – один з найбільш вивчених і популярних рослинних препаратів, що прописуються індійською системою медицини Аюрведа. У міжнародних наукових журналах було опубліковано понад 300 статей, мета-аналізів (які включають понад 1500 пацієнтів) про Бакопу Моньє («БМ»), включаючи шість ретельних клінічних досліджень, які виявили переконливі докази поліпшення когнітивних функцій¹. Я також написав статтю в науковому журналі з розглядом нейрофармакології БМ, в якій описано близько 150 наукових журнальних статей, в яких описуються молекулярні механізми посилення когнітивних функцій і нейропротекції у різних видів тварин в лабораторних умовах². У цій короткій статті я підсумую для широкої аудиторії деякі ключові моменти з цієї більш наукової статті.

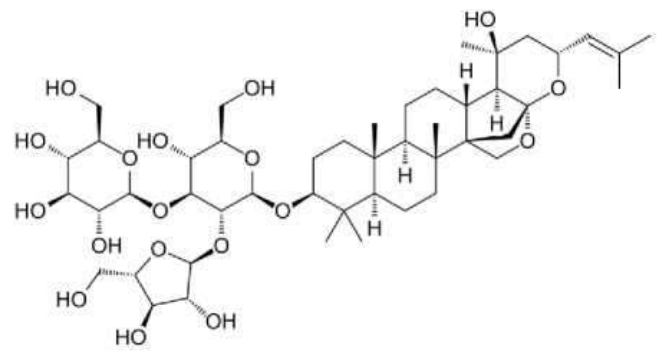
Бакопа Моньє (також відома як брахмі, водяний гісоп, *Vasora monniera* та *Herpestis monniera*) – це повзуча багаторічна рослина з дрібним довгастим листям і фіолетовими квітами, що росте в теплих водноболотних угіддях, і походить з Австралії та Індії. Зазвичай зустрічається як бур'ян на рисових полях, БМ росте по всій території США та Східної Азії³. В медицині використовується вся рослина.

БМ містить комбінацію активних сполук, а не лише одну молекулу, і тому не може бути запатентована. Однак найбільш фармакологічно активні сполуки БМ структурно схожі, відомі як «бакозиди», і їх можна стандартизувати до певного відсотка концентрації в рослинному екстракті та помістити в таблетку – процес, подібний до заварювання чаю, а потім дегідратації рідини, щоб залишився лише сухий порошок, що містить водорозчинні молекули.



На відміну від психостимуляторів, які потенційно викликають звикання і силовий вплив, хронічний і помірний прийом БМ, радше живить, ніж виснажує мозок, що підтверджується 1400-річною історією аюрведичного знання.

Вперше БМ була описана приблизно в 6 столітті нашої ери в таких текстах, як Чарака Самхіта, Атхар-Веда і Сушрута Самхіта, як лікарська рослина класу медхья-расаяна, яку приймають для загострення інтелекту і поліпшення розумових розладів. Рослина нібито використовувалася стародавніми ведичними знавцями для запам'ятовування довгих священних гімнів і писань. У побуті БМ називають брахмі, на честь індуїстського бога-творця Брахми, особливо в поєднанні з іншими лікарськими рослинами, що нібито загострюють інтелект, такими як центелла азійська (*Gotu Kola*) або Гінґко Білоба (*Gingko biloba*). БМ постійно міститься в багатьох аюрведичних рецептурах, що призначаються при когнітивних розладах, часто у поєднанні з топленим маслом для всмоктування та іншими лікарськими рослинами, що покращують когнітивні функції.



Бакозид А3, одна з активних молекул Бакопи Моньє (*Vasora monnieri*)

Традиційно БМ використовується при різних захворюваннях, але найбільш відома як нейротонік і засіб, що покращує пам'ять. Було проведено численні дослідження на тваринах та *in vitro*, багато з яких свідчать про її потенційні лікувальні властивості. Кілька рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих досліджень підтвердили ноотропну корисність БМ для людини. Існують також докази щодо потенційного поліпшення стану при деменції, хворобі Паркінсона та епілепсії.

