

УДК 616.899-053.9

Лариса БОНДАРЕНКО

доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділу токсикології, ДУ «Інститут фармакології і токсикології Національної академії медичних наук України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057

ORCID: 0000-0001-5107-8148

SCOPUS: 7005441142

Ігор ХУДЕЦЬКИЙ

доктор медичних наук, професор, голова науково-експертної ради ГО «Асоціація біомедицини та біоінженерії», вул. Валентинівська, 29, м. Харків, Україна, 61146; завідувач кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03057

ORCID: 0000-0003-0815-6950

SCOPUS: 55225630300

Бібліографічний опис статті: Бондаренко Л., Худецький І. (2025). Перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 44–53, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-44>

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НУТРИЄНТІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Актуальність. Останні кілька десятиліть на Землі відбувається невпинне старіння населення. Збільшення віку, супроводжуване наростанням розбалансованості функціонування основних органів та систем організму, пов'язано з численними порушеннями когнітивних здібностей людини, починаючи від легких когнітивних порушень і до розвитку різних нейродегенеративних захворювань (зокрема, хвороб Альцгеймера, Паркінсона і розсіяного склерозу). Це зумовлює актуальність розроблення лікарських засобів та нутрієнтних комплексів для покращення функціонування старіючого мозку або підтримки когнітивної здатності для людей похилого віку шляхом підбору комбінацій наявних препаратів (нутрієнтів), здатних позитивно впливати на структуру та функції нервової тканини, з метою різноспрямованої корекції вікових змін мозку.

Мета дослідження – оцінити терапевтичний потенціал та перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу в літньому віці.

Матеріали і методи. Аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, “Web of Science”, Google Scholar.

Результати дослідження. Узагальнено наявні наукові результати щодо мультиспрямованих нейропротекторних ефектів цитиколіну, фосфатидилсерину, нервової кислоти з екстракту *Acer truncatum Bunge*, вітамінів B₆ та B₁₂, отримані науковцями впродовж останніх десятиліть у ході доклінічних і клінічних досліджень.

Висновки. Аналіз наукових публікацій, присвячених результатам досліджень сполук із нейропротекторними властивостями, дозволяє стверджувати, що фармацевтична композиція на основі нутрієнтів різного походження – цитиколіну, фосфатидилсерину, нервової кислоти з екстракту *Acer truncatum Bunge*, вітамінів B₆ та B₁₂, має значний потенціал для нормалізації функціонального стану нервової системи, покращення мозкового та периферичного кровообігу, збільшення розумової та фізичної активності, покращення пам'яті та концентрації уваги, профілактики порушень мозкового кровообігу, в тому числі пов'язаних з віковими змінами.

Ключові слова: цитиколін, нервова кислота, вітаміни групи B, нейропротекторна дія.

Larysa BONDARENKO

Doctor of Biological Sciences, Principal Research Scientist at the Department of Toxicology, State Institution “Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057

ORCID: 0000-0001-5107-8148

SCOPUS: 7005441142

Igor KHUDETSKYI

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Expert Council of the Community organization “Association of Biomedicine and Bioengineering”, Valentynivska str., 29, Kharkiv, Ukraine, 61146; Head of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”, Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057

ORCID: 0000-0003-0815-6950

SCOPUS: 55225630300

To cite this article: Bondarenko L., Khudetskyy I. (2025). Perspektyvy zastosuvannya nutriientiv riznogo pokhodzhennia dlia pokrashchannia kohnityvnykh funktsii ta mozkovoho krovoobihu (ohliad literatury) [Prospects of nutrients of various origin use for cognitive functions and cerebral blood circulation improving (research literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 44–53, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-44>

PROSPECTS OF NUTRIENTS OF VARIOUS ORIGIN USE FOR COGNITIVE FUNCTIONS AND CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IMPROVING (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality. Over the past few decades, the Earth has been experiencing its' population steady aging. Age increase, accompanied by an intensifying of the main body organs and systems functioning imbalance, is associated with numerous disorders of human cognitive abilities, ranging from mild cognitive impairment to the development of various neurodegenerative diseases (in particular, Alzheimer disease, Parkinson disease, and multiple sclerosis). This makes it urgent to develop drugs and nutrient complexes to improve aging brain functioning or normalize elderly's cognitive ability via selecting combinations of existing drugs (nutrients) with positive effects on nervous tissue structure and function for multidirectional correction of brain age-related changes.

