

UDC 616.322:615.894:615.45

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tatyana HARNYK

PhD in Medicine, Professor, Professor at the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Ulyana LUSHCHYK

Doctor of Medicine, Associate Professor, Academician of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Head of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)

ORCID: 0009-0005-1088-0050

Olena SHUMEYKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Natalia SAVCHENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Anna DOROSHENKO

PhD in Pharmacia, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6158-0964

Olga RYZHENKO

Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of Neonatal Intensive Care, City Children's Hospital No. 5 of the Zaporizhia City Council, Sorochynska str., 28 a, Zaporizhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

To cite this article: Gorchakova N., Harnyk T., Lushchyk U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. (2025). Fitopreparaty yak zasoby dlia likuvannia neirodegeneratyvnykh zakhvoriuvan (ohliad literatury) [Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (research literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 5–20, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>

PHYTODRUGS COMBINED WITH PHARMACOTHERAPY AGENTS FOR THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality. In Ukraine and in the world as a whole, neurodegenerative diseases are widespread, the number of which is not decreasing, such as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis.

Neurodegenerative diseases arise from the neurons of the cortex and spinal cord. Each of these diseases has its own pathogenesis and classification of recommended drugs. In recent years, a certain group of these drugs is occupied by medicinal products of plant origin or their combinations with approved drugs, which helps to increase medical care for patients and makes it more targeted.

The aim of the study. Identify the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, identify herbal drugs that can be included in complex pharmacotherapy.

Materials and methods. Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal drugs according to the data of SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal drugs in the treatment of these diseases is shown.

Research results. The pathogenesis and mechanisms of the occurrence of such diseases as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis have been determined. The main names of drugs prescribed for these diseases and their mechanisms of action are described. The main herbal drugs that can be used in neurodegenerative diseases in addition to the basic therapy in order to increase efficiency and improve the condition of patients are indicated.

Conclusions. Phytodrugs are recommended to be used as concomitant treatments for Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. Focused attention on the mechanisms of action of these means. The herbal drugs that can be included in the pharmacotherapy of neurodegenerative diseases are listed.

Key words: neurodegenerative diseases, phytodrugs, efficiency enhancement.

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор загальноузовіської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Уляна ЛУЩИК

доктор медичних наук, доцент, академік АТН України, завідувач кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (lushchuk.ulyana@tnu.edu.ua)

ORCID: 0009-0005-1088-0050

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkooleana75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Анна ДОРОШЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6158-0964

Ольга РИЖЕНКО

асистент кафедри дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, відділення новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, вул. Сорочинська, 28а, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko. @oi zsmi.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Лущик У., Шумейко О., Клименко О., Савченко Н., Дорошенко А., Риженко О. (2025). Фітопрепарати як засоби для лікування нейродегенеративних захворювань (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 5–20, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>

ФІТОПРЕПАРАТИ ЯК ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. В Україні й у світі загалом поширені нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз, кількість яких не зменшується. Нейродегенеративні захворювання виникають унаслідок нейронів кори та спинного мозку. Кожне із цих захворювань має свій патогенез і класифікацію рекомендованих лікарських засобів. В останні роки певну групу цих препаратів займають лікарські засоби рослинного походження або їх комбінації із затвердженими препаратами, що допомагає збільшити медичну допомогу хворим і робить її більш цілеспрямованою.

Мета роботи – визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.

Матеріали та методи. На підставі даних вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показано спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.

Результати дослідження. Визначено патогенез і механізми виникнення таких захворювань, як хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз. Надано головні назви лікарських препаратів, які призначають за цих хвороб, та описано механізми їх дії. Вказано основні фітопрепарати, які можливо використовувати за нейродегенеративних захворювань додатково до базової терапії з метою підвищення ефективності та покращення стану пацієнтів.

Висновки. Фітопрепарати доцільно використовувати як супутні засоби за хвороби Паркінсона, хвороби Гентінгтона, хвороби Альцгеймера і бічного аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу. Акцентовано увагу на механізмах дії цих засобів. Перелічено фітопрепарати, які можна включати до фармакотерапії нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: нейродегенеративні захворювання, фітопрепарати, посилення ефективності лікування.

Introduction. Actuality. Neurodegenerative diseases are a group of hereditary or acquired diseases of the nervous system during life. An important effect of these diseases is the progressive death of nerve cells, which leads to various neurological symptoms, primarily dementia and movement disorders (Connors et al., 2020; Belenichev et al., 2023–2025).

Today, neurodegenerative diseases include a large group of central nervous system diseases, the pathogenesis of which is the irreversible death of neurons in certain parts of the brain or spinal cord. However, damage to neurons in neurodegenerative diseases occurs in different departments of the CNS and is typical for each disease:

- in Parkinson's disease and Huntington's disease, the death of neurons of the basal nuclei is observed, which leads to movement disorders;
- in Alzheimer's disease, the neurons of the cortex and hippocampus die, which leads to the appearance of cognitive disorders;
- in amyotrophic lateral sclerosis, the death of spinal, trunk, cortical motoneurons, characterized by muscle weakness, was determined;
- in multiple sclerosis, demyelination of nerve fibers is observed.

Despite the existence of active psychotropic drugs, the treatment of these conditions remains symptomatic and does not change the active course of the disease.

Basic and herbal preparations are included in the treatment of these diseases, taking into account the mechanism of their action.

The purpose of the study is to determine the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, to identify herbal preparations that can be included in complex pharmacotherapy.

Research methods. Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal preparations according to the data of SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal preparations in the treatment of these diseases is shown.

Research results and their discussion. Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease that occurs as a result of neurophysiological lesions in the tissues of the central nervous system. During its development, the nuclei of the extrapyramidal system are affected, it is characterized by tremors of the hands, head, and muscles with general stiffness, bradykinesia, and brodyphrenia (slowing down of mental processes). It is important that non-motor symptoms also appear in patients with parkinsonism: neuralgic disorders due to stroke, brain injury, chemical poisoning, overdose of neuroleptics and others (I.N. Karaban et al., 2017).

The basis of the pathogenesis of parkinsonism is a violation of the balance of mediators in some structures of the central nervous system (basal nuclei, substantia nigra, etc.), which is characterized by a decrease in the amount of dopamine and an increase in the release of acetylcholine. The substantia nigra in parkinsonism gradually discolors, as the neurons containing the pigment neuromelanin die in it.

This pigment is formed from catecholamines – dioxyphenylalanine (DOPA), dopamine. Serotonergic, GABA-ergic and other systems can also participate in the pathogenesis of parkinsonism.

Most drugs for the treatment of parkinsonism affect either the formation of dopamine (levodone with carbidopa or benzerazide) or its accumulation (bromocriptine, pramipexole, ropinirole), MAO B inhibitors (selegiline, rasagiline, safinamide), COMT inhibitors (entacapone). Accumulation of dopamine in the synaptic cleft of NMDA receptors, inhibition of glutamatergic influence, increased release of dopamine from presynaptic endings (I.N. Karaban et al., 2016).

Central m- and n-cholinoblockers (trihexyphenidyl, cyclodol, biperidine) are included in the means that suppress cholinergic influence.

Neuronal disorders in Parkinson's disease are explained by incorrect folding of α -synuclein, which leads to the formation of protein aggregates (Lewy bodies) in the brain.

According to the classification, antiparkinsonian drugs belong to:

- dopamine derivatives precursors of dopamine synthesis (levodopa+carbidopa, levodopa+benserazide), i.e. decarboxylase inhibitors are added to dopamine. It is also possible to add entacapone – a catechol-O-methyltransferase inhibitor;
- medicines that increase the content of dopamine in the synaptic cleft;
- dopamine receptor agents (bromocriptine, ropinirole, pramipexole, rotigotine, piribedil);
- monoamine oxidase type B inhibitors (selegiline, rasagiline);
- catechol-O-methyltransferase inhibitors (entacapone, tolcapone).

1. Means that increase the content of dopamine in the synaptic cleft: increase the extracellular concentration of dopamine by increasing its release and inhibiting its reuptake in presynaptic nerve tissues due to the effect on NMDA receptors (amantadine).

2. Acetylcholine antagonists (trihexyphenidyl, orphenadrine, procyclidine). Blockade of muscarinic receptors reduces the inhibitory effect on dopamine nerve endings, which compensates for the lack of endogenous dopamine.

Agonists of cannabinoid receptors (tetrahydrocannabinol, cannabinal) became the first herbal medicines for the treatment of Parkinson's disease. The activity of CB 1–2 receptors improves the survival of dopamine-producing neurons, exhibits an antioxidant effect (M.T. Kabir et al., 2022).

One of the main alkaloids that has anti-amyloid activity is myrecithin, which affects superoxide dismutase and causes depolymerization and destabilization of fibrils, so it is an important component in the treatment of neurodegenerative diseases (S. Sharma et al., 2023). A remedy obtained from bergamot with the use of nanotechnology showed activity in dementia (Scuteri, Sandrini et al., 2021). Bergamot extracts had a significant effect on the neuropathogenesis of pain, including in patients suffering from dementia. Extracts were prescribed in the form of aromatherapy. Successfully treated chronic, neuropathic pain (Scuteri, Sakurada et al., 2022).

Extracts of plants of the genus *Bistorta* have a wide range of applications – treatment of rheumatism, tuberculosis, inflammatory diseases, including respiratory tract. Recently, references to the presence of antitumor, anti-inflammatory, protoxic, antimicrobial effects appeared in the literature, and in recent years, their effectiveness in diabetes and neurodegenerative diseases was established (Javid et al., 2024).

Herbal remedies and preparations from algae are often prescribed for neurodegenerative diseases due to their antioxidant, anti-inflammatory activity, ability to influence protein metabolism, delay the development of amyloidosis. In addition, these agents can reduce the level of glucose in diabetes, prevent brain ischemia (Hannan et al., 2020; Li et al., 2020; Ding et al., 2019).

To enhance the effect of existing means for the treatment of Parkinson's disease, Ayurveda collections are increasingly being consulted and the properties of herbal preparations are compared with synthetic ones, so turmeric, mucuna, and ginger preparations are often added to enhance antioxidant properties and anticholinesterase anti-inflammatory properties, which helps to increase the effectiveness of treatment (Deka et al., 2023).

Activation of CB-1 receptors can contribute to the release of dopamine, which is the basis for the use of cannabinoid drugs for the treatment of Parkinson's disease. Activation of CB-2 receptors in Parkinson's disease improves survival of dopamine-sensitive neurons (Ranieri et al., 2016; Lim et al., 2017) and dopamine-producing neurons due to stimulation of superoxide dismutase formation (Hill, 2015).

Currently, the search for phytodrugs that can increase the effectiveness of the treatment of Parkinson's disease

continues. These phytotherapies were applied based on the works of Ayurveda and allow to increase the content of dopamine, have anti-inflammatory and anticholinesterase activity. Among them are well-known extracts of turmeric (*Curcuma longa*), mucuna pruriens, ginger (*Zingiber officinale*), Bacopa Monnieri (*Bacopa Monnieri*), Indian spikenard (*Nardostachys jatamansi*), ashwagandha (*Withania somnifera*), milk thistle (*Silybum marianum*). All these plants contain a complex of polyphenols and play a role in neurotransmission, pass through the blood-brain barrier, and affect the vascular system. All plant extracts have antiviral, bactericidal and anti-inflammatory activity. Some of these herbal remedies are included in antiparkinsonian therapy in some countries (Aijaz et al., 2024).

One of the main properties of these herbal remedies is the minimal amount of side effects when used. phytotherapies show anti-inflammatory, antioxidant, anticholinesterase effect at the same time. These effects are manifested in turmeric preparations. Special attention is paid to plants containing curcumin due to their immunomodulatory properties. Plant extracts that can be prescribed for Parkinson's disease have been identified. Due to the useful general pharmacological properties and effectiveness in neurodegenerative diseases, these extracts have been studied experimentally and in the clinic. All of them had anti-inflammatory effects, regulated apoptosis, mitochondrial dysfunction, affected GABA-ergic and glutamate systems, had effects on monoamine oxidase activity, serotonin depletion, and estrogen protection (Acero et al., 2023).

The pharmacological activity of these plants has been established in the experiment and in the clinic, which confirms their effectiveness in neurodegenerative diseases (N. Sharma et al., 2021).

It has been established that in Parkinson's disease, neurodegenerative disorders are associated with digestive tract activity disorders. Plants that contain polyphenols capable of affecting the cerebrovascular and immune systems may be used in neurodegenerative diseases (Chatterjee et al., 2024).

For Parkinson's disease, Ayurvedic plants were prescribed in the form of extracts. Extracts of these plants are prescribed in many countries for Parkinson's disease. These include: turmeric extract (*Curcuma longa*), mucuna pruriens, ginger (*Zingiber officinale*), Bacopa monnieri (*Bacopa monnieri*), spikenard (*Nardostachys jatamansi*), ashwagandha (*Withania somnifera*), milk thistle (*Silybum marianum*). These plant extracts were prescribed together with levodopa. Plant extracts were able to realize anti-inflammatory, antioxidant, anticholinesterase activity and had a negligible number of side effects (Deka et al., 2023).

All additional means contributed to the reduction of the manifestations of Parkinson's disease, possibly eliminating mitochondrial dysfunction. α -arbutin is thought to reverse mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. In addition, the level of ATP increased, motor functions were restored. Thus, α -arbutin protects against the manifestations of Parkinson's disease (Ding et al., 2019).

Curcuma longa, *Mucuna pruriens*, *Zingiber officinale*, *Bacopa monnieri*, *Nardostachys jatamansi*, *Withania somnifera*, *Silybum marianum* were studied in in vitro and in vivo experiments simulating the conditions of Parkinson's disease. It was established that the dopamine content of the experimental animals decreased. The above-mentioned plant extracts turned out to be dopamine agonists and restored the motor functions of animals. The appointment of herbal remedies made it possible to use them as auxiliary means for the treatment of the disease.

From herbal preparations, well-known, widely prescribed drugs in cardio-neurological practice, such as quercetin, curcumin, epigallocatechin, which pass well through the blood-brain barrier, are added to the treatment regimen for Parkinson's disease. They are effective in almost all neurodegenerative diseases (Madhubala et al., 2024).

Some of the herbal remedies can reduce the muscle pain observed in patients with parkinsonism. This is due to the effect on protein aggregation, regulation of mitochondrial dysfunction, cation transport, reduction of inflammation and oxidative stress. This is noted in the plants of alfinium, valerian, acorus calamus. All these data are obtained in experimental studies, clinical trials have not yet been conducted (Yin et al., 2021).

When treated with dopamine mimetics, especially levodopa, the drug most of all eliminates the manifestations of akinesia and restores the ability to concentrate. tremors and other hyperkinetic phenomena are less treatable. Trihexyphenidyl (Cyclodone) Reduces tremor to a greater extent, has less effect on bradykinesia.

Medicines with antioxidant and neuroprotective effects increase the effectiveness of the treatment of Parkinson's disease by preventing the oxidative stress of cytokines and cerebrolysin (Demchenko & Biriuk, 2021; Gonchar et al., 2022). The introduction of bone marrow mesenchymal stem cells has been proposed for the treatment of parkinsonism (Pyatikop et al., 2014). In recent years, scientists have been paying more and more attention to herbal preparations in the treatment of neurological diseases.

To increase the content of dopamine, it is also recommended to use antagonists of glutamate receptors (amantadine sulfate). It increases the dopamine content

by increasing the release of dopamine, blocking the reuptake mediated by NMDA receptors.

Amantadine stimulates the release of dopamine from drug endings, reduces the reuptake of dopamine in the synapse, inhibits the glutamatergic effects of the frontal cortex on the striatum and has a pronounced NMDA-blocking effect. As an antagonism of glutamate receptors, amantadine is able to realize its effect at the level of excitotoxicity.

Therefore, it is advisable to prescribe antagonists of central M-H cholinergic receptors (trihexyphenidyl, orphenadrine, rasagiline, procyclidine) to reduce the effect of cholinomimetics on dopaminergic nerve endings, compensating for the lack of endogenous dopamine (I. Karaban et al., 2013).

From herbal preparations, cannabinoid preparations (tetrahydrocannabinol, cannabidiol) began to be recommended, which can activate CB-1 receptors, reduce the activity of, for example, glutathione and the function of mitochondria. Its effectiveness increases the ability to pass through the blood-brain barrier. To some extent, it can be considered as a reference plant antioxidant in neurodegenerative neurological diseases (Jiang et al., 2023).