Сучасні дані свідчать про те, що БМ діє за допомогою таких механізмів: антиоксидантний та нейропротекторний захист (за допомогою окисно-відновних процесів та індукції ферментів), інгібування ацетилхолінестерази та/або активація холіноацетилтрансферази, зниження рівня β-амілоїду, збільшення мозкового кровотоку та модуляція нейромедіаторів (ацетилхоліну [АХ], 5-гідрокситриптаміну [5-ГТ], дофаміну [ДА]).

БМ демонструє низьку токсичність на модельних організмах і людях; незважаючи на те, що рослина століттями використовується в індійській медицині, довгострокові дослідження токсичності на людях ще не проводились.

Окрім покращення когнітивних функцій, БМ має низьку властивість для потенційного застосування в медицині. До них відносяться:

- протисудомна^{4,5,6}
- антидепресивна⁷
- знеболююча^{8,9,10}
- протизапальна¹¹
- протимікробна¹²
- противиразкова /антихелікобактерна^{13,14}
- анксиолітична¹⁵
- адаптогенна^{16,17}
- антинеопластична^{18,19}
- гепатопротекторна²⁰
- імуностимулююча^{21,22,23}

Один із продуктів, доступних на ринку України є Мемостім®, який містить стандартизований екстракт Бакопи Моньє та Гінґко Білоба, що покращують когнітивні здібності.

За оцінками, 3,4 мільйона людей страждають на деменцію в Сполучених Штатах²⁴, найчастіше це люди похилого віку. Очікується, що до 2030 року кількість людей похилого віку (старше 65 років) подвоїться і досягне 72 мільйонів, або 20% від загальної кількості населення США²⁵. БМ може принести користь деяким пацієнтам з деменцією та іншими формами нейродегенерації.

¹ Pase et al. (2012) The cognitive-enhancing effects of *Bacopa monnieri*: a systematic review of randomized, controlled human clinical trials. *J Altern Complement Med*.

² Aguiar & Borowski (2013). *Neuropharmacological Review of the Nootropic herb Bacopa Monnieri*. *Rejuvenation Research*.

³ Barrett SC. Strother JL. *Taxonomy and natural history of Bacopa in California Syst Bot*. 1978;5:408–419

НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЯ БАКОПИ МОНЬЄ

У дослідженнях нейронів або зрізів мозку в чашці Петрі, а також на тваринах, таких як гризуни, бакопа виступає нейропротектором. Експеримент відбувається наступним чином: вчені вводять токсини, такі як пестициди, сигаретний дим та нейротоксини, такі як ртуть. Потім вчені вводять БМ, що призводить до зменшення пошкоджень мозкової тканини та покращення когнітивних функцій у тварин. Багато токсинів, таких як пестицид ротенон, який може викликати хворобу Паркінсона, завдають шкоди, виробляючи активні форми кисню (АФК). Це «вільнорадикальні» сполуки, які можуть зруйнувати клітину в ланцюговій реакції. Екстракт БМ сам по собі є антиоксидантом, але ще цікавіше те, що БМ фактично вмикає експресію генів ферментів, які діють як дуже потужні антиоксиданти, такі як супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та глутатіонпероксидаза (ГПх).

БМ також зменшує нейрозапалення – процес гіперактивної імунної функції (наприклад, з боку мікроглії, резидентних імунних клітин мозку). Це схоже на аутоімунні захворювання, коли імунна система організму знищує решту організму.

Нейрозапалення посилюється з віком, черепно-мозковими травмами, неправильним харчуванням і способом життя, недостатнім сном та іншими стресовими факторами. Доведено, що БМ зменшує нейрозапалення та заспокоює імунну систему у мозку.

