



№1  
2026

## психоневрологія та нейропсихіатрія

# КОМБІНОВАНА НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ як стратегія когнітивної реабілітації у відновлювальному періоді інсульту і при хронічній ішемії головного мозку

С.Г. Бурчинський,

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

Судинна патологія головного мозку (ГМ) належить до ключових проблем сучасної неврології та клінічної медицини загалом і тісно пов'язана із соціальними аспектами розвитку суспільства. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), що відносять до провідних «хвороб цивілізації» поряд із психосоматичними розладами та невротами, займають чільні позиції у структурі захворюваності та смертності населення розвинених країн. Для України зазначена ситуація також є вельми значущою, оскільки захворюваність на мозкові інсульти останніми роками становила від 260 до 299 випадків на 100 тис. населення, що суттєво перевищує аналогічні показники у країнах Європи (в середньому 200 випадків на 100 тис. населення) [7].

Основна увага у клінічній медицині приділяється гострим формам патології та, зокрема, інсультам. Переважна більшість (до 90 %) судинних захворювань ГМ належить до хронічних порушень мозкового кровообігу або хронічної ішемії ГМ (ХІГМ). Це дисциркуляторна енцефалопатія, судинна демєнція (СД) та інші, більш рідкісні форми ЦВЗ, що також робить цю проблему однією із провідних в ангіоневрології [6, 15].

Питанням своєчасної діагностики й адекватного лікування хворих у гострій стадії ішемічного інсульту (ІшІ) присвячено значну кількість публікацій [4, 38, 49].

Розроблено чіткі алгоритми терапії, що включають застосування тромболізісу та — із перемінним успіхом — спрямованої нейропротекції. Водночас фармакотерапія ІшІ у відновлювальному періоді зазвичай провадиться більш рутинно і традиційно, нерідко без урахування домінуючої клінічної симптоматики, особливостей і темпів відновлення неврологічних функцій, а головне — без знання механізмів дії, специфіки клініко-фармакологічних ефектів та рівня безпеки застосовуваних препаратів.

### Проблема постінсультних когнітивних порушень

Одними з найважливіших із медичної та медико-соціальної точок зору є постінсультні розлади когнітивної сфери. За даними численних досліджень, частота виникнення постінсультних когнітивних порушень варіює в діапазоні від 12 до 71 %, з яких до 40 % становить ризик розвитку СД [7, 49]. Отже, постінсультні когнітивні порушення є «класичною», яскраво вираженою формою когнітивного дефіциту загалом.

Нещодавно були розроблені й узгоджені медичною спільнотою нові критерії діагностування судинних когнітивних розладів [39]. До основних належать послідовне прогресування, вогнищеві неврологічні ознаки

і симптоми, нерівномірний розподіл когнітивних порушень у їх клінічному розумінні, наявність в анамнезі ішемічних уражень ГМ, відповідні нейровізуалізаційні дані, часовий взаємозв'язок серцево-судинних катастроф і когнітивних порушень [54]. У нейропсихологічному статусі в межах когнітивного дефіциту в таких хворих має бути переважання проблем із боку швидкості обробки інформації, уваги та/або регуляторних функцій, за які відповідає лобова частка мозку.

Одним із важливих факторів ризику розвитку СД є інсульт, що було підтверджено результатами масштабного проспективного дослідження [38]. Частота постінсультної СД через два роки становила ~ 34 % у пацієнтів із тяжким ІшІ та ~ 8 % — із легким перебігом. Ризик розвитку СД протягом п'яти років був пов'язаний із віком, тяжкістю судинного ураження, наявністю попередніх інсультів, дисфазією, базовим рівнем когнітивного функціонування, лейкоареозом, супутніми патологіями тощо. Загалом цереброваскулярні катастрофи збільшували ймовірність розвитку СД від 3,5 до 47 разів [11]. Важливо підкреслити, що власне на СД припадає лише третина всіх постінсультних когнітивних розладів, решта 2/3 — легкі й помірні варіанти, що мають прогресивний перебіг. Причому смертність серед пацієнтів із судинними когнітивними розладами постінсультної природи збільшується майже в 1,8 раза порівняно із тими, хто переніс ІшІ без когнітивних порушень [7, 47].

Своєчасна та адекватна корекція когнітивних розладів у постінсультному періоді є актуальним напрямом фармакотерапії в межах постінсультної реабілітації. Однак при цьому спостерігається певний клінічний парадокс. Як відомо, основними аспектами медикаментозного лікування у відновлювальному періоді ІшІ вважаються [4, 36]:

- контроль артеріального тиску;
- корекція реологічних властивостей крові;
- стабілізація тону мозкових судин;
- нормалізація неврологічного й когнітивного дефіциту;
- загальнозміцнювальна терапія та стимуляція адаптаційних можливостей організму.