Saffron and its derivatives (crocin, crocetin, picrocrocin, safranal) also have a protective effect in plants against neurodegenerative diseases. This active ingredient is very effective in amphotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, Parkinson's disease, Huntington's disease, and Alzheimer's disease. Later, greater activity of metabolites in Parkinson's disease was established, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory activity and practically no toxicity were determined (Abdian et al., 2024).

Most articles emphasize that it is carotenoids that, thanks to their antioxidant properties, have a protective effect against neurodegenerative diseases. They accumulate in certain areas of the brain, activate microglia, and have an anti-inflammatory antioxidant effect (Kabir et al., 2022).

Huntington's disease is a neuropsychiatric disorder with an autosomal dominant inheritance pattern. The results of genetic testing indicate an expansion of the CAG trinucleotide repeat in the gene located on the chromosome. The main symptom of the disease is the development of disorders of cognitive functions and the rapid appearance of disorders of executive function, i.e. the speed of information processing, the ability to organize and plan, but the inability to learn and remember. Cognitive impairment and associated behavioral abnormalities often precede the onset of characteristic motor disturbances such as bradykinesia and choreiform movements. Common symptoms include depression,

irritability, anxiety, obsessive-compulsive symptoms, and apathy, and psychosis is less common.

On average, the age of patients at the time of detection of Hettington's disease is approximately 40 years, although it can significantly differ from the indicated figure. At the beginning of the disease, it is inversely proportional to the level of expansion of the CA6 space. Young-onset Hettington's disease (under 20 years) is often characterized by bradykinesia, dystonia, and rigidity, rather than the choreiform movements typical of adult-onset disease. This disease is progressive and inevitably ends in death. Disturbances in behavior may include pronounced apathy, disinhibition, impulsivity, and decreased criticality, with apathy often gradually increasing. Early motor disturbances may consist of the appearance of twitching of the limbs, as well as mild apraxia (difficulty in making purposeful movements), especially when performing actions that require the involvement of fine motor skills. With the further development of the disease, other motor symptoms appear, in particular, gait disturbances (ataxia) and postural instability. Motor disorders over time negatively affect speech (dysarthria), as a result of which it becomes very difficult to understand the patient, which causes him deep frustration. In the later stages, motor disorders significantly affect gait due to the progression of ataxia, and eventually the person loses the ability to walk. The terminal stage of the disease of the motor system significantly complicates the process of eating and swallowing, which is usually the main cause of death due to aspiration pneumonia.

Sometimes herbal remedies are included in the treatment regimens for Huntington's disease. So, for the treatment of neurodegenerative diseases, it is recommended to include quercetin, resveratrol, catechins, and genistein. All these agents can restore the activity of mitochondria, and polyphenols play a significant role in this (Hakeem et al., 2021). In addition, plant compounds have been identified that have a targeted effect in Huntington's disease, such as curcumin, quercetin, epigallocatechin, gallate, epigenin, and carotenoids. These compounds cross the blood-brain barrier well and reduce the manifestations of neurogenetic diseases (Madhubala et al., 2024).

In Hettington's disease, it is recommended to prescribe herbal preparations containing flavonoids, which are characterized by antiviral, antiallergic, antitumor, thrombolytic, antiapoptotic, and antioxidant effects (Faysal et al., 2024).

Alzheimer's disease is a progressive degenerative disease characterized by a decrease in cognitive abilities, the development of behavioral disorders that lead to disability, frequent development of dementia with Lewy

bodies or vascular dementia. The prevalence of dementia increases dramatically with age. Difficulty remembering and recalling recent events is typical of Alzheimer's disease. Changes in the metabolism of the structure of neurons are observed in many parts of the brain tissue, especially in the hippocampus, the main part of the midbrain. Currently, the standards of diagnosis and treatment of this disease have been established (Trufanov, 2018).

The mechanisms and etiology of Alzheimer's disease were first proposed in the form of the cholinergic hypothesis, according to which the disease is caused by a lack of acetylcholine. Subsequently, the amyloid hypothesis appeared, which suggests that the disease develops due to the deposition of β -amyloid ($A\beta$) aggregates in the brain – proteins with a molecular weight of 4200. In parallel, the tau hypothesis arose, according to which hyperphosphorylation of the tau protein leads to the disruption of neurofibrils in the neuron body and the development of the disease.

Inflammation can play the role of an activator and initiator of the disease, and β -amyloid is considered as its trigger. Different forms of the disease can be associated with gene mutations. Alzheimer's disease is accompanied by the loss of neurons in many areas of the brain, especially in the hippocampus and the main part of the forebrain. Loss of cholinergic neurons in the hippocampus and frontal cortex is a hallmark of the disease and underlies cognitive deficits and short-term memory loss.

Alzheimer's disease is characterized by two morphological features: the formation of extracellular amyloid plaques, consisting of amorphous β -amyloid deposits, and intracellular neurofibrillary tangles containing abnormally phosphorylated tau protein.

In addition to typical forms of Alzheimer's disease, atypical forms are distinguished. The following are considered diagnostic biomarkers of the disease:

- genetic biomarkers: apolipoprotein E4 (APOE ϵ 4), β -amyloid precursor (A β PP), presenilins 1 and 2 (PSEN1 and PSEN2), BIN1, CLU, PICALM and others.
- cerebrospinal fluid biomarkers: A β 1-42, tau protein, phosphorylated tau amyloid.
- blood biomarkers: A β 40, A β 42, predictors of protein and lipid metabolism.
- structural neuroimaging: generalized brain atrophy, more pronounced in the medial temporal regions, including the hippocampus.
- functional neuroimaging: bilateral hypometabolism and hypoperfusion in the temporal cortex.

The main drugs for the treatment of Alzheimer's disease include cholinesterase inhibitors: donepezil, rivastigmine, galantamine (acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitors), with the exception of donepezil, which is a selective acetylcholinesterase inhibitor.

All acetylcholinesterase inhibitors promote cholinergic transmission, slowing down the degradation of acetylcholine, which leads to the improvement of cognitive functions caused by disturbances in cholinergic transmission. They have a different duration of pharmacological action (donepezil up to 24 hours, galantamine, rivastigmine up to 8 hours). There are also data on the possibility of using cholinesterase inhibitors in combination with the direct m- and n-cholinomimetic choline alfoscerate (Carotenuto et al., 2017).

In patients who are additionally prescribed choline alfoscerate microglia β -amyloid, neurotoxicity is reduced and cognitive functions are preserved. Of course, direct m- and n-cholinomimetics, in particular choline alfoscerate, are also prescribed for dementia (Chystyk, 2019; Gorbachenko & Lukyanetz, 2020). Significant severity of mood disorders (anxiety, depression, apathy) was observed, while in another group receiving donepezil, the frequency and degree of severity of these phenomena increased.

The NMDA receptor agonist memantine is more effective for the general treatment of Alzheimer's patients (Schneider, 2011). It has a longer half-life, and its side effects include headache, dizziness, drowsiness, constipation, shortness of breath, and hypertension. It is used for moderate and severe Alzheimer's disease.

Among herbal preparations, agonists of cannabinoid receptors (tetrahydrocannabinol, cannabidiol) are primarily noted. They stimulate CB1 and CB2 receptors, which leads to inhibition of microglial activation by β -amyloid, reduces neurotoxicity and helps preserve cognitive functions (Hill, 2015).

Many extracts from southern plants can be given to the elderly to slow the onset of Alzheimer's disease. They have an effect on consciousness, improve memory, so they can be used in neurodegenerative diseases.

Their mechanism of action is related to the blockade of acetylcholinesterase and the reduction of β -amyloid formation, and also has a neurotrophic and antioxidant effect. Preclinical studies have established that these extracts can be taken in Alzheimer's disease.

These plants have an antioxidant effect, protect nerve cells, and increase mental abilities. St. John's wort is one of them (Suryawanshi et al., 2024).

Dementia development factors are considered to be:

1. Age – it is with age that the risk of developing both Alzheimer's disease and Parkinson's disease, atherosclerosis, stroke, arterial hypertension, heart disease, and diabetes increases. Changes occur in neurons and DNA.

2. Genetic factors – a number of genes have now been identified that increase the risk of developing dementia, for example, APOE.

3. Lifestyle – reduced mental, physical and emotional activity increases the risk of developing dementia.

4. Environmental factors – aluminum, iron, car exhaust gases can increase the risk of developing dementia.

In addition to standard drugs for the treatment of Alzheimer's disease, medicinal products of plant origin are also prescribed.

Alzheimer's disease is one of the indications for the use of medical cannabis and cannabinoids (Belendiuk et al., 2015).

This is due to the stimulation of CB1 receptors, which leads to inhibition of β -amyloid activation of microglia and reduction of neurotoxicity (Suryadevara et al., 2017).

In the treatment of Alzheimer's disease, liquid and dry extracts of plants cultivated in China, other Asian countries, and also in some regions of Europe are widely used.

Ginkgo biloba preparations, which have antitoxic, antitumor, neuroplastic, neurotransmitter and anti-inflammatory effects, are especially often used in the treatment of neurodegenerative and cardiovascular diseases.

Their effectiveness is explained by the content of flavonoids, terpenes, lactones, proanthocyanids, amino acids and other biologically active compounds, which determines their activity in neurodegenerative diseases (Peng et al., 2024; Xu & Cock, 2023).

Plants have been identified, the active substances of which can have an immunomodulatory effect and contribute to the elimination of symptoms of COVID-19, such as fever, cough, pneumonia, anxiety.

Overlying such plants are: *Chenopodium quinoa*, *Chuquiraga spinosa*, *Croton lechleri*, *Lepidium meyenii*, *Mauritia flexuosa*, *Maytenus macrocarpa*, *Physalis peruviana* (Choi et al., 2024).

Green tea extract had an anti-inflammatory effect in skin diseases and acts on mucous membrane warts. In some cases, phytoimmunotherapy can complement synthetic remedies (Tabolacci et al., 2023).

One of the dangerous diseases, in the treatment of which the use of herbal preparations is proposed, is melanoma, which is complicated by atypical transformation of the melanin pigment under the influence of radiation. Melanoma is characterized by heterogeneity and the ability to metastasize. At the same time, BRAF kinase is activated. The target on which the drugs vemurafenib (Vemurafenib), dabrafenib (Dabrafenib) and encorafenib (Encorafenib) acted was identified.

Trimetinib, binimetinib, and colometinib are proposed for targeted therapy, which prevent the progression of melanoma. Currently, it has been established that melanoma is an immunogenic disease that is amenable

to immunotherapy, but this complicates treatment. Melanoma progresses through several mechanisms, so the use of immunotherapy is considered possible. This leads to the need to find non-toxic phytoremedies for the treatment of melanoma, in particular, those with immunomodulatory properties (Behl et al., 2021).

Indeed, a number of sources indicate the presence of immunomodulatory activity of plants and their metabolites. Green tea extract has a therapeutic effect on inflammatory markers (IL-6, IL-1 β) of interest. Currently, there are no phytodrugs that have therapeutic properties for melanoma. However, their use may be able to reduce the dosage of chemotherapy drugs (Tabolacci et al., 2023).

Mini plant extracts proposed in Ayurveda are recommended for the prevention of severe dementia (Hanafy et al., 2020). There is information on the feasibility of combining melanin and donepencil with plant extracts that protect mitochondria (Imran et al., 2024).

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disease, which is accompanied by the death of central and peripheral neurons, constant progression and lethality. In recent years, the progression of the disease has been observed in all age groups.

The disease is mainly diagnosed in people of mature and working age with high intellectual and professional potential, which leads to their disability and death.

The development of the disease is facilitated by genetic factors, oxidative stress, excitotoxicity, formation of protein aggregates, disruption of autophagy processes, neuroinflammation, disruption of post-transcriptional modification of RNA, as well as axonal transport and mitochondrial dysfunction (Bräuer et al., 2018; Ramesh & Pandey, 2017; De Vos & Hafezparast, 2017).

Amyotrophic lateral sclerosis is the most common form of neurodegenerative disease, leading to paralysis and eventual death. Dysfunction of motor neurons is a typical sign.

It has been established that already in the early stages of amyotrophic lateral sclerosis, there is a violation of the transmission of electrical impulses from one neuron to another, which is associated with the release of a significant amount of glutamate, which has a toxic effect. Suppression of antioxidant activity in neurons of the spinal cord and brain causes their damage by oxygen free radicals. In amyotrophic lateral sclerosis, a disturbance in upper neurons is associated with changes in the transmission of excitation to the spinal cord, motoneurons, and skeletal muscles. Also, with amyotrophic lateral sclerosis, the exchange of lipids and DNA is disturbed, and pro-inflammatory cytokines accelerate the further degradation of motor neurons.

A drug approved by the FDA for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis is riluzole (Brizol) (Chy-

styk, 2019). Riluzole is a benzodiazole derivative that blocks the release of glutamate, i.e. reduces glutamate neurotoxicity. The drug inhibits the release of glutamate, inactivates voltage-dependent sodium channels, competitively blocks N-methyl-D-aspartic acid receptors. Riluzole also stimulates G-protein-dependent pathways of nerve impulse transmission. The drug protects motor neurons from the excitotoxic effect of glutamate and prevents the death of cerebral cortex neurons in hypoxia. Due to the blockade of glutamate neurotransmission, the muscle relaxant and sedative effect of the drug, as well as its anticonvulsant effect, were revealed in the experiments. It is believed that it increases life expectancy.

Sometimes it is also recommended to prescribe edaravone (Xavron). Edaravone inhibits lipid peroxidation by binding free radicals. Thanks to its action, it absorbs both water-soluble and fat-soluble peroxy radicals, transferring an electron. The drug can absorb water-soluble peroxy radicals that initiate chain chemical reactions, as well as fat-soluble peroxide radicals that support this chain. This drug is prescribed for amyotrophic lateral sclerosis and in the treatment of stroke. In the literature, there is information about the possibility of using the drug Dysport in amyotrophic lateral sclerosis. Dysport is a botulinum toxin of the A-hemagglutinin type.

Among herbal preparations for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis, the addition of cannabinoids as part of complex pharmacotherapy is recommended (Whiting et al., 2015; Bonini et al., 2018). Among other herbal remedies for amyotrophic lateral sclerosis, those containing polyphenols such as genistein, resveratrol, and quercetin are noted for their antioxidant properties and antiapoptotic effect (Hakeem et al., 2021). Herbal preparations for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis should contain antioxidant components that not only suppress oxidative stress, but also have an anti-inflammatory effect and reduce glutamate release (de Oliveira et al., 2023). In amyotrophic lateral sclerosis, the effectiveness of resveratrol and quercetin is emphasized, which, in addition to their antioxidant effect, also have anti-aging properties. This confirms the expediency of their appointment in this disease (Monteiro et al., 2023).

In amyotrophic lateral sclerosis, plant extracts containing carotenoids are recommended, which suppress oxidative stress, normalize the transmission of excitation in motoneurons, and have an anti-inflammatory effect (Kabir et al., 2022).

Taking flavonoids in amyotrophic lateral sclerosis prevents damage to neurons. Extracts of these plants have practically no side effects. In addition to normalizing nervous activity, flavonoids have anti-inflammatory,

antiviral, anti-allergic, anti-apoptotic and anti-thrombotic effects, restore the content of cytochrome C (Fay-sal et al., 2024).

Multiple sclerosis is the most common demyelinating disease of the nervous system, which leads to the disability of people of young working age. After 10 years from the onset of the disease, approximately 50% of patients are able to move around only with the help of outsiders (Rommer & Zettl, 2018).

Multiple sclerosis affects women more often, but the adverse course of the disease is also noted in men. Timely and targeted treatment allows delaying the onset of disability. The latest scientific research is devoted to the study of the etiology, pathogenesis and clinical diagnosis of multiple sclerosis. Its development is associated with demyelination, due to which work capacity can be impaired already at the age of 20–30 years (Skliar et al., 2020).

Although the pathogenesis of the disease is not yet fully understood, among the main causes of the development of multiple sclerosis are:

1. Genetic predisposition – more than 200 genetic risk factors are known.
2. Implementation of hereditary predisposition under the influence of external factors.
3. Viral infections, including Epstein-Barr virus, herpes simplex viruses, herpes type 6, cytomegalovirus, chlamydial infections, endogenous retroviruses.
4. Vitamin D deficiency.
5. Smoking.
6. Changes in the gut microbiome and other factors

Some of the intestinal bacteria are triggers because they contribute to the launch of autoimmune processes in multiple sclerosis. Other bacteria, on the contrary, can be protectors, because they contribute to the formation of immune tolerance, which protects against excessive allergic reactions.