Крім того, БМ посилює мозковий кровообіг, зокрема, розширює судини та посилює нервово-судинні зв'язки. Старіння мозку може бути частково спричинене зменшенням кровообігу та старінням судин, подібним до серцево-судинних захворювань в інших частинах тіла. Цей тип зниження кровообігу, у разі його важкого перебігу, відомого як ішемія, є уповільненою версією інсульту – голодування клітин мозку киснем і поживними речовинами. З усіх органів в людському тілі мозок є найбільш метаболічно активним за вагою – він становить близько 5% маси тіла, але споживає 20% енергії. Тому зменшення кровообігу та надходження поживних речовин є дуже серйозним. Гінкго Білоба та вінпоцетин – інші природні засоби, які покращують мозковий кровообіг.

У щурів похилого віку БМ підвищує концентрацію ключових нейро-

медіаторів, що беруть участь у процесах мислення, зокрема дофаміну, ацетилхоліну та серотоніну. БМ також виявилася захисним засобом у тваринних моделях з епілепсією, хворобою Паркінсона, хворобою Альцгеймера та іншими неврологічними захворюваннями. Крім того, бакопа «вмикає» важливий ген CREB, який є головним регулятором пам'яті та навчання, і за відкриття якого Ерік Кандель отримав Нобелівську премію у 2000 році.

Позитивний вплив екстракту БМ на когнітивні функції пацієнтів доведено з позицій доказової медицини. За результатами великого мета-аналізу подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень, екстракт БМ значно покращує когнітивні функції пацієнтів²⁶. Експериментальні дослідження продемонстрували здатність БМ підвищувати рівень фактора росту нервів (NGF – пептид, який стимулює ріст нервових клітин) у різних структурах мозку: 47,5% у гіпокампі та 108,7% у префронтальній корі. Оскільки NGF є тригером відновлення нейронної тканини, підвищення його рівня при застосуванні екстракту БМ також супроводжувалося збільшенням вивільнення інших нейротрофінів, зокрема нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF – ще один важливий пептид, який покращує ріст і відновлення нервової тканини).

Згідно з більшістю клінічних досліджень екстракту БМ як нейрокогнітивного засобу, найбільш ефективна добова доза становить від 150 до 300 мг стандартизованого екстракту, крім того, існують результати досліджень, що доводять безпеку і переносимість екстракту БМ у вищих дозах.

Когнітивно-посилюючі властивості екстракту БМ були ретельно доведені в багатьох клінічних дослідженнях, в яких брали участь люди різного віку. БМ забезпечував ноотропний ефект у режимі прийому добових доз від 150 до 300 мг протягом періоду часу від 6 до 12 тижнів.

За результатами клінічних досліджень, БМ покращувала швидкість обробки інформації (зокрема, візуальної), швидкість навчання та міцність пам'яті, мінімізувала стан тривожності, з максимальними ефектами, помітними через 12 тижнів²⁷. БМ значно покращувала показники фактору робочої пам'яті, зокрема, точність і швидкість просторової ро-

⁴ Mathew J. Gangadharan G. Kuruville KP. Paulose CS. Behavioral deficit and decreased GABA receptor functional regulation in the hippocampus of epileptic rats: Effect of Bacopa monnieri. *Neurochemical Res.* 2011;36:7–16.

⁵ Khan R. Krishnakumar A. Paulose CS. Decreased glutamate receptor binding and NMDA R1 gene expression in hippocampus of pilocarpine-induced epileptic rats: Neuroprotective role of Bacopa monnieri extract. *Epilepsy Behav.* 2008;12:54–60.

⁶ Mathew J. Paul J. Nandhu MS. Paulose CS. Bacopa monnieri and Bacoside-A for ameliorating epilepsy associated behavioral deficits. *Fitoterapia.* 2010;81:315–322.

⁷ Sairam K. Dorababu M. Goel RK. Bhattacharya SK. Antidepressant activity of standardized extract of Bacopa monnieri in experimental models of depression in rats. *Phytotherapy Res.* 2002;9:207–211.