Отже, можна стверджувати про важливість нейро- і вазопротекторної терапії в реабілітаційному періоді ІшІ як про основу забезпечення повноцінного відновлення функцій ГМ на всіх рівнях його структурно-функціональної організації: системному (нейромедіаторному), клітинному (нейрональному) та судинному. Відповідно, лише адекватна нейропротекція як при ІшІ, так і ХІГМ може розглядатися як патогенетична стратегія лікування і профілактики подальшого ураження мозкових структур.

На сьогодні в офіційних класифікаціях лікарських засобів немає такої рубрики, як «нейропротектори», тож переважна більшість таких препаратів належить до групи ноотропів або вазотропів. Хоча наразі вважається, що ліки цих груп є максимально ефективними і безпечними для застосування в ангіоневрологічній практиці, це не завжди відповідає реальним клінічним результатам.

## Особливості застосування вазотропних і ноотропних препаратів

Можливі ризики ноотропної фармакотерапії доцільно розглянути на прикладі окремих лікарських засобів, що часто застосовуються як в реабілітаційному періоді інсульту, так і при ХІГМ різних клінічних стадій.

Ніцерголін широко застосовується як вазотропний засіб переважно центральної дії з холінергічними та ноотропними властивостями. Його побічні ефекти — еритема, гіперемія обличчя, тахі-/брадикардія, ортостатична гіпотензія (до колапсу при парентеральному введенні) — здебільшого зумовлені  $\alpha$ -адреноблокувальною дією на центральні та периферичні судини. Загальноактивувальний вплив на центральну нервову систему (ЦНС) може супроводжуватися запамороченням, головним болем і порушеннями сну, а холіноміметичні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту — диспепсичними розладами. Серйозним ризиком при призначенні ніцерголіну є підвищення потреби міокарда в кисні з можливим загостренням стенокардії або виникненням аритмії, що потребує обережності при супутньому прийманні гіпотензивних засобів та антикоагулянтів [40, 57]. Тому призначення ніцерголіну в ангіоневрологічній практиці має суттєві обмеження та потребує серйозного оцінювання співвідношення користь/ризик при прийнятті рішення про початок терапії.

Вінпоцетин належить до «класичних» центральних вазотропів із ноотропним компонентом дії. Його застосування може супроводжуватися побічними ефектами з боку серцево-судинної системи (як-от гіпотензія, тахікардія при парентеральному введенні, іноді — екстрасистолії), а також головним болем, запамороченням та диспепсичними реакціями [13, 17]. Відповідно до даних Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA), вінпоцетин може асоціюватися із ризиком невиношування вагітності та токсичною дією на плід [46]. Усе це зумовлює необхідність обережного застосування препарату в окремих групах пацієнтів.

### Комбіновані засоби

Особливе місце в ангіоневрологічній практиці посідають комбіновані лікарські засоби. Популярним прикладом є поєднання «класичного» ноотропу пірацетаму та вазотропу цинаризину. Проте важливо чітко визначити потенційний ризик, пов'язаний із дуже серйозним ускладненням на тлі приймання цинаризину, — синдромом медикаментозного паркінсонізму. Частота цинарин-індукованого паркінсонізму становить до 43 % всіх випадків медикаментозного паркінсонізму [31]. Цей феномен має чітко виражений вік-залежний характер: чим старший пацієнт, тим імовірніший розвиток проявів паркінсонізму в результаті приймання цинаризину [56]. Дане ускладнення безпосередньо пов'язане із дозою препарату та тривалістю використання [50].

Крім того, цинаринин здатний провокувати розвиток депресій, чинити седативний ефект і загальмованість, що обмежує можливість керування транспортними засобами та роботу із приладами за його приймання [35].

Даний ефект потенціюється при супутньому вживанні алкоголю, снодійних та інших нейротропів. Це може істотно впливати на повноцінну реалізацію соціальної функції пацієнтів — роботу, навчання тощо.

Таким чином, цинаризин, попри позитивні вазотропні ефекти, є потенційно достатньо небезпечним засобом з огляду на частоту і серйозність побічних ефектів за його приймання. Це важливо, оскільки комбінація пірацетаму та цинаризину призначається переважно особам похилого та старечого віку при різних формах хронічної цереброваскулярної недостатності, СД тощо, які потребують тривалої терапії. Слід також зважати на побічні ефекти пірацетаму — збудливість, дратівливість, агресивність, головний біль, диспепсичні розлади, посилення проявів коронарної недостатності, можливе в літньому віці. Отже, застосування пірацетаму з цинаризином не може бути широко рекомендоване в гериатричній практиці, для пацієнтів із патологією серцево-судинної системи, тобто для переважної більшості ангіоневрологічних хворих.