The composition of persistent viruses also has a certain genetic component. As a result of the interaction of these factors, an autoimmune response is initiated. The effector stage of the immunopathological response in multiple sclerosis has been studied quite fully, and the T-cell link of immunity plays a significant role in it (Ontaneda et al., 2015; Macaron & Ontaneda, 2019).

The initial step is the activation of CD4⁺ T lymphocytes, called helper (Th) cells, outside the central nervous system. These cells are the main initiators of the pathological process in multiple sclerosis. Their activation occurs under the influence of pro-inflammatory cytokines, in particular tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ). Molecular mimicry of viruses and double expression of T-cell receptors are the main triggering mechanisms for starting the pathological process. Many

bacterial and viral antigens, such as the Epstein-Barr virus, have amino acid sequences homologous to autoantigens of the nervous system. This leads to the initiation of a pathological autoimmune response of T-lymphocytes, subject to the appropriate immune status of the body.

The initial step is the activation of CD4⁺ T-lymphocytes, called helper cells (Th), in the periphery outside the CNS. These cells are the main initiators of the pathological process in multiple sclerosis. Their activation occurs under the influence of pro-inflammatory cytokines – tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ). The main triggering mechanisms of activation of the pathological process are molecular mimicry of viruses and double expression of T-cell receptors. Many bacterial and viral antigens, such as the Epstein-Barr virus, have amino acid sequences homologous to autoantigens of the nervous system. This is what causes the pathological autoimmune response of T-lymphocytes to be triggered, given the corresponding immune status of the organism. Another variant of activation is the presence of a part of T-lymphocytes with two receptors: one for a bacterial antigen, the other for an autoantigen. During a bacterial infection, their activation occurs, which triggers an autoimmune pathological process. While resting T cells have limited ability to enter the brain and spinal cord, activated T cells express many molecules, including chemokines, adhesion molecules, metalloproteinases, and reactive oxygen species, that facilitate their entry into the CNS. In parallel with the activation of T-lymphocytes on the periphery, CNS factors arise – persistent viral infection and metabolic stress, which increase the expression of adhesive molecules on endothelial cells. At the second stage, after interaction with adhesion molecules, the endotheliocytes of the vascular wall allow T-lymphocytes to penetrate through the blood-brain barrier into the brain. Activated astrocytes, secreting matrix metalloproteinases, contribute to proteolysis of vascular wall proteins, damage to myelin-forming oligodendrocytes and myelin itself. At the third stage of immunopathogenesis, T cells are reactivated in the CNS by antigen-presenting cells, which are macrophages and microglia. CNS-infiltrating Th cells and secondarily activated macrophages and microglia secrete proinflammatory cytokines that cause B-cell activation with antibody production. This only increases inflammatory reactions and increases the permeability of the blood-brain barrier. Immune cells destroy myelin, and involved macrophages carry out phagocytosis of damaged areas of myelin. In recent years, it has been proven that the B-cell link of immunity plays a significant role in the maintenance of immunity in multiple sclerosis (Rae-Grant et al., 2013).

Clinical neurological symptoms in multiple sclerosis include:

1. Damage to the pyramidal tract – suppression or reduction of tendon reflexes, the appearance of pathological reflexes, central paresis.
2. Violations of sensitivity – paresthesias, decreased sensitivity.
3. Damage to the cerebellum – intentional tremor when performing coordination movements, ataxia, dysmetria.
4. Visual disorders – reduced vision, retrobulbar neuritis.
5. Ophthalmological disorders – eye movement disorders, nystagmus, diplopia.
6. Damage to the brain stem – dysarthria, dysphagia.
7. Dysfunction of the pelvic organs – urination disorders, constipation, erectile dysfunction.
8. Other symptoms are dizziness, chronic fatigue syndrome, pain syndromes, depression, cognitive impairment (reduced memory, impaired concentration).

For the treatment of multiple sclerosis, immunostimulators are prescribed – beta interferons, as well as immunosuppressants – teriflunomide, monoclonal antibodies (natalizumab, daclizumab, ocrelizumab).

To reduce spasticity, muscle relaxants of central action are used – baclofen, as well as its combinations with other muscle relaxants, for example, tolperisone (Odintsova & Kopchak, 2021).

Currently, for the treatment of multiple sclerosis, drugs of plant origin, in particular plant extracts of cannabis, are increasingly used. Among the cannabis drugs used in multiple sclerosis, nabiximols (Sativex) is noted. This drug contains standardized cannabinoids – tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). The mechanism of action of THC is related to the stimulation of cannabinoid receptors of the first (CB1) and second (CB2) types, which leads to increased appetite, reduced pain, and changes in emotional and cognitive processes. In contrast to the weak agonistic activity of THC, CBD acts as a negative allosteric modulator of CB1 receptors, the most abundant G protein-coupled receptor (GPCR) in the body. Cannabinoids exhibit immunosuppressive and neuroprotective effects, which is explained by inhibition of the secretion of interleukins 12 and 23 by microglial cells, as well as inhibition of the activity of COX-2 and tumor necrosis factor (TNF- α) upon stimulation of CB receptors (Lim et al., 2017).

Of the herbal preparations that are proposed to be included in multiple sclerosis treatment regimens, Ginkgo biloba leaf extract, which is available in capsules, is especially noteworthy. The drug normalizes metabolism in the cells of various organs, and also improves the rheological properties of blood, microcirculation, and mediator processes in the central nervous system. Ginkgo biloba

increases the resistance of brain tissues to hypoxia, prevents erythrocyte aggregation and inhibits the activity of platelet activating factor (PAF). Also, the drug contributes to the formation of an endothelium-dependent relaxing factor – nitric oxide (NO), which expands small arteries, increases the tone of veins and normalizes the blood supply of vessels. In addition, it prevents the formation of free radicals, showing antioxidant activity (Wang et al., 2007; Chan et al., 2007; Nash & Shah, 2015). It is also possible to prescribe plant extracts containing natural cardenolides, which can be useful in neurological diseases. Antioxidant and anti-inflammatory effects have been established for these compounds, which explains their promise in the therapy of multiple sclerosis (Kabir et al., 2022).

In scientific foreign literature, in particular in key publications devoted to the treatment of multiple sclerosis, plant extracts are recommended, the active substances of which are saffron metabolites – crocin, crocetin and picrotoxin. Saffron and its metabolites exhibit antioxidant and anti-inflammatory effects, and also affect apoptosis. Their mechanism of action is related to the modulation of signaling pathways of cell survival and death, playing a role in neuroprotection. These compounds have practically no toxic effect on the body, which makes them promising for inclusion in treatment regimens (Abdian et al., 2024).

Multiple sclerosis is one of the neurodegenerative diseases in which herbal remedies have a therapeutic effect due to the content of polyphenols. Many patients with neurodegenerative diseases suffer from disorders of the work of the small and large intestines, while ascertaining changes in their microbiological composition. On the one hand, metabolites of polyphenols normalize the activity and microbiological composition of the intestine, on the other hand, penetrating through the blood-brain barrier, they affect the nervous system, changing the activity of enzymes and components of signaling pathways (Chatterjee et al., 2024; Chatterjee et al., 2024).

Limonene is a widespread orange terpene, the main component of orange peel, a cyclic monoterpene. Has a wide spectrum of pharmacodynamics. It has an antioxidant effect in case of oxidative stress, anti-inflammatory, antimicrobial effect, regulates apoptosis processes. A neuroprotective effect in neurodegenerative diseases has been revealed. Obtained results of preclinical and clinical studies of limonene (Eddin et al., 2021).

Conclusions. Thus, despite the proposed and accepted drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, which are quite effective, their combination with herbal preparations allows to increase the therapeutic effect, and in some cases to eliminate side effects.

BIBLIOGRAPHY

- A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. / H. Javid et al. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 176. P. 105977. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105977>.
- A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating Parkinson's disease / L. Li et al. *Interdisciplinary sciences: computational life sciences*. 2020. Vol. 12, № 2. P. 131–144. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12539-020-00359-7>.
- Belendiuk K.A., Baldini L.L., Bonn-Miller M.O. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction science & clinical practice*. 2015. Vol. 10, № 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13722-015-0032-7> (date of access: 31.03.2025).
- Belenichev I.F., Aliyeva O.G., Popazova O.O., Bukhtiyarova N.V. Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 2023 Apr 17. 17. 1131683. DOI: 10.3389/fncel.2023.1131683.
- Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Savchenko D., Oksenysh V., Kamysnyy O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Apr 23. 13(5). 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.
- Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Pavlov S., Suprun E., Oksenysh V., Kamysnyy O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 2025 Jan 18. 14(1). 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.
- Bergamot rehabilitation AgaINst agitation in dementia (BRAINAID): study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia / D. Scuteri et al. *Phytotherapy research*. 2021. Vol. 35, № 10. P. 5333–5338. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7223>.
- Bräuer S., Zimyanin V., Hermann A. Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neural transmission*. 2018. Vol. 125, № 4. P. 591–613. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1851-y>.
- Cannabinoids for medical use / P. F. Whiting et al. *Jama*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2456. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>.
- Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history / S. A. Bonini et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2018. Vol. 227. P. 300–315. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>.
- Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease / O. O. Gonchar et al. *Physiological journal*. 2022. Vol. 68, № 4. P. 20–27. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.04.020>.
- Chan P.-C., Xia Q., Fu P. P. Ginkgo bilobaleave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of environmental science and health, part C*. 2007. Vol. 25, № 3. P. 211–244. DOI: <https://doi.org/10.1080/10590500701569414>.

Chystyk T. V. Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: in the focus of the riluzol. *International neurological journal*. 2019. Vol. 2, № 4. P. 59–64.

Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome / V. Pyatikop et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2014. № 2. P. 55–61. DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.51303>.

Connors B. W., Paradiso M. A., Bear M. F. Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition. Jones & Bartlett Learning, LLC, 2020. 975 p.

Demchenko A. V., Biriuk V. V. Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*. 2021. Vol. 18, № 3. P. 352–355. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.247142>.

De Vos K. J., Hafezparast M. Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: opportunities for translational research? *Neurobiology of disease*. 2017. Vol. 105. P. 283–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.02.004>.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. P. 109622. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622>.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. Vol. 129. P. 109622. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622>.

Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease / I. Karaban et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2013. Vol. 2, № 50. P. 50–58.

Epstein-Barr virus and multiple sclerosis / A. I. Skliar et al. *Pathologia*. 2020. Vol. 17, № 3. P. 390–401. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.3.221870>.

Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>.

Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: unlocking the prospects / M. Faysal et al. *Neurochemical research*. 2024. Vol. 49, № 8. P. 1926–1944. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04177-x>.

Ginkgo biloba and its chemical components in the management of alzheimer's disease / Y. Peng et al. *The american journal of chinese medicine*. 2024. Vol. 52, № 3. P. 1–42. DOI: <https://doi.org/10.1142/s0192415x24500277>.

Gorbachenko V. A., Lukyanetz E. A. Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology journal*. 2020. Vol. 66, № 5. P. 3–10. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz66.05.003>.

Hakeem K. R., Bhat R. A., Dervash M. A. Phytochemistry: a treasure of pharmacologically active products from plants. Elsevier Science & Technology Books, 2021. 800 p.

Hill K. P. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2474. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6199>.

Hypericum perforatum: a comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases / M. V. Suryawanshi et al. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2024. Vol. 97, № 6. P. 3803–3818. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02915-6>.

Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells / H. J. Choi et al. *Biomedical reports*. 2024. Vol. 21, № 3. DOI: <https://doi.org/10.3892/br.2024.1821>.

Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis / L. M. G. de Oliveira et al. *Neurotoxicity research*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12640-022-00632-1>.

Imran S., Ahmad W., Saltanat S. Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern ther health med*. 2024. Vol. 30, № 9. P. 54–64.

Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS) / K. L. C. Monteiro et al. *Current neuropharmacology*. 2023. Vol. 22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159x22666231016153606>.

Karaban I. N., Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A. Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International neurological journal*. 2017. Vol. 1, № 87. P. 58–63. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538>.

Lim K., See Y. M., Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical psychopharmacology and neuroscience*. 2017. Vol. 15, № 4. P. 301–312. DOI: <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.301>.

Macaron G., Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*. 2019. Vol. 7, № 3. P. 56. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines7030056>.

Nash K. M., Shah Z. A. Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative medicine insights*. 2015. Vol. 10. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.4137/imi.s25054>.

Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells / D. M. Hanafy et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 5. P. 1366. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12051366>.

Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products / L. B. Eddin et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 15. P. 4535. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26154535>.

Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: pharmacological insights and therapeutic advances / M. A. Hannan et al. *Marine drugs*. 2020. Vol. 18, no. 7. P. 347. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18070347>.

Odintsova T. A., Kopchak O. O. Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International neurological journal*. 2021. Vol. 17, № 5. P. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520>.

Ontaneda D., Fox R. J., Chataway J. Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *The lancet neurology*. 2015. Vol. 14, № 2. P. 208–223. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70264-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70264-9).

- Parkinson's disease: a phytotherapeutic prospective / B. Deka et al. *Traditional medicine for neuronal health*. 2023. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.2174/9789815040197123010004>.
- Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: recent patents in central nervous system disorders / R. Ranieri et al. *Recent patents on CNS drug discovery*. 2016. Vol. 10, № 2. P. 157–177. DOI: <https://doi.org/10.2174/1574889810666160517123938>.
- Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, № 3. P. 2657. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24032657>.
- Phytomedicine for neurodegenerative diseases: the road ahead / D. Madhubala et al. *Phytotherapy research*. 2024. Vol. 38, № 6. P. 2993–3019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.8192>.
- Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: scientific review, discussion and therapeutic proposal / N. Acero et al. *Phytotherapy research*. 2023. Vol. 37, № 3. P. 1176–1211. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7727>.
- Plant-Based therapies in Parkinson's disease management: mechanisms, clinical evidence, and future perspectives / M. Aijaz et al. *Letters in Applied NanoBioScience*. 2024. Vol. 13, № 3. P. 148. DOI: <https://doi.org/10.33263/lianbs133.148>.
- Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders / U. Suryadevara et al. *Current neuropharmacology*. 2017. Vol. 15, № 6. P. 800–814. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159x14666161101095325>.
- Rae-Grant A. D., Fox R., Bethoux F. Multiple sclerosis and related disorders: clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation. Springer Publishing Company, Incorporated, 2013. 344 p.
- Ramesh N., Pandey U. B. Autophagy dysregulation in ALS: when protein aggregates get out of hand. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2017. Vol. 10. P. 263–266. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00263>.
- Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia / D. Scuteri et al. *Current pharmaceutical design*. 2022. Vol. 28, № 20. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612828666220509152029>.
- Rommer P. S., Zettl U. K. Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: pharmacotherapy options for patients. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2018. Vol. 19, № 5. P. 483–498. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1446944>.
- Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: a mechanistic review / S. Abdian et al. *Phytomedicine*. 2024. Vol. 135. P. 156097. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156097>.
- Schneider L. S. Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of neurology*. 2011. Vol. 68, № 1. P. 58. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.343>.
- Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A., Karaban I. N. Non-motor symptoms of the Parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The journal of neuroscience of B.M. Mankovskyi*. 2016. Vol. 4, № 4. P. 38–49.
- Sharma N., Tan M. A., An S. S. A. Phytosterols: potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, № 22. P. 12255. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222212255>.
- Sharma S., Tomar V. R., Deep S. Myricetin: a potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS chemical neuroscience*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.3c00276> (date of access: 23.03.2025).
- Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease / J. Wang et al. *Clinical rehabilitation*. 2007. Vol. 21, no. 7. P. 579–586. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269215507075205>.
- The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial / A. Carotenuto et al. *Journal of alzheimer's disease*. 2017. Vol. 56, № 2. P. 805–815. DOI: <https://doi.org/10.3233/jad-160675>.
- The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: a systematic review / Y. Jiang et al. *Molecular neurobiology*. 2023. Vol. 60, № 11. P. 6383–6399. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03469-7>.
- The positive role and mechanism of herbal medicine in Parkinson's disease / R. Yin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. Vol. 2021. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9923331>.
- Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders / M. T. Kabir et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. Vol. 146. P. 112610. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112610>.
- Trufanov Y. Alzheimer's disease: standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 9, № 4. P. 608–614.
- Xu T., Cock I. E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.5530/pc.2023.1.4>.
- A-Arbutin protects against Parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo / Y. Ding et al. *NeuroMolecular medicine*. 2019. Vol. 22, № 1. P. 56–67. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08562-6>.