⁸ Abbas M. Subhan F. Mohani N. Rauf K. Ali G. Khan M. The involvement of opioidergic mechanisms in the activity of Bacopa monnieri extract and its toxicological studies. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2011;5:1120–1124.

⁹ Vohora SB. Khanna T. Athar M. Ahmad B. Analgesic activity of bacosine, a new triterpene isolated from Bacopa monnieri. *Fitoterapia.* 1997;4:361–365.

¹⁰ Afjalus S. Chakma N. Rahman M. Salahuddin M. Kumar S. Assessment of analgesic, antidiarrhoeal and cytotoxic activity of ethanolic extract of the whole plant of Bacopa monnieri linn. *IRJP.* 2012;3(10) online publication

¹¹ Jain P. Khanna NK. Trehan N. Pendse VK. Godhwani JL. Anti-inflammatory effects of an Ayurvedic preparation, Brahmī Rasayan, in rodents. *Indian J Expt Biol.* 1994;32:633–636.

¹² Azad A. Awang M. Rahman M. Akter S. Biological and pre-clinical trial evaluation of a local medicinal plant Bacopa monnieri (L.) JCR. 2012;4: 92–99.

¹³ Sairam L. Rao C. Babu M. Goel RK. Prophylactic and curative effects of Bacopa monnieri in gastric ulcer models. *Phytotherapy Res.* 2001;8:423–430.

¹⁴ Goel RK. Sairam K. Babu MD. Tavares IA. Raman A. In vitro evaluation of Bacopa monnieri on anti-Helicobacter pylori activity and accumulation of prostaglandins. *Phytotherapy Res.* 2003;10:523–527.

¹⁵ Bhattacharya SK. Ghosal S. Anxiolytic activity of a standardized extract of Bacopa monnieri: An experimental study. *Phytotherapy Res.* 1998;5:77–82.

¹⁶ Bhatia G. Palit G. Pal R. Singh S. Singh HK. Adaptogenic effect of Bacopa monnieri (Brahmi) *Pharmacol Biochem Behav.* 2003;75:823–830.

¹⁷ Chowdhuri DK. Parmar D. Kakkar P. Shukla R. Seth PK. Srimal RC. Antistress effects of bacosides of Bacopa monnieri: Modulation of Hsp70 expression, superoxide dismutase and cytochrome P450 activity in rat brain. *Phytotherapy Res.* 2002;16:639–645.

¹⁸ Deb DD. Kapoor D. Dighe DP. Padmaja D. Anand MS. D'Souza P. Deepak M. Murali B. Agarwal A. In vitro safety evaluation and anticlastogenic effect of BacopaMind on human lymphocytes. *Biomed Environ Sci.* 2008;21:7–23.

¹⁹ Elangovan V. Govindasamy S. Ramamoorthy N. Balasubramanian In vitro studies on the anticancer activity of Bacopa monnieri. *Fitoterapia.* 1995;66:211–215.

²⁰ Ghosh T. Maity TK. Das M. Bose A. Dash DK. In vitro antioxidant and hepatoprotective activity of ethanolic extract of Bacopa monnieri. *IJPT.* 2007;6:77–85

²¹ Yamada K. Hung P. Park TK. Park PJ. Lim BO. A comparison of the immunostimulatory effects of the medicinal herbs Echinacea, Ashwagandha and Brahmi. *J Ethnopharmacol.* 2011;137:231–235.

²² Samiulla DS. Prashanth D. Amit A. Mast cell stabilising activity of Bacopa monnieri. *Fitoterapia.* 2001;72:284–285.

²³ Russo A. Borrelli F. Bacopa monnieri, a reputed nootropic plant: An overview. *Phytotherapy Res.* 2005;12:305–317.