Разом із тим, саме комбіноване лікування є основою успішної фармакотерапії в ангіоневрології. На чому ж ґрунтується такий висновок? Як відомо, при пошуку ефективних інструментів корекції різних порушень функцій ЦНС для реабілітації при ІшІ або ХІГМ не завжди враховується те, що сама по собі ішемія ГМ є лише пусковим фактором розвитку різноманітного комплексу патобіохімічних реакцій. Вони часто опосередковано пов'язані з гіпоксією, але водночас є фатальними з точки зору залучення у процеси дегенерації та загибелі нейронів унаслідок порушень мозкового кровообігу. З цього випливає важливий висновок: фармакотерапевтичний вплив за будь-якої форми ішемічного ураження мозку має бути комплексним і спрямованим не тільки на відновлення кровотоку в ураженій ділянці, але й на усунення (або послаблення) ішемічного каскаду. Останній являє собою поєднання нейрометаболических, нейромедіаторних, нейротрофічних та інших реакцій, що визначають розвиток дегенеративно-деструктивних змін у нейронах і, зрештою, формування неврологічного й когнітивного дефіциту [3].

У зв'язку із цим доцільно виокремити провідні ланки ішемічного каскаду, відповідальні за формування клінічної симптоматики в післяінсультному періоді та при ХІГМ, як-от:

- порушення функціонування нейрональних мембран;
- недостатність енергозабезпечення нейронів;
- дисбаланс нейромедіаторних систем.

Сюди можна додати ще одну ланку — порушення мікроциркуляції, що є певною мірою «пусковою» для розвитку ішемічних уражень ЦНС.

Таким чином, застосування комбінованих фармакологічних засобів в ангіоневрології є доцільним через необхідність максимального зменшення поліпрагмазії та пов'язаних із нею ризиків, як-от зростання частоти розвитку побічних ефектів, погіршення комплаєнсу, економічні проблеми тощо, у пацієнтів із зазначеною патологією.

Ключовою умовою створення ефективних комбінованих засобів є синергізм дії біологічно активних інгредієнтів на провідні ланки патогенезу, зокрема когнітивного дефіциту в умовах поліморбідності. Важливим є не просте поєднання окремих ефектів, а формування нового фармакологічного впливу, що розширює можливість нейропротекції, сприяє нормалізації нейромедіаторного балансу та нейрометаболических процесів у ГМ. Водночас ефективність комбінованих засобів має поєднуватися з високим рівнем безпеки, мінімальним ризиком побічних реакцій, відсутністю клінічно значущих медикаментозних взаємодій і можливістю застосування у пацієнтів похилого та старечого віку.

#### **Когніора® — вітчизняний комбінований засіб із нейро- та вазопротекторними властивостями**

Досить жорсткий перелік критеріїв оптимального комбінованого фармакологічного засобу в ангіоневрологічній практиці накладає суттєві обмеження на процес його вибору. В цьому плані доцільно окремо зупинитися на інноваційному вітчизняному комбінованому засобі — препараті Когніора®, що оптимально поєднує у своєму складі нейро- та вазопротекторні властивості.

##### **До складу Когніори (1 капсула) входять:**

- цитиколін — 500 мг;
- екстракт гінґко білоба — 80 мг;
- коензим Q — 33 мг;
- піролохінолінхінон — 7 мг.

Перше, що привертає увагу — це наявність компонентів у складі Когніори, які впливають на всі вищезгадані рівні структурно-функціональної організації ЦНС: системний, клітинний і судинний. До того ж всі вони представлені у дозуванні, наближеному до максимальних рекомендованих терапевтичних доз, що робить цей засіб потенційним інструментом корекції достатньо тяжких форм ангіоневрологічної патології, зокрема ІшІ (у реабілітаційному періоді) й ХІГМ (для лікування дисциркуляторної енцефалопатії I–II ст. і навіть у складі комплексної терапії СД I ст.).

Розгляд компонентів Когніори в межах менеджменту ЦВЗ можна вважати доцільним із погляду виявлення можливостей зазначеного засобу в клінічній неврології.

**Цитиколін** достатньо тривало застосовується у практичній медицині. Він досі залишається єдиним засобом зі спрямованою специфічною мембранопротекторною дією і безпосереднім активувальним впливом на процеси холінергічної нейротрансмісії у ЦНС, що лежать в основі когнітивного функціонування ГМ. Ці механізми є не лише основою нейропротекції, а навіть її суттю, адже захист нейрональних мембран — головна мета фармакологічної корекції наслідків ішемічного каскаду (його первинної ланки). До того ж активація холінергічної системи мозку — шлях до нормалізації когнітивної сфери, в діяльності якої ацетилхолін відіграє провідну роль [19, 44].

Як відомо, цитиколін є природним метаболітом біохімічних процесів в організмі. За структурою це мононуклеотид (холінцитидинфосфат), що складається із двох біологічно активних речовин — природних метаболітів цитидину й холіну. У ЦНС із них ресинтезується

цитиколін-5-дифосфохолін — важливий компонент біологічних реакцій в організмі, зокрема синтезу фосфоліпідів нейрональних мембран і ацетилхоліну, а також окислення бетаїну — провідного донатора метильних груп в енергетичних реакціях у ЦНС.