REFERENCES

- Javid, H., Shaheen, I., Qadir, R. U., Magray, J. A., Wani, B. A., Nawchoo, I. A., & Gulzar, S. (2024). A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. *Fitoterapia*, 176, 105977. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.105977
- Belenichev, I.F., Aliyeva, O.G., Popazova, O.O., & Bukhtiyarova, N.V. (2023 Apr 17). Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 17. 1131683. doi: 10.3389/fncel.2023.1131683.
- Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenysh, V., Kamyshnyi, O. (2024 Apr 23). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 13(5). 504. doi: 10.3390/antiox13050504.
- Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2025 Jan 18). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 14(1). 108. doi: 10.3390/antiox14010108.

- Li, L., Qiu, H., Liu, M., & Cai, Y. (2020). A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating Parkinson's disease. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*, 12(2), 131–144. DOI: 10.1007/s12539-020-00359-7
- Belendiuk, K. A., Baldini, L. L., & Bonn-Miller, M. O. (2015). Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*, 10(1). DOI: 10.1186/s13722-015-0032-7
- Scuteri, D., Sandrini, G., Tamburin, S., Corasaniti, M. T., Nicotera, P., Tonin, P., & Bagetta, G. (2021). Bergamot rehabilitation AgaInst agitation in dementia (BRAINAID): Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia. *Phytotherapy Research*, 35(10), 5333–5338. DOI: 10.1002/ptr.7223
- Bräuer, S., Zimyanin, V., & Hermann, A. (2018). Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neural Transmission*, 125(4), 591–613. DOI: 10.1007/s00702-018-1851-y
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use. *Jama*, 313(24), 2456. DOI: 10.1001/jama.2015.6358
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 300–315. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.004
- Gonchar, O. O., Karaban, I. M., Karasevich, N. V., Bratus, L. V., & Mankovska, I. M. (2022). Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease. *Physiological Journal*, 68(4), 20–27. DOI: 10.15407/fz68.04.020
- Chan, P.-C., Xia, Q., & Fu, P. P. (2007). Ginkgo biloba leave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 25(3), 211–244. DOI: 10.1080/10590500701569414
- Chystyk, T. V. (2019). Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: In the focus of the riluzol. *International Neurological Journal*, 2(4), 59–64.
- Pyatikop, V., Msallam Jr, M. A., Shchegelskaya, E., Kutovoy, I., Gubina-Vakulik, G., & Gorbach, T. (2014). Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (2), 55–61. DOI: 10.25305/unj.51303
- Connors, B. W., Paradiso, M. A., & Bear, M. F. (2020). *Neuroscience: Exploring the brain, enhanced edition*. Jones & Bartlett Learning, LLC.
- Demchenko, A. V., & Biriuk, V. V. (2021). Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*, 18(3), 352–355. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.247142
- De Vos, K. J., & Hafezparast, M. (2017). Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: Opportunities for translational research? *Neurobiology of Disease*, 105, 283–299. DOI: 10.1016/j.nbd.2017.02.004
- Chatterjee, A., Kumar, S., Sarkar, S. R., Halder, R., Kumari, R., Banerjee, S., & Sarkar, B. (2024). Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 129, 109622. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109622
- Karaban, I., Karasevych, N., Chivliklii, M., Melnyk, N., & Krytska, O. (2013). Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *Ukrainian Neurosurgical J.*, 2(50), 50–58.
- Skliar, A. I., Torianyk, I. I., Osolodchenko, T. P., & Ponomarenko, S. V. (2020). Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Pathologia*, 17(3), 390–401. DOI: 10.14739/2310-1237.2020.3.221870
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959
- Faysal, M., Dehbia, Z., Zehravi, M., Sweilam, S. H., Haque, M. A., Kumar, K. P., Chakole, R. D., Shelke, S. P., Sirikonda, S., Nafady, M. H., Khan, S. L., Nainu, F., Ahmad, I., & Emran, T. B. (2024a). Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: Unlocking the prospects. *Neurochemical Research*, 49(8), 1926–1944. DOI: 10.1007/s11064-024-04177-x
- Peng, Y., Chen, Q., Xue, Y.-H., Jin, H., Liu, S., Du, M.-Q., & Yao, S.-Y. (2024). *Ginkgo biloba* and its chemical components in the management of alzheimer's disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, 52(3), 1–42. DOI: 10.1142/s0192415x24500277
- Gorbachenko, V. A., & Lukyanetz, E. A. (2020). Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology Journal*, 66(5), 3–10. DOI: 10.15407/fz66.05.003
- Hakeem, K. R., Bhat, R. A., & Dervash, M. A. (2021). *Phytomedicine: A treasure of pharmacologically active products from plants*. Elsevier Science & Technology Books.
- Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*, 313(24), 2474. DOI: 10.1001/jama.2015.6199
- Suryawanshi, M. V., Gujarathi, P. P., Mulla, T., & Bagban, I. (2024). Hypericum perforatum: A comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 97(6), 3803–3818. DOI: 10.1007/s00210-023-02915-6
- Choi, H. J., Park, G. H., Choi, J. W., Park, S. J., Hwang, J. H., Lee, S. H., Kwon, H.-Y., Choi, M. Y., & Jeong, J. B. (2024). Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells. *Biomedical Reports*, 21(3). DOI: 10.3892/br.2024.1821
- de Oliveira, L. M. G., Carreira, R. B., de Oliveira, J. V. R., do Nascimento, R. P., dos Santos Souza, C., Trias, E., da Silva, V. D. A., & Costa, S. L. (2023). Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicity Research*. DOI: 10.1007/s12640-022-00632-1

- Imran, S., Ahmad, W., & Saltanat, S. (2024). Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern Ther Health Med*, 30(9), 54–64.
- Monteiro, K. L. C., dos Santos Alcântara, M. G., de Aquino, T. M., & da Silva-Júnior, E. F. (2023). Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Current Neuropharmacology*, 22. DOI: 10.2174/1570159x22666231016153606
- Karaban, I. N., Shalenko, O. V., & Kryzhanovskiy, S. A. (2017). Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International Neurological Journal*, 1(87), 58–63. DOI: 10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538
- Lim, K., See, Y. M., & Lee, J. (2017). A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 15(4), 301–312. DOI: 10.9758/cpn.2017.15.4.301
- Macaron, G., & Ontaneda, D. (2019). Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*, 7(3), 56. DOI: 10.3390/biomedicines7030056
- Nash, K. M., & Shah, Z. A. (2015). Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative Medicine Insights*, 10, 1–9. DOI: 10.4137/imi.s25054
- Hanafy, D. M., Prenzler, P. D., Burrows, G. E., Gurusinge, S., Thejer, B. M., Obied, H. K., & Hill, R. A. (2020). Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells. *Nutrients*, 12(5), 1366. DOI: 10.3390/nut12051366
- Eddin, L. B., Jha, N. K., Meeran, M. F. N., Kesari, K. K., Beiram, R., & Ojha, S. (2021). Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products. *Molecules*, 26(15), 4535. DOI: 10.3390/molecules26154535
- Hannan, M. A., Dash, R., Haque, M. N., Mohibullah, M., Sohag, A. A. M., Rahman, M. A., Uddin, M. J., Alam, M., & Moon, I. S. (2020). Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: Pharmacological insights and therapeutic advances. *Marine Drugs*, 18(7), 347. DOI: 10.3390/md18070347
- Odintsova, T. A., & Kopchak, O. O. (2021). Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International Neurological Journal*, 17(5), 31–35. DOI: 10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520
- Ontaneda, D., Fox, R. J., & Chataway, J. (2015). Clinical trials in progressive multiple sclerosis: Lessons learned and future perspectives. *The Lancet Neurology*, 14(2), 208–223. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70264-9
- Deka, B., Bhattacharjee, B., Shivavedi, N., Kumar Singh, G., Raj Bhat, H., Kumar Ghosh, S., & Shakya, A. (2023). Parkinson's disease: A phytotherapeutic prospective. In *Traditional medicine for neuronal health* (pp. 1–23). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. DOI: 10.2174/9789815040197123010004
- Ranieri, R., Marasco, D., Bifulco, M., & Malfitano, A. (2016). Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: Recent patents in central nervous system disorders. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, 10(2), 157–177. DOI: 10.2174/1574889810666160517123938
- Tabolacci, C., De Vita, D., Facchiano, A., Bozzuto, G., Beninati, S., Failla, C. M., Di Martile, M., Lintas, C., Mischiati, C., Stringaro, A., Del Bufalo, D., & Facchiano, F. (2023). Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657
- Madhubala, D., Patra, A., Khan, M. R., & Mukherjee, A. K. (2024). Phytomedicine for neurodegenerative diseases: The road ahead. *Phytotherapy Research*, 38(6), 2993–3019. DOI: 10.1002/ptr.8192
- Acero, N., Ortega, T., Villagrasa, V., Leon, G., Muñoz-Mingarro, D., Castillo, E., González-Rosende, M. E., Borrás, S., Rios, J. L., Bosch-Morell, F., & Martínez-Solis, I. (2023). Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: Scientific review, discussion and therapeutic proposal. *Phytotherapy Research*, 37(3), 1176–1211. DOI: 10.1002/ptr.7727
- Aijaz, M., Kumar, A., Ahmad, M., & Ansari, M. A. (2024). Plant-Based therapies in Parkinson's disease management: Mechanisms, clinical evidence, and future perspectives. *Letters in Applied NanoBioScience*, 13(3), 148. DOI: 10.33263/lanbs133.148
- Suryadevara, U., Bruijnzeel, D. M., Nuthi, M., Jagnarine, D. A., Tandon, R., & Bruijnzeel, A. W. (2017). Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. *Current Neuropharmacology*, 15(6), 800–814. DOI: 10.2174/1570159x14666161101095325
- Rae-Grant, A. D., Fox, R., & Bethoux, F. (2013). *Multiple sclerosis and related disorders: Clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation*. Springer Publishing Company, Incorporated.
- Ramesh, N., & Pandey, U. B. (2017). Autophagy dysregulation in ALS: When protein aggregates get out of hand. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 10, 263–266. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00263
- Scuteri, D., Sakurada, S., Sakurada, T., Tonin, P., Bagetta, G., Nicotera, P., & Corasaniti, M. T. (2022). Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia. *Current Pharmaceutical Design*, 28(20). DOI: 10.2174/1381612828666220509152029
- Rommer, P. S., & Zettl, U. K. (2018). Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: Pharmacotherapy options for patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(5), 483–498. DOI: 10.1080/14656566.2018.1446944
- Abdian, S., Fakhri, S., Moradi, S. Z., Khireghesh, M. R., & Echeverría, J. (2024). Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: A mechanistic review. *Phytomedicine*, 135, 156097. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156097
- Schneider, L. S. (2011). Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of Neurology*, 68(1), 58. DOI: 10.1001/archneurol.2010.343
- Shalenko, O. V., Kryzhanovskiy, S. A., & Karaban, I. N. (2016). Non-motor symptoms of the Parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. Mankovskyi*, 4(4), 38–49.
- Sharma, N., Tan, M. A., & An, S. S. A. (2021). Phytosterols: Potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12255. DOI: 10.3390/ijms222212255
- Sharma, S., Tomar, V. R., & Deep, S. (2023). Myricetin: A potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acscchemneuro.3c00276
- Wang, J., Zhou, S., Bronks, R., Graham, J., & Myers, S. (2007). Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease. *Clinical Rehabilitation*, 21(7), 579–586. DOI: 10.1177/0269215507075205

Carotenuto, A., Rea, R., Traini, E., Fasanaro, A. M., Ricci, G., Manzo, V., & Amenta, F. (2017). The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(2), 805–815. DOI: 10.3233/jad-160675

Jiang, Y., Tang, X., Deng, P., Jiang, C., He, Y., Hao, D., & Yang, H. (2023). The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: A systematic review. *Molecular Neurobiology*, 60(11), 6383–6399. DOI: 10.1007/s12035-023-03469-7

Yin, R., Xue, J., Tan, Y., Fang, C., Hu, C., Yang, Q., Mei, X., & Qi, D. (2021). The positive role and mechanism of herbal medicine in Parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1–23. DOI: 10.1155/2021/9923331

Kabir, M. T., Rahman, M. H., Shah, M., Jamiruddin, M. R., Basak, D., Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Ashraf, G. M., Najda, A., El-kott, A. F., Mohamed, H. R. H., Al-malky, H. S., Germoush, M. O., Altyar, A. E., Alwafai, E. B., Ghaboura, N., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112610. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112610

Trufanov, Y. (2018). Alzheimer's disease: Standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology*, 9(4), 608–614.

Xu, T., & Cock, I. E. (2023). A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy Communications*, 13(1), 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4

Ding, Y., Kong, D., Zhou, T., Yang, N.-d., Xin, C., Xu, J., Wang, Q., Zhang, H., Wu, Q., Lu, X., Lim, K., Ma, B., Zhang, C., Li, L., & Huang, W. (2019). A-Arbutin protects against Parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo. *NeuroMolecular Medicine*, 22(1), 56–67. DOI: 10.1007/s12017-019-08562-6

Стаття надійшла до редакції 30.12.2024

Стаття прийнята до друку 21.03.2025

Conflict of interest: none.

Gorchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;

Harnyk T.P. – concept and design of the work, article revision, critical review;

Lushchik U.B. – relevance and concept of the topic, review of references on pharmacological agents;

Shumeiko O.V. – data collection and analysis, article revision, conclusions;

Klymenko O.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;

Savchenko N.V. – data collection and analysis, summary, participation in article writing;

Doroshenko A.I. – data collection and analysis, conclusions, participation in article writing;

Ryzenko O.I. – data collection and analysis, article revision, conclusions.

Email address for correspondence: gorchakovan1941@gmail.com

Appendix to the article
Translation into Ukrainian

УДК 616.322:615.894:615.45

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Уляна ЛУЩИК

доктор медичних наук, доцент, академік АТН України, завідувач кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (lushchuk.ulyana@tnu.edu.ua)

ORCID: 0009-0005-1088-0050

Олена ШУМЕЙКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Олена КЛИМЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Анна ДОРОШЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6158-0964

Ольга РИЖЕНКО

асистент кафедри дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, відділення новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, вул. Сорочинська, 28а, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko. @oi zsmu.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Лущик У., Шумейко О., Клименко О., Савченко Н., Дорошенко А., Риженко О. (2025). Фітопрепарати як засоби для лікування нейродегенеративних захворювань (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 21–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>

ФІТОПРЕПАРАТИ ЯК ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. В Україні й у світі загалом поширені нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз, кількість яких не зменшується.

Нейродегенеративні захворювання виникають унаслідок нейронів кори та спинного мозку. Кожне із цих захворювань має свій патогенез і класифікацію рекомендованих лікарських засобів. В останні роки певну групу цих препаратів займають лікарські засоби рослинного походження або їх комбінації із затвердженими препаратами, що допомагає збільшити медичну допомогу хворим і робить її більш цілеспрямованою.

Мета роботи – визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.

Матеріали та методи. На підставі даних вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показано спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.

Результати дослідження. Визначено патогенез і механізми виникнення таких захворювань, як хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз. Надано головні назви лікарських препаратів, які призначають за цих хвороб, та описано механізми їх дії. Вказано основні фітопрепарати, які можливо використовувати за нейродегенеративних захворювань додатково до базової терапії з метою підвищення ефективності та покращення стану пацієнтів.

Висновки. Фітопрепарати доцільно використовувати як супутні засоби за хвороби Паркінсона, хвороби Гентінгтона, хвороби Альцгеймера і бічного аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу. Акцентовано увагу на механізмах дії цих засобів. Перелічено фітопрепарати, які можна включати до фармакотерапії нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: нейродегенеративні захворювання, фітопрепарати, посилення ефективності лікування.

Nadiya GORCHAKOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Tatyana HARNYK

PhD in Medicine, Professor, Professor at the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Ulyana LUSHCHYK

Doctor of Medicine, Associate Professor, Academician of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Head of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)

ORCID: 0009-0005-1088-0050

Olena SHUMEYKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (ashu28051972@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0655-0911

Olena KLYMENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2537-7029

Natalia SAVCHENKO

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Anna DOROSHENKO

PhD in Pharmacia, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6158-0964

Olga RYZHENKO

Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of Neonatal Intensive Care, City Children's Hospital No. 5 of the Zaporizhia City Council, Sorochynska str., 28 a, Zaporizhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)

ORCID: 0000-0002-6405-3166

SCOPUS: 55351968000

To cite this article: Gorchakova N., Harnyk T., Lushchik U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. (2025). Fitopreparaty yak zasoby dlia likuvannia neirodegenerativnykh zakhvoriuvan (ohliad literatury) [Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (review of literature)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 21–36, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5>

PHYTODRUGS COMBINED WITH PHARMACOTHERAPY AGENTS FOR THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES (REVIEW OF LITERATURE)

Actuality. In Ukraine and in the world as a whole, neurodegenerative diseases are widespread, the number of which is not decreasing, such as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis. Neurodegenerative diseases arise from the neurons of the cortex and spinal cord. Each of these diseases has its own pathogenesis and classification of recommended drugs. In recent years, a certain group of these drugs is occupied by medicinal products of plant origin or their combinations with approved drugs, which helps to increase medical care for patients and makes it more targeted.