The aim of the study is to assess nutrients of various origins therapeutic potential and prospects of their use for improvement cognitive functions and cerebral circulation in old age.

Materials and methods. Data analysis from national and international scientific resources, online publications, SCOPUS data, "Web of Science", Google Scholar.

Results and discussion. The available scientific results on the multidirectional neuroprotective effects of citicoline, phosphatidylserine, nervonic acid from *Acer truncatum* Bunge extract, vitamins B6 and B12, obtained by scientists over the past decades in the course of preclinical and clinical studies, are summarized.

Conclusions. Neuroprotective compounds effects analysis allows us to assert that a pharmaceutical composition which contained nutrients of various origin – citicoline, phosphatidylserine, nervonic acid from *Acer truncatum* Bunge extract, vitamins B6 and B12, has significant potential for nervous system functional state normalizing, cerebral and peripheral blood circulation improvement, mental and physical activity increasing, memory and concentration improvement, and cerebral circulatory disorders, including those associated with age-related changes, preventing.

Key words: citicoline, nervonic acid, B vitamins, neuroprotective effect.

Вступ. Актуальність. Останні кілька десятиліть на Землі відбувається невідпинне старіння населення. Зокрема, на початок 2020 року, за даними ООН, частка осіб у віці 65 років і старше становила майже десятку частину від загальної чисельності населення (398 мільйонів осіб) (United Nations, 2019). Причому проведені розрахунки свідчать, що ця тенденція не лише збережеться і в майбутньому, але й значно прискориться. Вважається, що до 2050 року частка осіб похилого віку на Землі може сягнути вже 2 мільярдів (Clegg et al., 2013). Такі популяційні зміни не лише істотно погіршать продуктивний потенціал людства, але й стануть причиною значного збільшення навантаження на системи охорони здоров'я та соціального захисту по усьому світу, адже старіння насамперед веде до зниження фізичних та інтелектуальних можливостей організму.

Збільшення віку, супроводжуване зростанням розбалансованості функціонування основних органів та систем організму, пов'язано з численними порушеннями когнітивних здібностей людини, починаючи від легких когнітивних порушень і до розвитку різних форм деменції.

Легкі когнітивні порушення фактично можуть розглядатись як проміжний етап між нормальним когнітивним старінням і деменцією (Power et al., 2019). Такі розлади відзначаються приблизно

у 10–20% населення у віці 65 років і старше. Слід зазначити, що цей показник істотно варіює в різних наукових публікаціях залежно від застосовуваних діагностичних критеріїв і має чітку тенденцію до зростання з віком (Langa et al., 2014; Kovalchuk, 2023). Вважається, що легкі когнітивні порушення виступають передвісниками наступного розвитку деменції: у близько 15% людей похилого віку з легкими когнітивними розладами через 2 роки розвивається деменція (Morley, 2018; Petersen et al., 2018).

Деменція – це стан організму, за якого відбувається зниження пам'яті, мислення, сприйняття, мови, здатності до прийняття рішень, планування та міркування (Power et al., 2019; Li et al., 2024). Тенденції розвитку ситуації із захворюваністю на деменцію аналогічні до тих, що спостерігаються зі старінням населення. Якщо на початку 2020 року у всьому світі число хворих на деменцію становило майже 50 млн населення, то вже у 2023 році їх було більше 55 мільйонів осіб. За розрахунками ВООЗ, до 2050 року це число може зрости до 152 мільйонів (United Nations, 2019). Частка хворих на деменцію швидко зростає з віком: серед популяції людей віком від 71 до 79 років вона становить приблизно 5,0%, серед людей старше 80 років – 24,2%, старше 90 років – 34,7% (Plassman et al., 2007).

Старіння характеризується прогресуючою втра-тою клітинного гомеостазу, що призводить до загаль-

ного зниження міцності організму (Gaspar-Silva et al., 2023). Наслідком нездатності до відновлення пошкоджень стають порушення фізіологічних функцій, що зрештою призводить до розвитку захворювання та смерті.

Загалом, було визначено дванадцять ознак старіння організму: геномна нестабільність, стирання теломер, епігенетичні зміни, втрата протеостазу, порушення макроавтофагії, дерегуляція сприйняття поживних речовин, мітохондріальна дисфункція, клітинне старіння, виснаження пулу стовбурових клітин, зміна міжклітинної комунікації, хронічне запалення та дисбактеріоз (Gaspar-Silva et al., 2023); (Kozyolkin et al., 2024).