²⁴ Plassman BL. Langa KM. Fisher GG. Heeringa SG. Weir DR. Ofstedal MB. Burke JR. Hurd MD. Potter GG. Rodgers WL. Steffens DC. Willis RJ. Wallace RB. Prevalence of dementia in the United States: The aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology.* 2007;29:125–132.

²⁵ Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics. Older Americans. Key Indicators of Wellbeing. 2012

²⁶ Pase M.P. The cognitive-enhancing effects of Bacopa monnieri: a systematic review of randomized, controlled human clinical trials. *J Altern Complement Med.* 2012 Iss. 18(7): 647–652.

²⁷ Stough C. et al. Examining the Nootropic Effects of a Special extract of Bacopa monnieri on Human Cognitive Functioning: 90-Day Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Trial. *Phytotherapy Res.* 22, 1629–1634 (2008).

бочої пам'яті²⁷. Дослідження²⁸, в якому взяли участь 76 дорослих у віці 40–65 років, показало значний вплив екстракту БМ (300 або 450 мг/добу) на тест на запам'ятовування нової інформації, навіть через значний проміжок часу після тримісячного прийому. Було показано, що екстракт БМ знижує швидкість забування нещодавно отриманої інформації. Більше того, Рагхав та ін.²⁹ повідомили про покращення ментального контролю, логічної пам'яті, а також асоціативного навчання, виміряного за шкалою пам'яті Векслера, в учасників віком 55 років і старше з віковим погіршенням пам'яті в 16-тижневому дослідженні (12 тижнів активного лікування), причому покращення зберігалися протягом 4 тижнів після лікування³⁰.

Ці результати узгоджуються з висновками Морган А. та ін.³⁰, де було виявлено, що БМ значно покращує засвоєння та збереження пам'яті у здорових людей похилого віку у віці старше 55 років. Інші дослідження за участю осіб віком 50–75 років зі скаргами на погіршення пам'яті протягом щонайменше одного року без будь-якого серйозного когнітивного дефіциту показали, що прийом БМ у дозі 450 мг один раз на добу протягом 12 тижнів покращував такі когнітивні функції, як увага та вербальна пам'ять. Крім того, було виявлено, що засіб добре переноситься³¹.

Калабрезе та ін.³² продемонстрували, що у пацієнтів старше 65 років, які приймали екстракт БМ по 300 мг/добу протягом 12 тижнів, покращилися показники пам'яті на відкладене пригадування та час реакції на тест Струпа, а також спостерігалось зниження рівня депресії та комбінованої тривожності за шкалою тривоги Спілбергера. Добова доза добре переносилася з дуже малою кількістю побічних ефектів.

Окрім нормалізації когнітивних функцій у людей похилого віку та осіб зі зниженими когнітивними функціями, було продемонстровано, що ефективність уваги, свобода від відволікання та робоча пам'ять значно покращилися при застосуванні екстракту БМ у групі осіб з вже високими когнітивними здібностями (студенти-медики у віці 19–22 років)³³, а також у школярів у віці 6–8 років БМ продемонстрував покращення безпосередньої пам'яті, сприйняття та швидкості реакції без будь-яких побічних ефектів³³.

Мемостім® – це фітоноотропний засіб, що містить стандартизований екстракт БМ (150 мг в 1 капсулі) та екстракт Гінкго Білоба (120 мг в

капсулі), що забезпечує повну добову дозу обох компонентів. Мемостім® зареєстрований у Великій Британії та продається в США під торговою назвою Мемобуст®.

Як показало клінічне дослідження засобу Мемостім® (Мемобуст®)³⁴, його застосування у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією (термін, що використовується в Україні, відповідає більш поширеному терміну «хвороба дрібних судин головного мозку») протягом 3 місяців може покращити клінічні ознаки цього порушення, зокрема, підвищити рівень нейротрофічних факторів (фактор росту нервів-β) до 67%. Мемостім® (Мемобуст®) зменшував прояви когнітивної дисфункції, покращуючи пам'ять та увагу. Позитивний вплив екстракту БМ на когнітивні функції супроводжувався зменшенням проявів тривожно-депресивного синдрому, а також підвищенням якості життя пацієнтів.