The aim of the study. Identify the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, identify herbal drugs that can be included in complex pharmacotherapy.

Materials and methods. Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal drugs according to the data of SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal drugs in the treatment of these diseases is shown.

Research results. The pathogenesis and mechanisms of the occurrence of such diseases as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis have been determined. The main names of drugs prescribed for these diseases and their mechanisms of action are described. The main herbal drugs that can be used in neurodegenerative diseases in addition to the basic therapy in order to increase efficiency and improve the condition of patients are indicated.

Conclusions. Phytodrugs are recommended to be used as concomitant treatments for Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. Focused attention on the mechanisms of action of these means. The herbal drugs that can be included in the pharmacotherapy of neurodegenerative diseases are listed.

Key words: neurodegenerative diseases, phytodrugs, efficiency enhancement.

Вступ. Актуальність. Нейродегенеративні захворювання – група спадкових або отриманих протягом життя хвороб нервової системи. Важливим ефектом цих захворювань є прогресійна загибель нервових клітин, що веде до різних неврологічних симптомів, передусім до деменції та порушення руху (Connors et al., 2020; Belenichev et al., 2023–2025).

Натепер до нейродегенеративних захворювань належить велика група хвороб ЦНС, у патогенезі яких відбувається незворотня загибель нейронів у певних відділах головного або спинного мозку. Разом із тим пошкодження нейронів за нейродегенеративних захворювань відбуваються в різних відділах ЦНС та є типовими для кожного захворювання:

- за хвороби Паркінсона та Гетінгтона спостерігається загибель нейронів базальних ядер, що веде до порушень руху;
- за хвороби Альцгеймера відбувається загибель нейронів кори та гіпокампу, що веде до появи когнітивних розладів;
- за бічного аміотрофічного склерозу визначають загибель спинальних, стовбурових, коркових мотонейронів, що характеризується м'язовою слабкістю;
- за розсіяного склерозу спостерігається демієлінізація нервових волокон.

Незважаючи на існування активних психотропних лікарських засобів, лікування цих станів залишається симптоматичним та не змінює активного перебігу захворювання. У лікуванні цих хвороб включені базові та рослинні препарати з урахуванням механізму їх дії.

Мета дослідження – визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.

Методи дослідження. На підставі даних вітчизняних та зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показана спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.

Результати досліджень та їх обговорення. Хвороба Паркінсона – це хронічне нейродегенеративне захворювання, яке виникає внаслідок нейрофізіологічних уражень у тканинах ЦНС. Під час її розвитку відбувається ураження ядра екстрапірамідальної системи, що характеризується тремором рук, голови, м'язів із загальною скутістю, брадикінезією, бродифренією (уповільненням психічних процесів). Важливо, що у хворих на паркінсонізм з'являються

також і немоторні симптоми: невралгічні порушення внаслідок інсульту, черепно-мозкові травми, отруєння хімічними речовинами, передозування нейролептиків тощо (I.N. Karaban et al., 2017).

В основі патогенезу паркінсонізму лежать порушення балансу медіаторів у деяких структурах ЦНС (базальних ядрах, чорній субстанції та ін.), що характеризується зниженням кількості дофаміну та збільшенням вивільнення ацетилхоліну. Чорна субстанція за паркінсонізму поступово знебарвлюється, оскільки в ній гинуть нейрони, які містять пігмент нейромеланін.

Цей пігмент утворюється з катехоламінів – діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну. У патогенезі проявів паркінсонізму можуть брати участь також серотонінергічні, ГАМК-ергічні та інші системи.

Більшість лікарських засобів для лікування паркінсонізму впливають або на утворення дофаміну (леводона з карбідною або бензперезидом), або на його накопичення (бромокриптин, праміпексол, ропінерол, інгібітори MAO B (селегілін, разагілін, сафінамід), інгібітори КОМТ (ентакапон)). Відбувається накопичення дофаміну в синаптичній щілині NMDA-рецепторів, пригнічення глутаматеричного впливу, підвищення вивільнення дофаміну з пресинаптичних закінчень (Karaban et al., 2016).

До засобів, які пригнічують холінергічний вплив, належать центральні м- та н-холіноблокатори (тригексифенідил, циклодол, біперидин).

Порушення нейронів за хвороби Паркінсона пояснюють невірним згортанням α -синуклеїну, що призводить до формування в мозку білкових агрегатів (тільця Леві).

За класифікацією протипаркінсонічні препарати належать до:

- похідних дофаміну попередників синтезу дофаміну (леводопа+карбидопа, леводопа+бенсеразид), тобто до дофаміну додаються інгібітори декарбоксилази. Можливе також додавання ентакапона – інгібітора катехол-О-метилтрансферази;
- лікарські засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині;
- агенти дофамінових рецепторів (бромокриптин, ропінерол, праміпексол, ротиготин, пірибедил);
- інгібітори моноамінооксидази типу В (селегілін, разагілін);
- інгібітори катехол-О-метилтрансферази (ентакапон, толкапон).

1. Засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині: збільшують позаклітинну концентрацію дофаміну шляхом збільшення його вивільнення і пригнічення його зворотного захоплення в пресинаптичних нервових тканинах завдяки впливу на NMDA-рецептори (амантадин).

2. Антагоністи ацетилхоліну (тригексифенідил, орфенадрин, проциклідин). Блокада мускаринових рецепторів зменшує інгібуючу дію на дофамінові нервові закінчення, що компенсує нестачу ендogenous дофаміну.

Першими лікарськими засобами рослинного походження для лікування хвороби Паркінсона стали агоністи канабіноїдних рецепторів (тетрагідроканабінол, канабінол). Активність СВ 1-2 рецепторів покращує виживання дофамін-продукуючих нейронів і проявляє антиоксидантний ефект (Kabir et al., 2022).

Одним із головних алкалоїдів, який має протиагіюрічну активність, є мірецитин, який впливає на супероксиддисмутазу і викликає деполімеризацію та дестабілізацію фібрил, тому є важливим компонентом у лікуванні нейродегенеративних захворювань (Sharma et al., 2023). Засіб, отриманий з бергамоту із застосуванням нанотехнологій, проявляв активність за деменції (Scuteri, Sandrini et al., 2021). Екстракти з бергамоту мали значний вплив на нейропатогенез болю, в тому числі у хворих, які страждали на деменцію. Призначали екстракти у вигляді ароматерапії, успішно лікували хронічний, нейропатичний біль (Scuteri, Sakurada et al., 2022).

Екстракти рослин роду Бісторія мають широкий спектр застосування – лікування ревматизму, туберкульозу, запальних захворювань, у тому числі дихальних шляхів. Натепер у літературі з'явилися посилання на наявність протипухлинної, протизапальної, протоксичної, протимікробної дії, а в останні роки встановили ефективність їх під час лікування діабету та нейродегенеративних захворювань (Javid et al., 2024).

Рослинні засоби та препарати з водоростей часто призначають за нейродегенеративних захворювань, зважаючи на їх антиоксидантну, протизапальну активність, здібність впливати на білковий обмін, затримувати розвиток аміолізу. Крім того, ці засоби можуть зменшувати рівень глюкози за цукрового діабету, попереджати ішемію мозку (Hannan et al., 2020; Li et al., 2020; Ding et al., 2019).

Для посилення впливу наявних засобів для лікування хвороби Паркінсона все частіше звертаються до збірників Аюрведи і порівнюють властивості фітопрепаратів із синтетичними, тому часто додають препарати куркуми, мукуни, імбиру з метою посилення антиоксидантних властивостей і антихоліністеразних протизапальних властивостей, що допомагає збільшити ефективність лікування (Deka et al., 2023).

Активация СВ-1 рецепторів може сприяти виділенню дофаміну, що є підставою для застосування препаратів канабіноїдів для лікування хвороби Паркінсона. Активация СВ-2 рецепторів за хвороби Паркінсона покращує виживаність дофаміночутливих нейронів (Ranieri et al., 2016; Lim et al., 2017) та дофамінопродукуючих нейронів унаслідок стимуляції утворення супероксиддисмутази (Hill, 2015).

Зараз продовжується пошук фітопрепаратів, які можуть посилити ефективність лікування хвороби Паркінсона. Ці фітозасоби застосовані на підставі робіт аюрведи і дозволяють збільшити вміст дофаміну, мають протизапальну та антихолінестеразну активність. Серед них відомі екстракт куркуми (*Curcuma longa*), мукуна пекуча (*Mucuna pruriens*), імбир аптечний (*Zingiber officinale*), бакон монье (*Bacopa Monnieri*), нард індійський (*Nardostachys jatamansi*), ашваганда (*Withania somnifera*), розторопша плямиста (*Silybum marianum*). Усі ці рослини містять комплекс поліфенолів і грають роль у нейротрансмісії, проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр, впливають на судинну систему. Всі екстракти рослин володіють противірусною, бактерицидною та протизапальною активністю. Деякі з цих рослинних засобів включають у деяких країнах у протипаркінсонічну терапію (Ajaz et al., 2024).

Однією з головних властивостей цих рослинних засобів є мінімальна кількість побічних ефектів під час застосування. Фітопрепарати проявляють протизапальний, антиоксидантний, антихолінестеразний ефект одночасно. Ці ефекти проявляються у препаратах куркуми. Особлива увага приділяється рослинам, що містять куркумін, завдяки їх імуномодуючим властивостям. Визначено екстракти рослин, які можна призначати за хвороби Паркінсона. Завдяки корисним загальнофармакологічним властивостям і ефективності в лікуванні нейродегенеративних хвороб ці екстракти було досліджено експериментально та в клініці. Усі вони мали протизапальну дію, регулювали апоптоз, мітохондріальну дисфункцію, впливали на ГАМК-ергічну та глутаматну системи, мали вплив на активність моноамінооксидази, виснаження серотоніну та захист естрогенів (Асего et al., 2023).

Фармакологічну активність цих рослин встановлено в експерименті й клінічних умовах, що підтверджує їх ефективність за нейродегенеративних хвороб (Sharma et al., 2021).

Встановлено, що за хвороби Паркінсона нейродегенеративні порушення сполучаються з розладами активності травного каналу. Рослини, які містять поліфеноли, здатні впливати на цереброваскулярну та

імунну системи й можуть бути застосовані за нейродегенеративних захворювань (Chatterjee et al., 2024).

За хвороби Паркінсона призначали рослини аюрведи у вигляді екстрактів. Екстракти цих рослин призначають у багатьох країнах за хвороби Паркінсона. До них належать: екстракт куркуми (*Curcuma longa*), мукуна пекуча (*Mucuna pruriens*), імбир аптечний (*Zingiber officinale*), бакон монье (*Bacopa monnieri*), нард індійський (*Nardostachys jatamansi*), ашваганда (*Withania somnifera*), розторопша плямиста (*Silybum marianum*). Ці рослинні екстракти призначали разом із леводопою. Вони мали можливість реалізувати протизапальну, антиоксидантну, антихолінестеразну активність і показали незначну кількість побічних ефектів (Deka et al., 2023).

Усі додаткові засоби сприяли зменшенню проявів хвороби Паркінсона, можливо, усували мітохондріальну дисфункцію. Вважають, що мітохондріальну дисфункцію за хвороби Паркінсона усуває α -арбутин. Крім того, підвищувався рівень АТФ, відновлювалися рухові функції. Таким чином, α -арбутин захищає від проявів хвороби Паркінсона (Ding et al., 2019).

В експериментах *in vitro* та *in vivo*, під час моделювання умов хвороби Паркінсона було досліджено препарати з *Curcuma longa*, *Mucuna pruriens*, *Zingiber officinale*, *Bacopa monnieri*, *Nardostachys jatamansi*, *Withania somnifera*, *Silybum marianum*. Установлено, що в підослідних тварин знизився вміст дофаміну. Вищезазначені екстракти рослин виявилися агоністами дофаміну та відновлювали моторні функції тварин. Призначення рослинних засобів дозволило використовувати їх як допоміжні засоби для лікування хвороби.

З фітопрепаратів у схеми лікування хвороби Паркінсона додають відомі, широко призначувані препарати в кардіотеневрологічній практиці, як-от кверцетин, куркумін, епігалокатехін, які добре проходять через гематоенцефалічний бар'єр. Вони ефективні практично за всіх нейродегенеративних захворювань (Madhubala et al., 2024).

Деякі з рослинних засобів можуть зменшувати біль у м'язах, що спостерігається у хворих паркінсонізмом. Це пов'язано з впливом на агрегацію протеїнів, регулювання мітохондріальної дисфункції, транспорт катіонів, зниження запалення й оксидативного стресу. Це зазначено в рослин алфінія, валеріана, акорус каламус. Усі ці дані отримано в експериментальних дослідженнях, клінічні випробування ще не проводились (Yin et al., 2021).

Під час лікування дофаміноміметиками, особливо леводопою, препарати більше всього усувають прояви акінезії, відновлюють здатність до концен-

трації уваги, але менше піддається лікуванню тремор та інші гіперкінетичні явища. Тригексифенідил (циклодон) у більшому ступені зменшує тремор, менше впливає на брадикінезію.

Підвищують ефективність лікування хвороби Паркінсона лікарські засоби з антиоксидантною та нейропротекторною дією, попереджаючи оксидативний стрес цитокіну і церебралізіну (Demchenko & Biriuk, 2021; Gonchar et al., 2022). Для лікування паркінсонізму запропоновано введення мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку (Ryutikop et al., 2014). В останні роки вчені приділяють усе більше уваги рослинним препаратам під час лікування неврологічних хвороб.

Для підвищення вмісту дофаміну рекомендовано також застосовувати антагоністи глутаматних рецепторів (амантадину сульфат), що підвищують вміст дофаміну шляхом його вивільнення та блокади зворотного захоплення, опосередкованого NMDA-рецепторами.

Амантадин стимулює викид дофаміну з препаратних закінчень, зменшує зворотне захоплення дофаміну в синапсі, гальмує глутаматергічні впливи лобної кори на смугасте тіло та володіє вираженим NMDA-блокувальним ефектом. Як антагоніст глутаматних рецепторів амантадин здатний реалізувати свій вплив на рівні екситотоксичності.

Тому доцільно призначати антагоністи центральних М-Н-холіноблокувальних рецепторів (тригексифенідил, орфенадрин, разагілін, проциклідин), щоб зменшити вплив холіноміметиків на дофамінергічні нервові закінчення, компенсуючи нестачу ендогенного дофаміну (I. Karaban et al., 2013).

Із препаратів рослинного походження стали рекомендувати препарати канабіноїдів (тетрагідроканнабінол, канабідол), які можуть активувати CB-1 рецептори, знижувати діяльність, наприклад, глутатіону і функцію мітохондрій. Його ефективність підсилює здатність проходження через гематоенцефалічний бар'єр. Певною мірою, його можна вважати еталонним рослинним антиоксидантом за нейродегенеративних неврологічних захворювань (Jiang et al., 2023).

Захисний вплив у рослинах за нейродегенеративних хвороб також має шафран і його похідні (кроцин, кроцетин, пікроркроцин, сафраналь). Ця дієва речовина дуже ефективна в разі бічного амфотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороб Паркінсона, Гетінгтона, Альцгеймера. Надалі було встановлено більшу активність метаболітів за хвороби Паркінсона, визначено антиоксидантну, протизапальну, імуномодуючу активність і майже відсутність токсичності (Abdian et al., 2024).

У більшості статей підкреслюється, що саме каротиноїди завдяки антиоксидантним властивостям проявляють захисну дію за нейродегенеративних хвороб. Вони накопичуються в певних ділянках головного мозку, активують мікроглію, мають протизапальний антиоксидантний вплив (Kabir et al., 2022).

Хвороба Гетінгтона є нейропсихіатричним розладом з аутосомно-домінантним типом успадкування. Результати генетичного тестування свідчать про експансію тринуклеотидного повтору CAG у гені, розташованому на хромосомі. Основною ознакою хвороби є розвиток порушень когнітивних функцій і швидка поява порушень виконавчої функції, тобто швидкості оброблення інформації, здатності організації та планування, проте нездатності до навчання і пам'яті. Когнітивні порушення і пов'язані з ними відхилення в поведінці часто передують виникненню характерних моторних порушень, як-от брадикінезія та хореїформні рухи. Поширеними симптомами є депресія, дратівливість, тривожність, obsесивно-компульсивні симптоми та апатія, рідше можливий розвиток психозу.