Цитиколін запобігає розвитку процесів руйнування нейрональних мембран шляхом активації біосинтезу фосфатидилхоліну та зниження активності фосфоліпази A<sub>2</sub>, що сприяє нормалізації активності Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТ-Фази й активації енергетичних процесів у нейронах [1, 2]. Також унікальною характеристикою цитиколіну як мембранопротектора є стабілізація вмісту кардіоліпіну — основного компонента внутрішніх мітохондріальних мембран, на який не впливають інші нейропротектори [9]. За рахунок даного ефекту досягається нормалізація енергетичного потенціалу нейронів, оскільки мітохондрії надзвичайно чутливі навіть до мінімального дефіциту кисню в умовах порушення мікроциркуляції, що залишається і після завершення гострого періоду ІшІ.

У постінсультному періоді, а також за тяжких стадій ХІГМ не менш важливим механізмом дії цитиколіну є профілактика виникнення феномена ексайтотоксичності, зокрема блокада викликаного ішемією активації викиду глутамата, що відіграє провідну роль у деструкції нейрональних мембран і розвитку процесів апоптозу [12, 19]. Крім того, цитиколін стимулює зворотне захоплення глутамату, тобто має комплексну, різнобічну дію, спрямовану на зниження активної синаптичної концентрації цього нейромедіатора.

До того ж, з урахуванням наявності молекули холіну в складі цитиколіну та його дефіциту при ішемії мозку, логічним є сприятливий вплив цитиколіну на когнітивну сферу за рахунок активації холінергічної системи шляхом збільшення синтезу ацетилхоліну, особливо в гіпокампі — ключовому регіоні ЦНС із погляду реалізації когнітивних функцій [42]. Нарешті, цитиколін впливає на процеси мікроциркуляції в ГМ завдяки стимуляції біосинтезу ендотеліальних клітин-попередників та активації ангиогенезу, що також властиво тільки цитиколіну, але не іншим нейропротекторам [44].

У підсумку, цитиколін, із точки зору клініко-фармакологічних ефектів, являє собою цінний компонент комплексної терапії наслідків ІшІ. Особливо актуальним у цьому контексті є його вплив на когнітивне функціонування за наявності як судинного, так і нейродегенеративного механізмів патологічного процесу, що спостерігається у більшості пацієнтів з ІшІ, особливо похилого і старечого віку [10]. У межах масштабних мультицентрових досліджень виявлено ефективність цитиколіну за тяжких і середньої тяжкості форм ІшІ, а також в осіб віком від 70 років [44, 49].

Найбільш виразною в реабілітаційному періоді ІшІ є когнітивна дія цитиколіну і дещо меншою мірою — вплив на неврологічну симптоматику [43]. У відновлювальному періоді інсульту він здатний впливати на розвиток постінсультних когнітивних порушень, забезпечуючи фармакопрофілактичний ефект щодо різних компонентів когнітивної сфери, насамперед операційної та довготермінової пам'яті [10].

З огляду на це доцільно навести результати відкритого рандомізованого дослідження, метою якого було оцінити безпеку тривалого застосування цитиколіну та його ефективність для запобігання зниженню когнітивних функцій в осіб із вперше виявленим ішемічним інсультом порівняно з конвенційним лікуванням [11]. Всі пацієнти були відібрані через шість тижнів після перенесеного ІшІ та рандомізовані за віком, статтю, освітою й типом інсульту в паралельні групи: для приймання цитиколіну в дозі 1000 мг/добу протягом 12 місяців (n = 172) і контрольну групу (n = 175). Середній вік учасників (56,6 % чоловіків та 46,4 % жінок) становив 67,2 року. Всі пацієнти пройшли нейропсихологічне обстеження через 1, 6 та 12 місяців після інсульту. Досліджуваними нейрокогнітивними доменами були увага, виконавчі функції, пам'ять, мовлення, просторове сприйняття, швидкість моторики та орієнтація у часі.

Пацієнти, які отримували цитиколін, показали кращі результати щодо виконавчих функцій та уваги (p = 0,027 через 6 місяців; p = 0,007 через 1 рік), а також орієнтації в часі (p = 0,042 через 6 місяців; p = 0,045 через 1 рік). Окрім того, у групі цитиколіну мав місце сприятливий функціональний результат (за модифікованою шкалою Ренкіна ≤ 2 балів) через 12 місяців (57,3 vs 48,7 % для групи контролю) без статистично значущих відмінностей (p = 0,186). Лише 37 суб'єктів припинили лікування (10,5 % у групі цитиколіну та 10,9 % у контрольній групі) через шість місяців. Тільки у чотирьох пацієнтів спостерігалися небажані явища за приймання цитиколіну, що не потребувало його відміни.

Автори дійшли висновку, що лікування цитиколіном протягом 12 місяців у пацієнтів із вперше виявленим ІшІ є безпечним і ефективним щодо для запобігання постінсультному зниженню когнітивних функцій.