Усі вищенаведені ознаки старіння також пов'язані з підвищеним ризиком розвитку нейродегенеративних захворювань (Gaspar-Silva et al., 2023). У мозку старіння значною мірою пов'язане зі зниженням когнітивних функцій, змінами в структурі мозку і стартом нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороб Альцгеймера, Паркінсона і розсіяного склерозу, чий найпоширеніший первинний симптом – це тремор, порушення концентрації уваги, запаморочення, шум у вухах, парастезія в кінцівках (Satoh et al., 2017). Відбуваються процеси атрофії мозку в гіпокампі та префронтальній корі (Satoh et al., 2017; Cherniy et al., 2023). Атрофія головного мозку зумовлена нейронними втратами, пов'язаними з віком, зниженням нейрогенезу, зменшенням кількості дендритних розгалужень.

Старіння також супроводжується зменшенням щільності синапсів у нервовій тканині та пригніченням синаптичної функції, що призводить до зниження швидкості, ефективності синаптичної передачі та втрати пластичності (Bettio et al., 2017); (Gorchakova et al., 2024). При цьому відбувається внутрішньоклітинне накопичення реактивних форм кисню, що спричиняє пошкодження клітинних макромолекул і мітохондрій (Castelli et al., 2019). Старіння також індукує активацію мікроглії та астроцитів, що призводить до надмірного нейрозапалення та, як наслідок, до пошкодження нейронів (Clarke et al., 2018; Edler et al., 2021; Nikolaenko et al., 2005).

Усе вищенаведене робить розроблення лікарських засобів та нутрієнтних комплексів для покращення функціонування старіючого мозку або підтримки когнітивної здатності для людей похилого віку надзвичайно важливим (Larionov et al., 2025; Volodina et al., 2017). Хоча такі дослідження ведуться досить інтенсивно, однак за останні два десятиліття створено лише кілька нових препаратів, здатних покращувати когнітивні здібності (Petersen et al., 2018; Bondarenko et al., 2024; Cherniakova et al.,

2023); (Bovsunovska et al., 2023). Варто відзначити помітний внесок українських вчених у дослідження нових полікомпонентних препаратів з нейропротекторною дією (Gordienko et al., 2023; Zaychenko et al., 2023; Belenichev et al., 2024a; (Belenichev et al., 2024).

Мета дослідження – оцінити терапевтичний потенціал та перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу в літньому віці.

Матеріали та методи дослідження – аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних наукометричних баз Scopus, Web of Science, а також системи Google Scholar.

Результати дослідження та їх обговорення. Дефіцит нових препаратів, здатних покращувати когнітивні здібності, змушує до підбору комбінацій уже наявних препаратів (нутрієнтів), здатних позитивно впливати на структуру та функції нервової тканини, з метою різноспрямованої корекції вікових змін мозку.

Одним із перших претендентів на включення до такої композиції слід вважати засіб із ноотропною та психостимулюючою активністю – цитиколін (5'-О-[-гідрокси {гідрокси [2-(три метил-аммоніо) етокси] фосфорил} окси] фосфорил] цитидин) – фармацевтичний препарат-аналог ендогенної сполуки цитидин-5'-дифосфат холіну (Cytidine diphosphate, CDP) (Bonvicini et al., 2023). Експериментально доведено, що ця сполука збільшує інтрасинаптичну концентрацію ацетилхоліну, сприяє синтезу фосфоліпідів і відновленню нейронів (Fioravanti et al., 2004), може гальмувати апоптоз, пов'язаний із церебральною ішемією (Gareri et al., 2015), має різноспрямовані нейропротекторні властивості (Grieb, 2014), ефективно стимулює когнітивні функції (Jasielski et al., 2020).

Було проведено систематичний огляд та мета-аналіз клінічних досліджень, присвячених вивченню впливу цитиколіну на когнітивні функції (Bonvicini et al., 2023). Пошук, проведений у базах даних PubMed і Cochrane Library за проміжком від 2010 до 2022 року, на початковому етапі дозволив відібрати 512 наукових публікацій із цієї тематики. З них у метааналіз було включено шість клінічних досліджень, що відповідали умовам відбору за рівнем доказовості та дизайном проведення випробувань.