У середньому вік пацієнтів із виявленою хворобою Гетінгтона становить приблизно 40 років, хоча може значно відрізнятись від зазначеної цифри. На початку хвороби обернено пропорційний рівню експансії СА6-простору. Хвороба Гетінгтона з початком в юнацькому віці (до 20 років) часто характеризується брадикінезією, дистонією та ригідністю, а не хореїформними рухами, типовими для хвороби з початком у дорослому віці. Ця хвороба має прогресивний характер і неминуче закінчується летальним результатом. До порушень поведінки можуть належати виражена апатія, розгальмованість, імпульсивність і зниження критичності, причому апатія часто поступово посилюється. Ранні моторні порушення можуть полягати в появі посмикування кінцівок, а також легкої апраксії (труднощі у здійсненні цілеспрямованих рухів), особливо під час виконання дій, що потребують залучення дрібної моторики. З подальшим розвитком хвороби з'являються й інші моторні симптоми, зокрема порушення ходи (атаксія) та постуральна нестабільність. Моторні порушення згодом негативно позначаються на мовленні (дизартрія), внаслідок чого зрозуміти пацієнта стає дуже важко, що зумовлює в нього глибоку фрустрацію. На пізніх стадіях моторні порушення істотно позначаються на ході через прогресування атаксії і, врешті-решт, людина втрачає здатність ходити. Термінальна стадія захворювання моторної системи значно ускладнює процес прийому їжі та ковтання, що зазвичай є основною причиною смерті внаслідок аспіраційної пневмонії.

Іноді в схеми лікування хвороби Гетінгтона включають рослинні засоби. Зокрема, для лікування нейродегенеративних хвороб рекомендують включати кверцетин, ресвератрол, катехіни, геністеїн. Всі ці засоби можуть відновити активність мітохондрій, значну роль при цьому відіграють поліфеноли (Nakeem et al., 2021). Крім того, встановили рослинні сполуки, які мають таргетну дію за хвороби Гетінгтона, як-от куркумін, кверцетин, епігалокатехін, галат, епігенін та каротиноїди. Ці сполуки добре проходять через гематоенцефалічний бар'єр і зменшують прояви нейрогенетичних хвороб (Madhubala et al., 2024).

За хвороби Гетінгтона рекомендують призначати рослинні препарати, що містять флавоноїди, яким властивий протівірусний, протиалергічний, протипухлинний, тромболітичний, протиапоптичний, антиоксидантний вплив (Faysal et al., 2024).

Хвороба Альцгеймера – це прогресуюче дегенеративне захворювання, що характеризується зменшенням когнітивних здібностей, розвитком поведінкових розладів, які призводять до інвалідації, частого розвитку деменції з тильцями Леві або судинної деменції. Поширеність деменції різко зростає з віком. Типовими для хвороби Альцгеймера є важкість запам'ятовувати, згадувати недавні події. Зміни метаболізму структури нейронів спостерігаються в багатьох частинах мозкової тканини, особливо в гіпокампі, основній частині середнього мозку. Зараз встановлено стандарти діагностики й лікування цієї хвороби (Trufanov, 2018).

Механізми та етіологія хвороби Альцгеймера вперше були запропоновані у вигляді холінергічної гіпотези, згідно з якою захворювання виникає через нестачу ацетилхоліну. Згодом з'явилася амілоїдна гіпотеза, яка припускає, що хвороба розвивається внаслідок відкладання в головному мозку агрегатів β -амілоїду (A β) – білків із молекулярною масою 4200. Паралельно виникла тау-гіпотеза, згідно з якою гіперфосфорилування тау-протеїну призводить до порушення нейрофібрил у тілі нейрона та розвитку захворювання.

Запалення може відігравати роль активатора й ініціатора хвороби, а β -амілоїд розглядається як її тригер. Різні форми захворювання можуть бути пов'язані з мутаціями генів. Хвороба Альцгеймера супроводжується втратою нейронів у багатьох ділянках мозку, особливо в гіпокампі та основній частині переднього мозку. Втрата холінергічних нейронів у гіпокампі та лобній корі є характерною рисою захворювання і лежить в основі когнітивного дефіциту та втрати короткочасної пам'яті.

Хвороба Альцгеймера характеризується двома морфологічними ознаками: утворенням позаклітинних амілоїдних бляшок, які складаються з аморфних відкладень β -амілоїду, та внутрішньоклітинних нейрофібрилярних клубків, що містять аномально фосфорильований тау-протеїн.

Крім типових форм хвороби Альцгеймера, розрізняють атипові. Діагностичними біомаркерами хвороби вважають такі:

- генетичні біомаркери: аполіпопротеїн E4 (APOE ϵ 4), передуючий β -амілоїду (A β PP), пресеніліни 1 та 2 (PSEN1 і PSEN2), BIN1, CLU, PICALM та ін.;
- біомаркери цереброспінальної рідини: A β 1-42, тау-протеїн, фосфорильований тау-амілоїд;
- біомаркери крові: A β 40, A β 42, предиктори білкового та ліпідного обміну;
- структурна нейровізуалізація: генералізована атрофія головного мозку, більш виражена в медіальних скроневих областях, включаючи гіпокамп;
- функціональна нейровізуалізація: двобічний гіпометаболізм і гіперперфузія в скроневій корі.

До головних засобів лікування хвороби Альцгеймера належать інгібітори холінестерази: донепезил, ривастигмін, галантамін (інгібітори ацетил- та бутирилхолінестерази), за винятком донезепилу, який є селективним інгібітором ацетилхолінестерази. Усі інгібітори ацетилхолінестерази сприяють холінергічній передачі, уповільнюючи деградацію ацетилхоліну, що призводить до покращання когнітивних функцій, зумовлених порушеннями холінергічної передачі. Вони мають різний період тривалості фармакологічної дії (донезепил до 24 год., галантамін, ривастигмін до 8 год.). Є також дані про можливість застосування інгібіторів холінестерази, в поєднанні з прямим м- і н-холіноміметиком холіну альфосцератом (Carotenuto et al., 2017).

У хворих, яким додатково призначають лікування холіну альфосцератом мікроглії β -амілоїдом, спостерігають зменшення нейротоксичності та краще збереження когнітивних функцій. Звичайно, за деменції також призначають прямі м- і н-холіноміметики, зокрема холіну альфосцерат (Chystyk, 2019; Gorbachenko & Lukyanetz, 2020). Спостерігалася значна вираженість розладів настрою (тривожність, депресія, апатія), тоді як в іншій групі, яка отримувала донезепил, частота і ступінь вираженості зазначених явищ збільшувалися.

Більш ефективним для загального лікування хвороби Альцгеймера є агоніст NMDA-рецепторів мемантин (Schneider, 2011). Він має триваліший період напіввиведення, а його побічні ефекти включають головний біль, запаморочення, сонливість,

закреп, задишку та артеріальну гіпертензію. Застосовується за хвороби Альцгеймера середнього та тяжкого ступеню.

Серед препаратів рослинного походження насамперед відзначають агоністи канабіноїдних рецепторів (тетрагідроканабіол, канабідіол), які стимулюють CB1- та CB2-рецептори, що призводить до пригнічення активації мікроглії β -амілоїдом, зменшує нейротоксичність і сприяє збереженню когнітивних функцій (Hill, 2015).

Багато витягів із південних рослин можна призначати особам похилого віку, щоб гальмувати прояви хвороби Альцгеймера. Вони мають вплив на свідомість, поліпшують пам'ять, тому їх можна застосовувати за нейродегенеративних хвороб. Їх механізм дії пов'язаний із блокадою ацетилхолінестерази та зменшенням утворення бета-амілоїду, а також має нейротрофічний та антиоксидантний вплив. Доклінічні дослідження встановили, що ці екстракти можна приймати за хвороби Альцгеймера.

Деякі рослини мають антиоксидантний вплив, захищають нервові клітини, підвищують розумові здібності. Однією з них є звіробій звичайний (Suryawanshi et al., 2024).

Факторами розвитку деменції вважають:

1. Вік – саме з віком підвищується ризик розвитку як хвороби Альцгеймера, так і хвороби Паркінсона, атеросклерозу, інсульту, артеріальної гіпертензії, хвороб серця, цукрового діабету. Відбуваються зміни в нейронах та ДНК;

2. Генетичні фактори – зараз виділено низку генів, які підвищують ризик розвитку деменції, наприклад, APOE;

3. Спосіб життя – зниження розумової, фізичної та емоційної активності підвищує ризик розвитку деменції;

4. Фактори навколишнього середовища – алюміній, залізо, вихлопні гази автомобілів можуть підвищувати ризик розвитку деменції.

Крім стандартних препаратів для лікування хвороби Альцгеймера, призначають також лікарські засоби рослинного походження. Зокрема, хвороба Альцгеймера є одним із показань для застосування медичного канабісу та канабіноїдів (Belendiuk et al., 2015).

Це відбувається, завдяки стимуляції CB1-рецепторів, що призводить до пригнічення активації мікроглії β -амілоїдом і зменшення нейротоксичності (Suryadevara et al., 2017).

У лікуванні хвороби Альцгеймера широко застосовують рідкі та сухі екстракти рослин, які культивують у Китаї, інших країнах Азії, а також у деяких

регіонах Європи. Особливо часто використовують препарати гінкго білоба, які мають протитоксичну, протипухлинну, нейропластичну, нейротрансмітерну та протизапальну дію під час лікування нейродегенеративних і серцево-судинних захворювань. Їх ефективність пояснюється вмістом флавоноїдів, терпенів, лактонів, проантоціанідів, амінокислот й інших біологічно активних сполук, що зумовлює їх активність за нейродегенеративних хвороб (Peng et al., 2024; Xu & Cock, 2023).

Визначено рослини, дієві речовини яких можуть мати імуномодулюючу дію та сприяти усуненню симптомів COVID-19, як-от лихоманка, кашель, запалення легенів, занепокоєння. До таких рослин належать: *Chenopodium quinoa*, *Chuquiraga spinosa*, *Croton lechleri*, *Lepidium meyenii*, *Mauritia flexuosa*, *Maytenus macrocarpa*, *Physalis peruviana* (Choi et al., 2024).

Екстракт зеленого чаю має протизапальну дію у разі захворювань шкіри та діє на бородавки слизової оболонки. У деяких випадках фітоімуноterapia може доповнювати синтетичні засоби (Tabolacci et al., 2023).

Одним із небезпечних захворювань, у лікуванні яких пропонують застосування фітопрепаратів, є меланома, що ускладнюється атиповою трансформацією пігменту меланіну під впливом радіації. Меланома характеризується гетерогенністю та здатністю до метастазування. При цьому відбувається активація BRAF-кінази. Виділено мішень, на яку діяли препарати венурафеніб (Vemurafenib), дабрафеніб (Dabrafenib) та енкарафеніб (Encorafenib).

Для таргетної терапії запропоновані триметиніб, біниметиніб, колометиніб, які попереджають прогресування меланоми. Наразі встановлено, що меланома є імуногенним захворюванням, яке має властивість піддаватися імунотерапії, однак це ускладнює лікування. Меланома прогресує через кілька механізмів, тому вважається можливим застосування імунотерапії. Це призводить до необхідності пошуку нетоксичних фітозасобів для лікування меланоми, зокрема таких, що мають імуномодулюючі властивості (Behl et al., 2021).

Дійсно, в низці джерел вказується на наявність імуномодулюючої активності рослин та їх метаболітів. Цікавість викликає екстракт зеленого чаю, що має лікувальний вплив на маркери запалення (IL-6, IL-1 β). Наразі фітопрепарати, які мають лікувальні властивості за меланоми, відсутні. Проте їх застосування, можливо, зможе зменшити дозування хіміопрепаратів (Tabolacci et al., 2023).

Для попередження важкої деменції рекомендують міні-екстракти рослин, запропоновані в аюрведі (Hanafy et al., 2020). Є відомості щодо доцільності поєднання

меланіну та донепензилу з рослинними екстрактами, які захищають мітохондрії (Imran et al., 2024).

Бічний аміотрофічний склероз – це нейродегенеративне захворювання, яке супроводжується загибеллю центральних і периферійних нейронів, постійним прогресуванням і летальністю. В останні роки спостерігається прогресування захворювання у всіх вікових групах.

Переважно захворювання діагностують у людей зрілого та працездатного віку, з високим інтелектуальним та професійним потенціалом, хвороба призводить до їх інвалідності та смерті. Її розвитку сприяють генетичні фактори, оксидативний стрес, ексцитотоксичність, утворення білкових агрегатів, порушення процесів аутофагії, нейрозапалення, порушення посттранскрипційної модифікації РНК, а також аксональний транспорт і мітохондріальна дисфункція (Bräuer et al., 2018; Ramesh & Pandey, 2017; De Vos & Hafezparast, 2017).

Бічний аміотрофічний склероз – це захворювання з найпоширенішою формою дегенерації нейронів, що веде до паралічу та можливої смерті. Типовою ознакою є дисфункція рухових нейронів.

Встановлено, що вже на ранніх стадіях бокового аміотрофічного склерозу відбувається порушення передачі електричних імпульсів від одного нейрону до іншого, що пов'язано з вивільненням значної кількості глутамату, який діє токсично. Пригнічення антиоксидантної активності в нейронах спинного та головного мозку викликає їх пошкодження вільними радикалами кисню. За бічного аміотрофічного склерозу порушення у верхніх нейронах пов'язано зі змінами передачі збудження до спинного мозку, мотонейронів і скелетних м'язів, також порушується обмін ліпідів, ДНК, а прозапальні цитокіни прискорюють подальшу деградацію рухових нейронів.

Препаратом, затвердженим FDA для лікування бічного аміотрофічного склерозу, є рилузол (Бризол) (Chystyk, 2019). Рилузол є похідним бензодіазолу, який блокує вивільнення глутамату, тобто знижує глутаматну нейротоксичність. Препарат інгібує вивільнення глутамату, інактивує вольтозалежні натрієві канали, конкурентно блокує рецептори N-метил-D-аспартатної кислоти. Рилузол також стимулює G-білковозалежні шляхи передачі нервового імпульсу. Препарат захищає мотонейрони від ексайтотоксичного ефекту глутамату та запобігає загибелі нейронів кори головного мозку в гіпоксії. Завдяки блокаді глутаматної нейротрансмісії в експериментах виявлено міорелаксуючу та седативну дію препарату, а також його протисудомний ефект. Вважають, що він підвищує тривалість життя.

Іноді також рекомендують призначати едаравон (Ксаврон). Едаравон пригнічує перекисне окиснення ліпідів шляхом зв'язування вільних радикалів. Завдяки своїй дії він поглинає як водорозчинні, так і жиророзчинні пероксильні радикали, передаючи електрон. Препарат може поглинати водорозчинні пероксильні радикали, що ініціюють ланцюгові хімічні реакції, а також жиророзчинні пероксидні радикали, які підтримують цей ланцюг. Препарат призначають за бічного аміотрофічного склерозу та для лікування інсульту. У науковій літературі зустрічаються відомості про можливість застосування препарату Диспорт за бічного аміотрофічного склерозу. Диспорт є ботулінічним токсином типу А-гемаглютинін.

З рослинних препаратів для лікування бічного аміотрофічного склерозу рекомендують додавання канабіноїдів у складі комплексної фармакотерапії (Whiting et al., 2015; Bonini et al., 2018). Серед інших рослинних засобів відзначають ті, що містять поліфеноли, зокрема геністеїн, ресвератрол, кверцетин, завдяки їх антиоксидантним властивостям та антиапоптичному ефекту (Hakeem et al., 2021). Рослинні препарати для лікування бічного аміотрофічного склерозу повинні містити компоненти-антиоксиданти, які не тільки пригнічують оксидативний стрес, але й мають протизапальний ефект та знижують вивільнення глутамату (de Oliveira et al., 2023). За бічного аміотрофічного склерозу підкреслюється ефективність ресвератролу та кверцетину, які, крім антиоксидантного впливу, мають також антивікову здатність, що підтверджує доцільність їх призначення в цьому захворюванні (Monteiro et al., 2023).

За бічного аміотрофічного склерозу рекомендують екстракти рослин, що містять каротиноїди, які пригнічують оксидативний стрес, нормалізують передачу збудження в мотонейронах і мають протизапальну дію (Kabir et al., 2022).