На додаток, доцільно підкреслити потенціювання цитиколіном дії інших препаратів, застосовуваних при інсульті, зокрема у відновлювальному періоді, коли зростає важливість ефективного і безпечного поєднання різних лікарських засобів, насамперед у пероральних формах — тромболітиків, антиагрегантів та нейротрофічних засобів [42]. Це ще більше підвищує цінність використання цитиколіну в ангионеврології.

Так, продемонстровано високу ефективність цитиколіну при постінсультних судинних когнітивних порушеннях, а також за судинної та змішаної форм деменції щодо [36, 42]:

- поліпшення пам'яті (особливо короткочасної), орієнтації, здатності до навчання;
- підвищення рівня спілкування та самооцінки, тобто сприятливий вплив на інтегральний показник якості життя.

Тому не випадково цитиколін нині включений до міжнародних настанов, зокрема канадських рекомендацій із найкращої практики при постінсультних емоційних і когнітивних порушеннях та стомлюваності (CSBPR, 2019), як препарат вибору для лікування судинних когнітивних порушень у постінсультному періоді [8].

Нарешті, слід відзначити високий рівень безпеки цитиколіну. Він не викликає системних холінергічних реакцій навіть на тлі тривалого приймання у великих

дозах. З-поміж небажаних ефектів зрідка (3–5 %) виявляються незначні диспепсичні розлади, слабкість, легка гіпотензія [44]. У межах широкого клінічного досвіду застосування цитиколіну не зафіксовано випадків відмови від лікування через непереносимість або розвиток серйозних побічних ефектів, що свідчить про високу прихильність до терапії. Крім того, в умовах вимушеної поліпрагмації, якої неможливо уникнути при ІшІ, важливою перевагою цитиколіну є те, що він не належить до ксенобіотиків, а містить природні фізіологічно активні сполуки, які є складовими ендогенних метаболічних процесів організму.

Таким чином, наявність цитиколіну у складі Когніюри в оптимально допустимій добовій кількості, згідно з рекомендаціями Європейського агентства з безпеки продуктів харчування (EFSA), має сприятливий профіль щодо клінічних симптомів (насамперед когнітивних) у пацієнтів із віддаленими наслідками ІшІ.

**Піролохінолінхіон** (ПХХ; вітамін  $B_{14}$ , метоксантин) — одна з відносно нових (досліджується з початку ХХІ ст.), але цікавих і перспективних сполук, яка є інноваційною з точки зору наявності у складі багатокомпонентних препаратів на вітчизняному фармацевтичному ринку.

ПХХ являє собою кофермент, що міститься у специфічних мікроорганізмах, наявних у багатьох харчових продуктах (як-от картопля, зелені овочі, молоко, сир тофу, яєчні жовтки тощо), але у досить невеликих кількостях. ПХХ не синтезується в організмі людини, тому єдиним шляхом його потрапляння туди є вживання ПХХ-вмісних продуктів або дієтичних добавок [25]. За хімічною природою ПХХ — трикарбонова кислота, яка, концентруючись у ЦНС, переходить у відновлену форму, що чинить потужну антиоксидантну дію. Цей ефект спрямований на знищення утворених вільнорадикальних сполук, рівень яких різко зростає при ішемії, нейродегенерації, хронічному стресі, старінні [37]. Тобто ПХХ — специфічний природний нейропротектор, який завдяки своїм антиоксидантним властивостям сприяє поліпшенню енергетичного метаболізму нейронів і підвищенню рівня АТФ [29].

**ПХХ стимулює біосинтез мітохондрій у нейронах і запобігає утворенню прозапальних цитокінів.** Вони є важливою ланкою розвитку ішемічного каскаду й апоптозу нервових клітин [51]. Нарешті, ПХХ активує біосинтез фактора росту нервів у ЦНС, тобто має виразну нейротрофічну активність, безпосередньо пов'язану із гальмуванням процесів нейродегенерації та відновленням нервових клітин [25]. Отже, для ПХХ характерна низка фармакологічних ефектів, потенційно корисних і необхідних для корекції когнітивного дефіциту різного генезу.

У дослідженнях було підтверджено безпеку ПХХ і відсутність побічних ефектів (за винятком випадків індивідуальної непереносимості), що дозволило в межах спеціальної Директиви ЄС рекомендувати його використання як корисної харчової добавки [53]. Також ПХХ зареєстрований у ЄС як «новий продукт харчування» (novel food) за дозволеної максимальної добової дози 20 мг відповідно до Регламенту ЄС 2017/2470 на підставі наукового висновку EFSA [53].

У межах клінічних випробувань в усіх вікових групах пацієнтів із різним ступенем когнітивного дефіциту (протягом 8 тижнів — у молодих осіб, 12 тижнів — літніх хворих) було виявлено потужну стимулювальну дію ПХХ на такі показники, як [48]:

- оперативна й вербальна пам'ять;
- процеси обробки інформації;
- виконавчі функції.