Наявні дані свідчать про позитивний ефект цитиколіну на когнітивну функцію. Аналіз наявної інформації засвідчив, що загалом цитиколін покращив когнітивний статус з об'єднаними стандартизованими середніми відмінностями від 0,56 (95% ДІ: 0,37–0,75) до 1,57 (95% ДІ: 0,77–2,37) у різних аналізах чутливості (Bonvicini et al., 2023).

Нещодавно спеціальне клінічне дослідження було присвячене вивченню впливу цитиколіну на пам'ять у здорових осіб похилого віку з віковими порушеннями пам'яті (age associated memory impairment, AAMI) (реєстраційний номер clinicaltrials.gov: NCT03369925) (Nakazaki et al., 2021). У цьому рандомізованому, подвійному, сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяло участь загалом 100 здорових чоловіків і жінок віком від 50 до 85 років з порушеннями пам'яті. Учасники були рандомізовані для отримання плацебо (n = 51) або цитиколіну (n = 49; 500 мг/день) протягом 12 тижнів. Функцію пам'яті оцінювали на початковому етапі та в кінці втручання (12 тижнів) за допомогою комп'ютеризованого методу тестування (Cambridge Brain Sciences, Онтаріо, Канада). Оцінювання безпечності застосування цитиколіну включало моніторинг побічних ефектів, маси тіла, кров'яного тиску, а також визначення показників гематологічної та метаболічної панелі на початку та після завершення випробувань.

Результати проведеного клінічного випробування засвідчили, що загалом 99 зі 100 учасників завершили дослідження повністю. Після 12-тижневого курсу прийому цитиколіну було відзначено статистично вірогідне порівняно з плацебо покращення епізодичної пам'яті (за тестом Paired Associate середнє значення показника -0,15 проти середнього значення в групі плацебо -0,06, P = 0,0025) та композитної пам'яті (за результатами 4 тестів середній бал -3,78 порівняно із середнім балом у групі плацебо -0,72, P = 0,0052). Курс прийому цитиколіну протягом 12 тижнів призвів до покращення загальної продуктивності пам'яті, особливо епізодичної пам'яті у здорових літніх чоловіків і жінок з порушеннями пам'яті. Серйозних побічних ефектів у групі цитиколіну зафіксовано не було. Таким чином, регулярне споживання цитиколіну може бути безпечним і потенційно корисним для запобігання втрати пам'яті внаслідок старіння (Nakazaki et al., 2021).

Клінічне дослідження ефекту 12-місячного лікування цитиколіном (у дозі 1 г/день) у пацієнтів із суб'єктивними когнітивними скаргами (subjective cognitive complaints, SCC) і легкими когнітивними порушеннями (mild cognitive impairment, MCI) також показало істотні покращення в учасників випробування, особливо щодо мовлення та концентрації уваги (Almeria et al., 2023). Цитиколін ефективно запобігав погіршенню когнітивних функцій у пацієнтів із когнітивним дефіцитом.

Цитиколін – хімічна сполука, яка бере участь у синтезі клітинних мембран, у тому числі й нейронних (Jasielski et al., 2020). Зважаючи на цю обста-

вину, логічним доповненням до цитиколіну у складі комбінації з нейропротекторними ефектами є така життєво важлива складова частина всіх біомембран, як фосфатидилсерин.

Фосфатидилсерин (phosphatidylserine, PS) є основним класом аніонних фосфоліпідів, найбільша кількість яких припадає на внутрішній шар плазматичної мембрани в нервових тканинах (Kim et al., 2014). Активація передачі сигналів по шляхах, опосередкованих Akt, Raf-1 і протеїнкіназою C, які відповідають за виживання та диференціацію нейронів, потребує взаємодії цих білків із фосфатидилсерином, локалізованим на внутрішньому шарі плазматичної мембрани. Крім того, фосфатидилсерин, присутній у мембранах нейронів, модулює процеси вивільнення нейромедiatorів шляхом екзоцитозу та функціонування ряду синаптичних рецепторів і білків (Kim et al., 2014). Клініцистами повідомлялось про поліпшення деяких функцій пам'яті, що спостерігалось у суб'єктів із когнітивними порушеннями, в результаті прийому добавок фосфатидилсерину, отриманих із рослинного матеріалу *Glycine max*, але механізм такого ефекту остаточно нез'ясований (Kim et al., 2014). В експериментах на тваринах було показано, що фосфатидилсерин послаблює багато нейронних ефектів старіння та відновлює нормальну пам'ять під час виконання різноманітних завдань (McDaniel et al., 2003).