Прийом флавоноїдів за бічного аміотрофічного склерозу попереджає пошкодження нейронів. Екстракти цих рослин практично не мають побічних ефектів. Крім того, що вони нормалізують нервову діяльність, проявляють протизапальну, протівірусну, протиалергічну, протиапоптичну та протитромботичну дію, відновлюють вміст цитохрому С (Faysal et al., 2024).

Розсіяний склероз є найбільш поширеним демієлінізуючим захворюванням нервової системи, яке веде до інвалідності осіб молодого працездатного віку. Через 10 років від початку захворювання приблизно 50% пацієнтів здатні пересуватися лише за допомогою сторонніх осіб (Rommer & Zettl, 2018).

Розсіяний склероз частіше уражує жінок, але несприятливий перебіг захворювання також відзначають у чоловіків. Вчасне та цілеспрямоване лікування дозволяє відстрочити початок інвалідизації. Останні наукові дослідження присвячені вивченню етіології, патогенезу та клінічної діагностики розсіяного склерозу. Його розвиток пов'язаний із демієлінізацією, через що працездатність може бути порушена вже у віці 20–30 років (Skliar et al., 2020).

Хоча патогенез хвороби ще не повністю вивчений, серед основних причин розвитку розсіяного склерозу виділяють:

- 1) генетичну схильність – відомо понад 200 генетичних факторів ризику;
- 2) реалізацію спадкової схильності під впливом зовнішніх факторів;
- 3) вірусні інфекції, зокрема вірус Епштейна-Барр, віруси простого герпесу, герпесу шостого типу, цитомегаловірус, хламідійні інфекції, ендемічні ретровіруси;
- 4) дефіцит вітаміну D;
- 5) паління;
- 6) зміни мікробіому кишківника та інші фактори.

Частина кишкових бактерій є тригерами, оскільки сприяють запуску аутоімунних процесів за розсіяного склерозу. Інші бактерії, навпаки, можуть бути протекторами, бо сприяють формуванню імунної толерантності, яка захищає від надмірних алергічних реакцій. Склад персистуючих вірусів також має певний генетичний складник. Унаслідок взаємодії цих факторів відбувається ініціація аутоімунної відповіді. Ефекторна стадія імунопатологічної відповіді за розсіяного склерозу вивчена досить повно, й істотну роль у ній відіграє Т-клітинна ланка імунітету (Ontaneda et al., 2015; Macaron & Ontaneda, 2019).

Початковим етапом є активація CD4⁺ Т-лімфоцитів, які називають хелперними клітинами (Th), поза межами центральної нервової системи. Саме ці клітини є головними ініціаторами патологічного процесу за розсіяного склерозу. Їх активація відбувається під впливом прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин- α (TNF- α) та інтерферону- γ (IFN- γ). Головними пусковими механізмами запуску патологічного процесу є молекулярна мімікрія вірусів та подвійна експресія Т-клітинних рецепторів. Багато бактеріальних і вірусних антигенів, наприклад вірусу Епштейна-Барр, мають амінокислотні послідовності, гомологічні аутоантигенам нервової системи. Це призводить до ініціації патологічної аутоімунної відповіді Т-лімфоцитів, за умови відповідного імунного статусу організму.

Інший варіант активації – наявність у частини Т-лімфоцитів двох рецепторів: одного для бактері-

ального антигену, іншого – для аутоантигену. Під час бактеріальної інфекції відбувається їх активація, що запускає аутоімунний патологічний процес. Тоді як Т-лімфоцити в стані спокою мають обмежену можливість проникати в головний та спинний мозок, активовані Т-лімфоцити експресують багато молекул, включаючи хемокіни, молекули адгезії, металопротеїнази та активні форми кисню, що сприяють їх проникненню в ЦНС. Паралельно з активацією Т-лімфоцитів на периферії виникають фактори ЦНС – персистуюча вірусна інфекція та метаболічний стрес, які підвищують експресію адгезивних молекул на ендотеліальних клітинах. На другому етапі, після взаємодії з молекулами адгезії, ендотеліоцити судинної стінки дозволяють Т-лімфоцитам проникнути крізь гематоенцефалічний бар'єр у мозок. Активовані астроцити, секретуючи матричні металопротеази, сприяють протеолізу білків судинної стінки, пошкодженню мієліноутворювальних олігодендроцитів та самого мієліну. На третьому етапі імунопатогенезу відбувається реактивація Т-клітин у ЦНС антиген-презентуючими клітинами, якими є макрофаги та мікроглія. Th-клітини, що проникли в ЦНС, та вторинно активовані макрофаги й мікроглія секретують прозапальні цитокіни, що спричиняють активацію В-клітин із продукцією антитіл. Це лише посилює запальні реакції та підвищує проникність гематоенцефалічного бар'єра. Імунні клітини руйнують мієлін, а залучені макрофаги здійснюють фагоцитоз пошкоджених ділянок мієліну. В останні роки доведено, що в підтримці імунітету за розсіяного склерозу значну роль відіграє В-клітинна ланка імунітету (Rae-Grant et al., 2013).

Серед клінічних неврологічних симптомів за розсіяного склерозу зазначають:

- 1) Ураження пірамідного тракту – пригнічення або зниження сухожильних рефлексів, поява патологічних рефлексів, центральні парези;
- 2) Порушення чутливості – парестезії, зниження чутливості;
- 3) Ураження мозочка – інтенційний тремор під час виконання координаційних рухів, атаксія, дисметрія;
- 4) Зорові розлади – зниження зору, ретробульбарний неврит;
- 5) Офтальмологічні порушення – порушення рухів очей, ністагм, диплопія;
- 6) Ураження стовбура головного мозку – дизартрія, дисфагія;
- 7) Порушення функції тазових органів – розлади сечовипускання, закрепи, еректильна дисфункція;
- 8) Інші симптоми – запаморочення, синдром хронічної втоми, больові синдроми, депресія, когнітивні

порушення (зниження пам'яті, порушення концентрації уваги).

Для лікування розсіяного склерозу призначають імуностимулятори – бета-інтерферони, а також імуносупресанти – терифлуномід, моноклональні антитіла (наталізумаб, даклізумаб, окрелізумаб). Для зменшення спастичності застосовують міорелаксанти центральної дії – баклофен, а також його комбінації з іншими міорелаксантами, наприклад, толперизоном (Odintsova & Korchak, 2021).

Наразі для лікування розсіяного склерозу все частіше застосовують препарати рослинного походження, зокрема рослинні екстракти канабісу, серед яких відзначають набіксімокс (Sativex). Цей препарат містить стандартизовані канабіноїди – тетрагідроканабінол (ТГК) та канабідіол (КБД). Механізм дії ТГК пов'язаний зі збудженням канабіноїдних рецепторів першого (CB1) та другого (CB2) типів, що призводить до підвищення апетиту, зменшення болю, а також змін в емоційних та когнітивних процесах. На відміну від слабкої агоністичної активності ТГК, КБД діє як негативний алостеричний модулятор CB1-рецепторів – найпоширенішого рецептора, зв'язаного з G-білком (GPCR) в організмі. Канабіноїди проявляють імуносупресивний та нейропротекторний ефекти, що пояснюється інгібуванням секреції інтерлейкінів 12 та 23 клітинами мікроглії, а також пригніченням активності ЦОГ-2 та фактора некрозу пухлин (TNF-α) за стимуляції CB-рецепторів (Lim et al., 2017).

Із препаратів рослинного походження, які пропонують включати в схеми лікування розсіяного склерозу, особливо виділяють екстракт листя Гінкго білоба, який випускається в капсулах. Препарат нормалізує обмін речовин у клітинах різних органів, а також покращує реологічні властивості крові, мікроциркуляцію та медіаторні процеси в ЦНС. Гінкго білоба підвищує стійкість тканин головного мозку до гіпоксії, попереджає агрегацію еритроцитів і гальмує активність фактора активації тромбоцитів (PAF). Також препарат сприяє утворенню ендотелій-залежного релаксуючого фактора – оксиду азоту (NO), що розширює дрібні артерії, підвищує тиск вен і нормалізує кровопостачання судин, крім цього, попереджає утворення вільних радикалів, проявляючи антиоксидантну активність (Wang et al., 2007; Chan et al., 2007; Nash & Shah, 2015). Можливе також

призначення екстрактів рослин, що містять природні карденоліди, які можуть бути корисними за неврологічних захворювань. Для цих сполук встановлено антиоксидантну та протизапальну дію, що пояснює їх перспективність у терапії розсіяного склерозу (Kabir et al., 2022).

У науковій зарубіжній літературі, зокрема в ключових виданнях, присвячених лікуванню розсіяного склерозу, рекомендують екстракти рослин, діючими речовинами яких є метаболіти шафрану – кроцин, кроцетин та пікротоксин. Шафран і його метаболіти проявляють антиоксидантну та протизапальну дію, а також впливають на апоптоз. Їх механізм дії, пов'язаний з модуляцією сигнальних шляхів клітинного виживання та загибелі, відіграє роль у нейропротекції. Ці сполуки практично не мають токсичного впливу на організм, що робить їх перспективними для включення в схеми лікування (Abdian et al., 2024).

Лимонен – широко розповсюджений апельсиновий терпен, головний компонент шкірки апельсина, циклічний монотерпен. Володіє широким спектром фармакодинаміки. Проявляє антиоксидантний вплив за окиснювального стресу, протизапальну, протимікробну дію, регулює процеси апоптозу. Виявлено нейропротективний ефект за нейродегенеративних захворювань. Отримані результати доклінічних та клінічних досліджень лимонену (Eddin et al., 2021).

Розсіяний склероз – одне з нейродегенеративних захворювань, за якого рослинні засоби проявляють лікувальний ефект завдяки вмісту поліфенолів. Багато хворих із нейродегенеративними захворюваннями страждають на розлади роботи тонкого та товстого кишечника, при цьому констатують зміни їх мікробіологічного складу. З одного боку, метаболіти поліфенолів нормалізують активність і мікробіологічний склад кишечника, з іншого – вони, проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр, впливають на нервову систему, змінюючи активність ферментів і складників сигнальних шляхів (Chatterjee et al., 2024; Chatterjee et al., 2024).

Висновки. Таким чином, незважаючи на запропоновані та прийняті лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, які є досить ефективними, їх комбінація з фітопрепаратами дозволяє підвищити терапевтичний ефект, а в деяких випадках – усунути побічні явища.

ЛІТЕРАТУРА

- A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. / H. Javid et al. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 176. P. 105977. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105977>.
- A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating parkinson's disease / L. Li et al. *Interdisciplinary sciences: computational life sciences*. 2020. Vol. 12, no. 2. P. 131–144. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12539-020-00359-7>.

Belendiuk K.A., Baldini L.L., Bonn-Miller M.O. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction science & clinical practice*. 2015. Vol. 10, no. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13722-015-0032-7> (date of access: 31.03.2025).

Belenichev I.F., Aliyeva O.G., Popazova O.O., Bukhtiyarova N.V. Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 2023. Apr 17. 17. 1131683. DOI: 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Savchenko D., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 2024 Apr 23. 13(5). 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Pavlov S., Suprun E., Oksenysh V., Kamyshnyi O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 2025 Jan 18. 14(1). 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.

Bergamot rehabilitation Agalnst agitation in dementia (BRAINAID): study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia / D. Scuteri et al. *Phytotherapy research*. 2021. Vol. 35, no. 10. P. 5333–5338. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7223>.

Bräuer S., Zimyanin V., Hermann A. Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neural transmission*. 2018. Vol. 125, no. 4. P. 591–613. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1851-y>.

Cannabinoids for medical use / P. F. Whiting et al. *Jama*. 2015. Vol. 313, no. 24. P. 2456. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>.

Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history / S. A. Bonini et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2018. Vol. 227. P. 300–315. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>.

Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease / O. O. Gonchar et al. *Physiological journal*. 2022. Vol. 68, no. 4. P. 20–27. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.04.020>.

Chan P.-C., Xia Q., Fu P. P. Ginkgo bilobaleave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of environmental science and health, part C*. 2007. Vol. 25, no. 3. P. 211–244. DOI: <https://doi.org/10.1080/10590500701569414>.

Chystyk T. V. Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: in the focus of the riluzol. *International neurological journal*. 2019. Vol. 2, no. 4. P. 59–64.

Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome / V. Pyatikop et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2014. No. 2. P. 55–61. DOI: <https://doi.org/10.25305/unj.51303>.

Connors B. W., Paradiso M. A., Bear M. F. Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition. Jones & Bartlett Learning, LLC, 2020. 975 p.

Demchenko A. V., Biriuk V. V. Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*. 2021. Vol. 18, no. 3. P. 352–355. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.247142>.

De Vos K. J., Hafezparast M. Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: opportunities for translational research?. *Neurobiology of disease*. 2017. Vol. 105. P. 283–299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.02.004>.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. P. 109622. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622>.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. Vol. 129. P. 109622. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622>.

Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease / I. Karaban et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2013. Vol. 2, no. 50. P. 50–58.

Epstein-Barr virus and multiple sclerosis / A. I. Skliar et al. *Pathologia*. 2020. Vol. 17, no. 3. P. 390–401. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.3.221870>.

Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>.

Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: unlocking the prospects / M. Faysal et al. *Neurochemical research*. 2024. Vol. 49, no. 8. P. 1926–1944. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11064-024-04177-x>.

Ginkgo biloba and its chemical components in the management of alzheimer's disease / Y. Peng et al. *The american journal of chinese medicine*. 2024. Vol. 52, no. 3. P. 1–42. DOI: <https://doi.org/10.1142/s0192415x24500277>.

Gorbachenko V. A., Lukyanetz E. A. Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology journal*. 2020. Vol. 66, no. 5. P. 3–10. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz66.05.003>.

Hakeem K. R., Bhat R. A., Dervash M. A. Phytomedicine: a treasure of pharmacologically active products from plants. Elsevier Science & Technology Books, 2021. 800 p.

Hill K. P. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*. 2015. Vol. 313, no. 24. P. 2474. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6199>.

Hypericum perforatum: a comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases / M. V. Suryawanshi et al. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2024. Vol. 97, no. 6. P. 3803–3818. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02915-6>.

Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells / H. J. Choi et al. *Biomedical reports*. 2024. Vol. 21, no. 3. DOI: <https://doi.org/10.3892/br.2024.1821>.

Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis / L. M. G. de Oliveira et al. *Neurotoxicity research*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12640-022-00632-1>.

- Imran S., Ahmad W., Saltanat S. Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern ther health med*. 2024. Vol. 30, no. 9. P. 54–64.
- Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS) / K. L. C. Monteiro et al. *Current neuropharmacology*. 2023. Vol. 22. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159x22666231016153606>.
- Karaban I. N., Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A. Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International neurological journal*. 2017. Vol. 1, no. 87. P. 58–63. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538>.
- Lim K., See Y. M., Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical psychopharmacology and neuroscience*. 2017. Vol. 15, no. 4. P. 301–312. DOI: <https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.301>.
- Macaron G., Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*. 2019. Vol. 7, no. 3. P. 56. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines7030056>.
- Nash K. M., Shah Z. A. Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative medicine insights*. 2015. Vol. 10. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.4137/imi.s25054>.
- Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells / D. M. Hanafy et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 1366. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12051366>.
- Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products / L. B. Eddin et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 15. P. 4535. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26154535>.
- Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: pharmacological insights and therapeutic advances / M. A. Hannan et al. *Marine drugs*. 2020. Vol. 18, no. 7. P. 347. DOI: <https://doi.org/10.3390/md18070347>.
- Odintsova T. A., Kopchak O. O. Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International neurological journal*. 2021. Vol. 17, no. 5. P. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520>.
- Ontaneda D., Fox R. J., Chataway J. Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *The lancet neurology*. 2015. Vol. 14, no. 2. P. 208–223. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70264-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70264-9).
- Parkinson's disease: a phytotherapeutic prospective / B. Deka et al. *Traditional medicine for neuronal health*. 2023. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.2174/9789815040197123010004>.
- Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: recent patents in central nervous system disorders / R. Ranieri et al. *Recent patents on CNS drug discovery*. 2016. Vol. 10, no. 2. P. 157–177. DOI: <https://doi.org/10.2174/1574889810666160517123938>.
- Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 2657. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24032657>.
- Phytomedicine for neurodegenerative diseases: the road ahead / D. Madhubala et al. *Phytotherapy research*. 2024. Vol. 38, no. 6. P. 2993–3019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.8192>.
- Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: scientific review, discussion and therapeutic proposal / N. Acero et al. *Phytotherapy research*. 2023. Vol. 37, no. 3. P. 1176–1211. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.7727>.
- Plant-Based therapies in parkinson's disease management: mechanisms, clinical evidence, and future perspectives / M. Aijaz et al. *Letters in Applied NanoBioScience*. 2024. Vol. 13, no. 3. P. 148. DOI: <https://doi.org/10.33263/lianbs133.148>.
- Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders / U. Suryadevara et al. *Current neuropharmacology*. 2017. Vol. 15, no. 6. P. 800–814. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570159x14666161101095325>.
- Rae-Grant A. D., Fox R., Bethoux F. Multiple sclerosis and related disorders: clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation. Springer Publishing Company, Incorporated, 2013. 344 p.
- Ramesh N., Pandey U. B. Autophagy dysregulation in ALS: when protein aggregates get out of hand. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2017. Vol. 10. P. 263–266. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00263>.
- Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia / D. Scuteri et al. *Current pharmaceutical design*. 2022. Vol. 28, no. 20. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612828666220509152029>.
- Rommer P. S., Zettl U. K. Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: pharmacotherapy options for patients. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2018. Vol. 19, no. 5. P. 483–498. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1446944>.
- Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: a mechanistic review / S. Abdian et al. *Phytomedicine*. 2024. Vol. 135. P. 156097. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156097>.
- Schneider L. S. Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of neurology*. 2011. Vol. 68, no. 1. P. 58. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.343>.
- Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A., Karaban I. N. Non-motor symptoms of the parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. mankovskiy*. 2016. Vol. 4, no. 4. P. 38–49.
- Sharma N., Tan M. A., An S. S. A. Phytosterols: potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, no. 22. P. 12255. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222212255>.
- Sharma S., Tomar V. R., Deep S. Myricetin: a potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS chemical neuroscience*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.3c00276> (date of access: 23.03.2025).
- Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease / J. Wang et al. *Clinical rehabilitation*. 2007. Vol. 21, no. 7. P. 579–586. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269215507075205>.
- The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial / A. Carotenuto et al. *Journal of alzheimer's disease*. 2017. Vol. 56, no. 2. P. 805–815. DOI: <https://doi.org/10.3233/jad-160675>.
- The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: a systematic review / Y. Jiang et al. *Molecular neurobiology*. 2023. Vol. 60, no. 11. P. 6383–6399. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03469-7>.