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні в осіб із нижчим вихідним рівнем когнітивного функціонування (через вік, хронічний стрес) спостерігався потужніший когнітивний ефект, ніж в учасників із нормальними когнітивними функціями [32].

Таким чином, можна стверджувати, що чим більша нейропротекторна допомога потрібна мозку, тим доцільнішим і ефективнішим може бути призначення ПХХ. Цей висновок є особливо актуальним у контексті потенціалу ПХХ саме за тяжких порушень церебрального кровообігу, зокрема при ІшІ та ХІГМ.

Отже, наразі ПХХ може обґрунтовано розглядатися як одна із найперспективніших фармакологічно активних молекул для застосування в неврологічній практиці. Подальше накопичення досвіду його клінічного використання при різних формах патології ЦНС розкриє нові підходи до корекції когнітивної та неврологічної симптоматики. У цьому плані включення ПХХ до складу Когніюри надає можливість виявлення ад'ювантного ефекту цієї речовини в межах комплексної фармакотерапії в ангіоневрології.

**Коензим Q (убіхінон)** є однією з найважливіших із біологічної точки зору природних сполук організму, зокрема й ГМ. Ця речовина має незамінне значення у двох напрямках діяльності ЦНС, як-от [18]:

1. Забезпечення повноцінного енергетичного метаболізму.
2. Реалізація антиоксидантних ефектів.

**Коензим Q відіграє провідну роль у транспорті електронів у межах процесу забезпечення повноцінного тканинного дихання, зокрема на рівні мітохондрій. Завдяки цій сполуці стає можливим створення ендогенного запасу основних біоенергетичних речовин мозку — АТФ і АДФ [14].** При хронічному стресі та старінні утворення коензиму Q страждає в першу чергу, а його концентрація стрімко зменшується навіть за незначних стадій ішемії та гіпоксії мозку. До того ж коензим Q є потужним природним антиоксидантом, який посідає важливе місце у функціонуванні фізіологічної антиоксидантної системи (разом із супероксиддисмутазою, каталазою, глутатіоном тощо). Це єдиний жиророзчинний антиоксидант, спроможний реалізувати свої ефекти безпосередньо в ліпідному бішарі нейрональних мембран і тим самим забезпечувати максимально пряму (як з топографічної, так і з біохімічної точки зору) функцію блокування утворення вільних радикалів. У доклінічних дослідженнях на моделях ІшІ під впливом коензиму Q було виявлено зменшення набряку мозку та збільшення концентрації мозкового нейротрофічного фактора, що не властиво іншим засобам нейропротекторного типу дії [23].

У клінічній практиці доведено ефект пришвидшеного зменшення неврологічної та когнітивної симптоматики при застосуванні коензиму Q за різних форм нейродегенеративної (як-от хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона) і судинної патологій, зокрема у відновлювальному періоді інсульту [14, 26, 33]. Крім того, виявлено безпосередню кореляцію додавання коензиму Q до складу терапії у таких пацієнтів із поліпшенням клінічного прогнозу (показників виживаності, зменшення проявів інвалідизації) [24]. Ці дані пов'язують як із вищезгаданими механізмами дії коензиму Q, так і з його протизапальними властивостями в умовах, коли нейрозапалення відіграє провідну роль у розвитку віддалених наслідків інсульту, а також із прямою антиапоптозною дією і, відповідно, збереженням більшої кількості нейронів після ішемії [26].

**Коензим Q має величезний, але не оцінений належним чином терапевтичний потенціал як нейропротектор і когнітивний активатор для пацієнтів у постінсультному періоді.** Тому його включення до складу Когніори слід вважати перспективною ідеєю на підставі науково обґрунтованого синергізму компонентів і формування нового функціонального профілю дії.

**Екстракт гінґго білоба** також відіграє значну роль у складі Когніори. Екстракт гінґго належить до найпопулярніших засобів рослинної природи. Навіть при побіжному знайомстві з його хімічним складом та механізмами дії привертає увагу рідкісний для будь-якого лікарського засобу вплив на нейромедіаторні, нейрональні та судинні ланки розвитку різних форм неврологічної патології. Різноманітні біологічно активні речовини — флавонові глікозиди, терпенлактони (гінґголіди, білобаліди), проантоціаніди та біологічні кислоти — поєднують у собі нейро-, геро- і стрес-протекторний потенціал, унікальну здатність впливати практично на всі ланки розвитку вік- і стрес-залежної патології ГМ і периферичної нервової системи. Вони оберігають нейрони від патологічних змін, викликаних гіпоксією, блокують утворення вільних радикалів в умовах гіпоксії або у процесі старіння, руйнують клітинні мембрани, а також активують ферменти фізіологічної антиоксидантної системи організму. Як результат, препарати з екстрактом гінґго чинять і антигіпоксичний ефект, підвищуючи стійкість нейронів до нестачі кисню [16, 41]. Крім того, ці засоби стимулюють активність основних нейромедіаторних систем ГМ — холінергічної та катехоламінергічної, що відіграють провідну роль у забезпеченні когнітивних функцій та психоемоційного балансу відповідно [52].