Спеціальні подвійні сліпі плацебо-контрольовані клінічні дослідження за участю людей похилого віку з помірними когнітивними порушеннями показали, що фосфатидилсерин спричиняє стабільне помірне збільшення запам'ятовування списків слів (McDaniel et al., 2003). Позитивний вплив фосфатидилсерину на пам'ять, настрої і когнітивну здатність літніх пацієнтів було підтверджено і в інших клінічних дослідженнях (More et al., 2014). Навіть за умов короткочасного прийому фосфатидилсерину літніми хворими з когнітивними порушеннями та проблемами із пам'яттю спостерігався стабілізаційний ефект стосовно щоденного функціонування, емоційного стану і самооцінки загального стану (More et al., 2014). Також існує по одному звіту про користь тривалого прийому фосфатидилсерину та цитиколіну для покращення результатів у низці тестів пам'яті для підгрупи нормальних дорослих, які на початковому рівні показали гірші результати, ніж їхні однолітки (McDaniel et al., 2003). Загалом, у кількох контрольованих дослідженнях з використанням стандартних психометричних оцінок пам'яті або більш загальних тестів, призначених для виявлення когнітивних розладів, для фосфатидилсерину

та цитиколіну як «специфічних для мозку» поживних речовин були виявлені деякі помірно сугестивні ефекти (McDaniel et al., 2003; More et al., 2014).

Крім того, в рандомізованому, подвійному, сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 190 пацієнтів (середній [SD] вік 67,95 [5,62] років; 70 (36,8%) чоловіків і 120 (63,2%) жінок) з легкими когнітивними порушеннями, на базі медичних закладів Тяньцзіну (Китай) протягом 12 місяців було досліджено фармакологічний ефект композиції, добова доза якої містила фосфатидилсерин (31,5 мг) у поєднанні із 0,48 мг вітаміну B₆, і виявлено покращення показників когнітивної здатності, короткотермінової пам'яті та рівня нейромедiatorів, порівняно з групою плацебо (Duan et al., 2025). Отже, як фосфатидилсерин, так і вітамін B₆ можуть бути важливими захисними факторами в підтримці когнітивного здоров'я під час старіння.

Старіння загалом пов'язано зі зниженням засвоєння поживних речовин, у тому числі вітамінів. Спеціальне клінічне дослідження (75 пацієнтів у лікарні тривалого догляду у Гвельфі, Онтаріо; 28 чоловіків, 47 жінок, середній вік становив 80,7 (+/-11,5) років, коливаючись від 48 до 100 років) встановило наявність певного зв'язку між неадекватним вітамінним статусом (за вітамінами B₁₂, B₆, B₃ і гомоцистеїном) та наявністю легких когнітивних порушень серед літніх пацієнтів (Paulionis et al., 2005).

Нижчий статус за вітаміном B₆, у тому числі й унаслідок його зниженого отримання з харчуванням, за даними ще одного клінічного дослідження, був пов'язаний з у 3,5 раза вищим ризиком прискореного зниження когнітивних функцій у літніх людей (OR, 4,22; 95% ДІ, 1,28–13,90; p < 0,05) (Hughes et al., 2017).

У проспективному контрольованому дослідженні за участю 115 пацієнтів середнього та похилого віку з когнітивними розладами було вивчено вплив добавок вітаміну B₁₂ на нейропсихологічну функцію та прогресування захворювання (Zhou et al., 2023). Група лікування вітаміном B₁₂ (n = 58) отримувала вітамін B₁₂ спочатку в дозі 500 мг/добу внутрішньом'язово протягом семи днів, потім у вигляді кобамамідів – у дозі 0,25 мг/добу та метилкобаламіну – у дозі 0,50 мг/добу. Когнітивні показники вимірювалися за допомогою міні-шкали тестування психічного стану (mini-mental state examination, MMSE) і Монреальської шкали когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) на початку випробування та через шість місяців. Результати цього клінічного дослідження засвідчили, що пацієнти, які отримували добавку вітаміну B₁₂ і мали когнітивні порушення, показали значне покращення, особливо в тестах на увагу, обчислення

(p<0,01) і зорово-конструктивних здібностей (p<0,05) у порівнянні з контролем.