The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease / R. Yin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. Vol. 2021. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9923331>.

Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders / M. T. Kabir et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. Vol. 146. P. 112610. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112610>.

Trufanov Y. Alzheimer's disease: standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 9, no. 4. P. 608–614.

Xu T., Cock I. E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunosti-mulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwa-gandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13, no. 1. P. 15–23. DOI: <https://doi.org/10.5530/pc.2023.1.4>.

A-Arbutin protects against parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo / Y. Ding et al. *NeuroMolecular medicine*. 2019. Vol. 22, no. 1. P. 56–67. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08562-6>.

REFERENCES

Javid, H., Shaheen, I., Qadir, R. U., Magray, J. A., Wani, B. A., Nawchoo, I. A., & Gulzar, S. (2024). A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. *Fitoterapia*, 176, 105977. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.105977

Belenichev, I.F., Aliyeva, O.G., Popazova, O.O., & Bukhtiyarova, N.V. (2023 Apr 17). Involvement of heat shock proteins HSP70 in the mechanisms of endogenous neuroprotection: the prospect of using HSP70 modulators. *Front Cell Neurosci*. 17. 1131683. doi: 10.3389/fncel.2023.1131683.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenysh, V., Kamyshnyi, O. (2024 Apr 23). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. *Antioxidants (Basel)*. 13(5). 504. doi: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2025 Jan 18). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants (Basel)*. 14(1). 108. doi: 10.3390/antiox14010108.

Li, L., Qiu, H., Liu, M., & Cai, Y. (2020). A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating parkinson's disease. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*, 12(2), 131–144. DOI: 10.1007/s12539-020-00359-7

Belendiuk, K. A., Baldini, L. L., & Bonn-Miller, M. O. (2015). Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*, 10(1). DOI: 10.1186/s13722-015-0032-7

Scuteri, D., Sandrini, G., Tamburin, S., Corasaniti, M. T., Nicotera, P., Tonin, P., & Bagetta, G. (2021). Bergamot rehabilitation AgaInst agitation in dementia (BRAINAID): Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia. *Phytotherapy Research*, 35(10), 5333–5338. DOI: 10.1002/ptr.7223

Bräuer, S., Zimyanin, V., & Hermann, A. (2018). Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neural Transmission*, 125(4), 591–613. DOI: 10.1007/s00702-018-1851-y

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use. *Jama*, 313(24), 2456. DOI: 10.1001/jama.2015.6358

Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 300–315. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.004

Gonchar, O. O., Karaban, I. M., Karasevich, N. V., Bratus, L. V., & Mankovska, I. M. (2022). Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease. *Physiological Journal*, 68(4), 20–27. DOI: 10.15407/fz68.04.020

Chan, P.-C., Xia, Q., & Fu, P. P. (2007). Ginkgo bilobaleave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 25(3), 211–244. DOI: 10.1080/10590500701569414

Chystyk, T. V. (2019). Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: In the focus of the riluzol. *International Neurological Journal*, 2(4), 59–64.

Pyatikop, V., Msallam Jr, M. A., Shchegelskaya, E., Kutovoy, I., Gubina-Vakulik, G., & Gorbach, T. (2014). Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (2), 55–61. DOI: 10.25305/unj.51303

Connors, B. W., Paradiso, M. A., & Bear, M. F. (2020). *Neuroscience: Exploring the brain, enhanced edition*. Jones & Bartlett Learning, LLC.

Demchenko, A. V., & Biriuk, V. V. (2021). Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*, 18(3), 352–355. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.247142

De Vos, K. J., & Hafezparast, M. (2017). Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: Opportunities for translational research? *Neurobiology of Disease*, 105, 283–299. DOI: 10.1016/j.nbd.2017.02.004

Chatterjee, A., Kumar, S., Sarkar, S. R., Halder, R., Kumari, R., Banerjee, S., & Sarkar, B. (2024). Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 129, 109622. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109622

Karaban, I., Karasevych, N., Chivliklii, M., Melnyk, N., & Krytska, O. (2013). Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2(50), 50–58.

- Skliar, A. I., Torianyk, I. I., Osolodchenko, T. P., & Ponomarenko, S. V. (2020). Epstein–Barr virus and multiple sclerosis. *Pathologia*, 17(3), 390–401. DOI: 10.14739/2310-1237.2020.3.221870
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S., Setia, D., Chandel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110959. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110959
- Faysal, M., Dehbia, Z., Zehravi, M., Sweilam, S. H., Haque, M. A., Kumar, K. P., Chakole, R. D., Shelke, S. P., Sirikonda, S., Nafady, M. H., Khan, S. L., Nainu, F., Ahmad, I., & Emran, T. B. (2024a). Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: Unlocking the prospects. *Neurochemical Research*, 49(8), 1926–1944. DOI: 10.1007/s11064-024-04177-x
- Peng, Y., Chen, Q., Xue, Y.-H., Jin, H., Liu, S., Du, M.-Q., & Yao, S.-Y. (2024). *Ginkgo biloba* and its chemical components in the management of alzheimer's disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, 52(3), 1–42. DOI: 10.1142/s0192415x24500277
- Gorbachenko, V. A., & Lukyanetz, E. A. (2020). Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology Journal*, 66(5), 3–10. DOI: 10.15407/fz66.05.003
- Hakeem, K. R., Bhat, R. A., & Dervash, M. A. (2021). *Phytomedicine: A treasure of pharmacologically active products from plants*. Elsevier Science & Technology Books.
- Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*, 313(24), 2474. DOI: 10.1001/jama.2015.6199
- Suryawanshi, M. V., Gujarathi, P. P., Mulla, T., & Bagban, I. (2024). Hypericum perforatum: A comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 97(6), 3803–3818. DOI: 10.1007/s00210-023-02915-6
- Choi, H. J., Park, G. H., Choi, J. W., Park, S. J., Hwang, J. H., Lee, S. H., Kwon, H.-Y., Choi, M. Y., & Jeong, J. B. (2024). Immunostimulatory activity of the aqueous extract from the leaves of *Sambucus racemosa* subsp. *pendula* through TLR4-dependent JNK activation in RAW264.7 cells. *Biomedical Reports*, 21(3). DOI: 10.3892/br.2024.1821
- de Oliveira, L. M. G., Carreira, R. B., de Oliveira, J. V. R., do Nascimento, R. P., dos Santos Souza, C., Trias, E., da Silva, V. D. A., & Costa, S. L. (2023). Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicity Research*. DOI: 10.1007/s12640-022-00632-1
- Imran, S., Ahmad, W., & Saltanat, S. (2024). Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern Ther Health Med*, 30(9), 54–64.
- Monteiro, K. L. C., dos Santos Alcântara, M. G., de Aquino, T. M., & da Silva-Júnior, E. F. (2023). Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Current Neuropharmacology*, 22. DOI: 10.2174/1570159x22666231016153606
- Karaban, I. N., Shalenko, O. V., & Kryzhanovskiy, S. A. (2017). Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International Neurological Journal*, 1(87), 58–63. DOI: 10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538
- Lim, K., See, Y. M., & Lee, J. (2017). A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 15(4), 301–312. DOI: 10.9758/cpn.2017.15.4.301
- Macaron, G., & Ontaneda, D. (2019). Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*, 7(3), 56. DOI: 10.3390/biomedicines7030056
- Nash, K. M., & Shah, Z. A. (2015). Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative Medicine Insights*, 10, 1–9. DOI: 10.4137/imi.s25054
- Hanafi, D. M., Prenzler, P. D., Burrows, G. E., Gurusinghe, S., Thejer, B. M., Obied, H. K., & Hill, R. A. (2020). Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells. *Nutrients*, 12(5), 1366. DOI: 10.3390/nu12051366
- Eddin, L. B., Jha, N. K., Meeran, M. F. N., Kesari, K. K., Beiram, R., & Ojha, S. (2021). Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products. *Molecules*, 26(15), 4535. DOI: 10.3390/molecules26154535
- Hannan, M. A., Dash, R., Haque, M. N., Mohibullah, M., Sohag, A. A. M., Rahman, M. A., Uddin, M. J., Alam, M., & Moon, I. S. (2020). Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: Pharmacological insights and therapeutic advances. *Marine Drugs*, 18(7), 347. DOI: 10.3390/md18070347
- Odintsova, T. A., & Kopchak, O. O. (2021). Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International Neurological Journal*, 17(5), 31–35. DOI: 10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520
- Ontaneda, D., Fox, R. J., & Chataway, J. (2015). Clinical trials in progressive multiple sclerosis: Lessons learned and future perspectives. *The Lancet Neurology*, 14(2), 208–223. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70264-9
- Deka, B., Bhattacharjee, B., Shivavedi, N., Kumar Singh, G., Raj Bhat, H., Kumar Ghosh, S., & Shakya, A. (2023). Parkinson's disease: A phytotherapeutic prospective. In *Traditional medicine for neuronal health* (pp. 1–23). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. DOI: 10.2174/9789815040197123010004
- Ranieri, R., Marasco, D., Bifulco, M., & Malfitano, A. (2016). Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: Recent patents in central nervous system disorders. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, 10(2), 157–177. DOI: 10.2174/1574889810666160517123938
- Tabolacci, C., De Vita, D., Facchiano, A., Bozzuto, G., Beninati, S., Failla, C. M., Di Martile, M., Lintas, C., Mischiati, C., Stringaró, A., Del Bufalo, D., & Facchiano, F. (2023). Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2657. DOI: 10.3390/ijms24032657
- Madhubala, D., Patra, A., Khan, M. R., & Mukherjee, A. K. (2024). Phytomedicine for neurodegenerative diseases: The road ahead. *Phytotherapy Research*, 38(6), 2993–3019. DOI: 10.1002/ptr.8192
- Acero, N., Ortega, T., Villagrasa, V., Leon, G., Muñoz-Mingarro, D., Castillo, E., González-Rosende, M. E., Borrás, S., Rios, J. L., Bosch-Morell, F., & Martínez-Solís, I. (2023). Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: Scientific review, discussion and therapeutic proposal. *Phytotherapy Research*, 37(3), 1176–1211. DOI: 10.1002/ptr.7727

- Aijaz, M., Kumar, A., Ahmad, M., & Ansari, M. A. (2024). Plant-Based therapies in parkinson's disease management: Mechanisms, clinical evidence, and future perspectives. *Letters in Applied NanoBioScience*, 13(3), 148. DOI: 10.33263/lanbs133.148
- Suryadevara, U., Bruijnzeel, D. M., Nuthi, M., Jagnarine, D. A., Tandon, R., & Bruijnzeel, A. W. (2017). Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. *Current Neuropharmacology*, 15(6), 800–814. DOI: 10.2174/1570159x14666161101095325
- Rae-Grant, A. D., Fox, R., & Bethoux, F. (2013). *Multiple sclerosis and related disorders: Clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation*. Springer Publishing Company, Incorporated.
- Ramesh, N., & Pandey, U. B. (2017). Autophagy dysregulation in ALS: When protein aggregates get out of hand. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 10, 263–266. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00263
- Scuteri, D., Sakurada, S., Sakurada, T., Tonin, P., Bagetta, G., Nicotera, P., & Corasaniti, M. T. (2022). Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia. *Current Pharmaceutical Design*, 28(20). DOI: 10.2174/1381612828666220509152029
- Rommer, P. S., & Zettl, U. K. (2018). Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: Pharmacotherapy options for patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(5), 483–498. DOI: 10.1080/14656566.2018.1446944
- Abdian, S., Fakhri, S., Moradi, S. Z., Khirehgesh, M. R., & Echeverría, J. (2024). Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: A mechanistic review. *Phytomedicine*, 135, 156097. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156097
- Schneider, L. S. (2011). Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of Neurology*, 68(1), 58. DOI: 10.1001/archneurol.2010.343
- Shalenko, O. V., Kryzhanovskiy, S. A., & Karaban, I. N. (2016). Non-motor symptoms of the parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. Mankovskyi*, 4(4), 38–49.
- Sharma, N., Tan, M. A., & An, S. S. A. (2021). Phytosterols: Potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), 12255. DOI: 10.3390/ijms222212255
- Sharma, S., Tomar, V. R., & Deep, S. (2023). Myricetin: A potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acschemneuro.3c00276
- Wang, J., Zhou, S., Bronks, R., Graham, J., & Myers, S. (2007). Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease. *Clinical Rehabilitation*, 21(7), 579–586. DOI: 10.1177/0269215507075205
- Carotenuto, A., Rea, R., Traini, E., Fasanaro, A. M., Ricci, G., Manzo, V., & Amenta, F. (2017). The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(2), 805–815. DOI: 10.3233/jad-160675
- Jiang, Y., Tang, X., Deng, P., Jiang, C., He, Y., Hao, D., & Yang, H. (2023). The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: A systematic review. *Molecular Neurobiology*, 60(11), 6383–6399. DOI: 10.1007/s12035-023-03469-7
- Yin, R., Xue, J., Tan, Y., Fang, C., Hu, C., Yang, Q., Mei, X., & Qi, D. (2021). The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1–23. DOI: 10.1155/2021/9923331
- Kabir, M. T., Rahman, M. H., Shah, M., Jamiruddin, M. R., Basak, D., Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Ashraf, G. M., Najda, A., El-kott, A. F., Mohamed, H. R. H., Al-malky, H. S., Germoush, M. O., Altyar, A. E., Alwafai, E. B., Ghaboura, N., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112610. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112610
- Trufanov, Y. (2018). Alzheimer's disease: Standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology*, 9(4), 608–614.
- Xu, T., & Cock, I. E. (2023). A review of the sedative, anti-anxiety and immunostimulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy Communications*, 13(1), 15–23. DOI: 10.5530/pc.2023.1.4
- Ding, Y., Kong, D., Zhou, T., Yang, N.-d., Xin, C., Xu, J., Wang, Q., Zhang, H., Wu, Q., Lu, X., Lim, K., Ma, B., Zhang, C., Li, L., & Huang, W. (2019). A-Arbutin protects against parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo. *Neuro-Molecular Medicine*, 22(1), 56–67. DOI: 10.1007/s12017-019-08562-6

Стаття надійшла до редакції 10.01.2025
Стаття прийнята до друку 10.04. 2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Гарник Т.П. – концепція та оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

Лущик У.Б. – актуальність і концепція теми, огляд літератури фармакологічних засобів;

Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Клименко О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;

Савченко Н.В. – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті;

Дорошенко А.І. – збір та аналіз даних, висновки, участь у написанні статті;

Риженко О. І. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами: gorchakovan1941@gmail.com