Нарешті, до важливих фармакологічних властивостей препаратів гінґго належить вазотропна дія, що включає вазорегулювальний та реологічний ефекти. Головною особливістю впливу цих засобів на регуляцію судинного тону є нормалізація мікроциркуляції — ланки мозкової гемодинаміки, тісно пов'язаної з нейрометаболічними процесами та водночас вразливої до вікових змін, зменшення капілярної проникності й розвитку периваскулярного набряку. Унікальною є здатність екстракту гінґго підвищувати венозний тонус, що не характерно для переважної більшості вазотропних засобів. Як

наслідок, активуються і приплив, і відтік крові у тканинах ГМ, зменшуються прояви гіпоксії, поліпшується метаболізм нервових клітин.

Гінґго-вмісні засоби також сприяють нормалізації реологічних властивостей крові за рахунок стабілізації впливу на мембрани еритроцитів та пригнічення фактора агрегації тромбоцитів, що зумовлює антитромботичний ефект. Як результат, їхня вазотропна дія за спектром і різноманітністю перевершує таку багатьох препаратів аналогічної хімічної природи [22].

У різних клінічних випробуваннях було виявлено потужний вплив екстракту гінґго саме на когнітивну сферу (орієнтацію, увагу, обробку інформації, логічне мислення, пам'ять), зокрема в пацієнтів як із легкими, так і з виразними когнітивними порушеннями на тлі артеріальної гіпертензії та церебрального атеросклерозу (ХІГМ I–II ст.) за даними доплерографії [5]. Позитивна дія екстракту гінґго при когнітивному дефіциті поєднується із поліпшенням психоемоційного статусу, усуненням немотивованих коливань настрою, підвищенням загального самопочуття, самооцінки та якості життя [27, 28, 52].

Навіть за найвиразнішої клінічної форми ХІГМ — СД (I ст.) — при курсовому застосуванні екстракту гінґго протягом 6–12 місяців відзначалося [5, 34]:

- суттєве зменшення когнітивного дефіциту;
- поліпшення загального стану та соціальної активності;
- нормалізація параметрів електроенцефалографії (α-ритм).

Зокрема, було виявлено здатність екстракту гінґго суттєво уповільнювати розвиток когнітивного дефіциту в пацієнтів із СД за тривалої терапії (до 1 року), тобто наявність реального фармакопрофілактичного ефекту [55]. У клінічній практиці при судинних когнітивних порушеннях (синдромі помірних когнітивних розладів судинного генезу) та СД також підтверджено поліпшення церебральної макро-/мікроциркуляції та венозного відтоку, нормалізацію параметрів системи згортання крові на тлі використання екстракту гінґго [5].

Наразі екстракт гінґго включено до багатьох міжнародних (в Австрії, Чехії, Німеччині, Швейцарії, Великій Британії, Китаї) та національних протоколів лікування пацієнтів із СД [28].

У поєднанні зі сприятливими характеристиками безпеки й мінімальною кількістю потенційних побічних ефектів (як-от алергічні реакції, диспепсія, головний біль) екстракт гінґго наразі посідає чільне місце в лікуванні різних стадій ХІГМ. Також він може бути цінним компонентом комплексної терапії пацієнтів у реабілітаційному періоді ІшІ, особливо із домінуванням порушень когнітивної сфери.

**Таким чином, Когніора® за складом і поєднанням біологічно активних компонентів є засобом нутритивної підтримки з обґрунтованою ефективністю, який може застосовуватися як додаткове джерело поживних речовин у межах комплексного ведення пацієнтів з ішемічними станами. Поєднання складових спрямоване на підтримку фізіологічних механізмів функціонування ЦНС в умовах підвищеного навантаження, зокрема**

при зниженні когнітивної працездатності. **Наявність виразного комплексного нейропротекторного потенціалу та фізіологічна спрямованість дії на ключові механізми функціональних порушень у ЦНС при ішемії та гіпоксії, зокрема у контексті когнітивної дисфункції, а також високий профіль безпеки — все це робить Когніору цінним елементом нутритивної підтримки в ангіоневрологічній практиці.**

#### **Церебровітал® Актив — засіб корекції більш м'яких форм когнітивних порушень**

Слід зазначити, що при менш тяжких ангіоневрологічних порушеннях успішно застосовують подібні комбіновані засоби на основі природних компонентів. Йдеться, зокрема, про синдром помірних когнітивних розладів судинного генезу, виразний когнітивний дефіцит стрес- та вік-залежної природи на донозологічному рівні, а також психосоматичну й невротичну патологію. У цьому контексті на увагу заслуговує ще один вітчизняний інноваційний комбінований засіб — Церебровітал® Актив.