Враховуючи сучасні докази клінічної ефективності БМ та міжнародну практику її застосування в якості когнітивного засобу, наполегливо рекомендуємо звернути особливу увагу українських лікарів на фітоноотропний комплекс Мемостім® (Мемобуст®), що містить стандартизований екстракт БМ (150 мг в 1 капсулі) та екстракт Гінкго Білоба (120 мг в 1 капсулі).

БМ є дуже перспективним засобом для лікування когнітивної дисфункції та має сприятливий профіль безпеки з тривалою історією застосування у людей. Якщо ви або ваші пацієнти страждаєте від когнітивної дисфункції, розгляньте можливість проведення дослідження їх когнітивних функцій до і після періоду застосування БМ (>1 місяць необхідний для того, щоб помітити статистично значущі поліпшення в попередніх клінічних дослідженнях). БМ не слід приймати натщесерце, що може призвести до шлунково-кишкових розладів, оскільки БМ є про-холінергічним засобом. БМ слід приймати разом з їжею. Всмоктування та біодоступність активних компонентів БМ, таких як бакозиди, можна покращити, якщо одночасно приймати ліпідні, такі як кокосове молоко/тригліцериди середнього ланцюга, риб'ячий жир (ЕПК/ДГК), авокадо або інші жирні продукти. Бакопу можна приймати в будь-який час доби, але деякі користувачі повідомляють про покращення якості сну при прийомі перед сном.

МЕМОСТІМ®

- 🌱 ПОЛІПШУЄ ПАМ'ЯТЬ
- 🌱 ПІДВИЩУЄ ЗОСЕРЕДЖЕНІСТЬ ТА СТІЙКІСТЬ УВАГИ
- 🌱 СПРИЯЄ ВІДНОВЛЕННЮ НЕРВОВИХ КЛІТИН

НОВИЙ ВИТОК ЕВОЛЮЦІЇ ФІТОНООТРОПІВ



Виробнича ліцензія: № 10017013001426.
Не є лікарським засобом. Дієтична добавка. Без ГМО.
Перед застосуванням рекомендована консультація з лікарем та обов'язкове ознайомлення з інструкцією

²⁸ Roodenrys S. et al. Chronic Effects of Brahmi (Bacopa monnieri) on Human Memory. *Neuropsychopharmacology*. 2002. Vol. 27, No. 2, P. 279–281.

²⁹ Raghav S. et al. Randomized controlled trial of standardized Bacopa monniera extract in age-associated memory impairment. *Indian J Psychiatry*. 2006 Oct–Dec; 48(4): 238–242.

³⁰ Morgan A., Stevens J. Does Bacopa monnieri improve memory performance in older persons? Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Altern Complement Med*. 2010 Jul;16(7):753–759.

³¹ Barbhuiya H. et al. Efficacy and Tolerability of BacoMind® on Memory Improvement in Elderly Participants – A Double Blind Placebo Controlled Study. *Journal of Pharmacology and Toxicology*. 2008. 3(6): 425–434.

³² Calabrese C. et al. Effects of a standardized Bacopa monnieri extract on cognitive performance, anxiety, and depression in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-

controlled trial. *J Altern Complement Med*. 2008 Jul;14(6):707–13.

³³ Kumar N. et al. Efficacy of Standardized Extract of Bacopa monnieri (Bacognize®) on Cognitive Functions of Medical Students: A Six-Week, Randomized Placebo-Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 2016:4103423.

³⁴ Mishchenko T. et al. New opportunities in treatment of patients with discirculatory encephalopathy: emphasis on nervous growth factor. *Psychiatry, neurology and medical psychology*. 2020. Iss. 3: 79–88.