**До складу Церебровітал Активу (1 капсула) входять:**

- цитиколін — 250 мг;
- екстракт гінкго білоба — 60 мг;
- вітамін B<sub>12</sub> у формі метилкобаламіну — 100 мкг;
- L-метилфолат — 100 мкг.

Як бачимо, порівняно із Когніорою цитиколін і екстракт гінкго білоба у засобі Церебровітал® Актив представлені в меншому дозуванні, що добре підходить для корекції більш м'яких форм когнітивних порушень, а також фармакопрофілактики прогресування когнітивної дисфункції в осіб із доклінічними порушеннями когнітивної сфери. Крім того, відсутність ПХХ та коензиму Q прямо вказує, що його основною фармакологічною мішенню є не забезпечення безпосереднього потужного нейропротекторного впливу, а гальмування наявних когнітивних розладів за рахунок дії на початкові порушення у ЦНС на ранніх стадіях ішемії.

Із цією метою до складу засобу Церебровітал® Актив включені активна форма вітаміну B<sub>12</sub> — метилкобаламін та активна форма фолієвої кислоти — L-метилтетрагідрофолат. Метилкобаламін відіграє важливу роль в обміні амінокислот і біосинтезі провідного нейромедіатора когнітивної сфери — ацетилхоліну [20]. До того ж метилкобаламін (разом із фолієвою кислотою) є попередником у біосинтезі біогенних амінів у ЦНС — норадреналіну, дофаміну і серотоніну. Тому навіть незначний дефіцит цих вітамінів пов'язаний із ризиком розвитку поєднаних депресивних і когнітивних порушень, що є вельми частими при психосоматичній та невротичній патологіях [20]. Метилкобаламін має переваги над ціанокобаламіном у неврологічній практиці, оскільки є біологічно активною

формою вітаміну B<sub>12</sub>, не потребує додаткового метаболічного перетворення в організмі, безпосередньо залучений до синтезу мієліну та метилювання нервової тканини, а також не містить ціанідної групи, що робить його більш фізіологічним і безпечним при тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів із неврологічними розладами.

Крім того, метилкобаламін у поєднанні з фолієвою кислотою бере участь у метаболізмі гомоцистеїну, підвищені концентрації якого асоціюються з ушкодженням судинної стінки та зростанням ризику ЦВЗ, зокрема церебрального атеросклерозу й ІшІ, що супроводжуються когнітивним дефіцитом. Зниження рівня гомоцистеїну під впливом цих вітамінів зменшує ймовірність розвитку зазначених станів [45]. Активна форма фолієвої кислоти — L-метилтетрагідрофолат — має особливе значення в неврологічній практиці, оскільки безпосередньо залучена до процесів нейронального метилювання і синтезу нейромедіаторів, не потребує ферментативної активації та забезпечує ефективність навіть в осіб із порушеннями фолатного обміну (зокрема при поліморфізмах гена MTHFR). На додаток, завдяки участі у реакціях метилювання ДНК, Церебровітал® Актив може сприяти активації нейропластичності та адаптації нервової системи до стресових факторів [21].

**Отже, Церебровітал® Актив може посісти помітне місце у практиці як клінічних неврологів, так і лікарів загальної практики — сімейної медицини. Це оптимальний засіб для призначення пацієнтам, в яких саме когнітивна дисфункція, зокрема психосоматичного генезу, є провідною скаргою і суттєвою проблемою у повсякденному житті.**

#### **Висновки**

Проблема когнітивних розладів різного генезу, особливо при тяжких формах ангіоневрологічної патології, нині стає одним із мейнстримних напрямів не лише клінічної неврології, а й нейрофармакології загалом. Когнітивні розлади — це не тільки один із синдромів при ішемії ГМ, а важливий маркер її подальшого перебігу та прогнозу і, зрештою, один із найважливіших проявів ангіоневрологічних захворювань в медико-соціальному плані. У багатьох клінічних випадках ці розлади можуть бути потужним чинником десоціалізації, оскільки різко знижують якість життя пацієнтів та можливість їхнього повернення до повноцінного соціального функціонування. Тому експериментальний пошук нових комбінованих засобів, їх впровадження у практику і накопичення клінічного досвіду застосування з метою лікування і профілактики зазначених розладів сьогодні можна вважати провідним завданням вітчизняної медицини.

*Список літератури знаходиться в редакції*



# ЕНЕРГІЯ ТВОГО МОЗКУ

Інформація не призначена для споживачів та наведена винятково для осіб, які здійснюють наукову діяльність в галузі нутриціології. КОГНІОРА® капсули №30 ТУ У 10.8-30112347-022:2023. Не є лікарським засобом. Не є заміною повноцінного раціону харчування. Має протипоказання.

Перед використанням ознайомтесь з листком-вкладкою. Виробник: ТОВ "НУТРИМЕД"

ТОВ "НУТРИМЕД"  
вул. Предславинська, 43/2, Київ, 03150, Україна  
ТЕЛ.: +380 44 454 01 01, WWW.NUTRIMED.UA