Крім вітамінів групи B, до низькомолекулярних біологічно активних сполук із нейропротекторним ефектом відносяться і різноманітні жирні кислоти. Зокрема, в експериментах на щурах за допомогою ліпідомічного підходу було продемонстровано позитивний когнітивний ефект нервової кислоти та низки незамінних жирних кислот, екстрагованих із *Acer truncatum Bunge* (Song et al., 2022).

Нервова кислота – це мононасичена жирна кислота, яка відіграє важливу роль у підтримці здоров'я мозку і нервової системи. Вона належить до ключових структурних блоків у мієліні, захисній оболонці, яка оточує нервові волокна та є незамінною для підтримки нормальної нервової провідності й передачі імпульсів уздовж нейронних відростків. Присутність нервової кислоти необхідна для підтримки когнітивної функції і відновлення пошкоджених нервових клітин. Вона має значний терапевтичний потенціал у лікуванні психічних і нейродегенеративних розладів. У дослідженнях на моделі інсульту в щурів під дією нервової кислоти спостерігалось значне зменшення площі ураження мозку, загибелі клітин і набряку нейронів, покращення церебрального кровотоку, підвищення регуляції нейротрофічних факторів мозку та генів основного білка мієліну (Zhang et al., 2024). Нервова кислота продемонструвала позитивний вплив на депресивну поведінку та на мікробіоту кишечника. Метаболоміка зразків плазми та мозку виявила зниження рівня амінокислот на основі фенілаланіну, що пом'якшило інгібуючий вплив на метаболізм глутаміну і сприяло відновленню та передачі сигналів нейронів після інсульту (Zhang et al., 2024). Нервова кислота також виявилась ефективною в подоланні моторних розладів в експериментах на моделі хвороби Паркінсона в щурів (Hu et al., 2021) та запобігала процесам демієлінізації процесу, що зумовлює розвиток розсіяного склерозу (Sargent et al., 1994; Teslenko et al., 2024).

Олія насіння *Acer truncatum Bunge* багата на ω -9 (53,93%) і ω -6 (30,7%) жирні кислоти (ЖК) і містить 3–7% нервової кислоти (NA, C24:1 ω -9), які безпосередньо залучені до процесів покращення когнітивних функцій. Вона служить основним ботанічним джерелом для великомасштабного виробництва нервової кислоти (C24:1, Δ 15, цис-15-тетракозенової кислоти, NA). Омега-3, Омега-6 і Омега-9 жирні кислоти в *Acer truncatum Bunge* регулюють імунну систему, мають протизапальні та антиоксидантні властивості, підтримують процеси нервової передачі, захищають нервові клітини і сприяють ней-

рорегенерації. Введення екстрактів *Acer truncatum Bunge* щурам протягом одного, трьох і семи днів значно підвищувало їхню здатність до навчання та показники пам'яті, оцінювані за водним тестом Моріса (Morris water maze, MWM). Ліпідомний аналіз свідчить, що сполуки з екстракту *Acer truncatum Bunge* впливають на нейротрофіновий сигнальний шлях, а також на метаболізми гліцерофосфоліпідів і сфінголіпідів, пов'язані з покращенням пам'яті та когнітивних здібностей (Song et al., 2022).

Безперервний 30-денний прийом олії насіння *Acer truncatum Bunge* (ASO) зменшував пошкодження мозку та покращував когнітивні здібності в щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (Chen et al., 2023). Дані ліпідомного аналізу вказують, що в щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією споживання олії насіння *Acer truncatum Bunge* головним чином впливало на метаболізм сфінголіпідів, перетравлення та всмоктування жиру, метаболізм гліцероліпідів і метаболічні шляхи гліцерофосфоліпідів у сироватці крові та мозку. Кластерний, кореляційний і підтверджувально-факторіальний аналізи показали, що когнітивне поліпшення після введення олії насіння

Acer truncatum Bunge пояснюється підвищенням рівнів незамінних фосфоліпідів і ω 3/6/9 жирних кислот у поєднанні зі зниженням окиснених гліцерофосфоліпідів у сироватці крові та мозку щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (Chen et al., 2023a).

Подальші дослідження із цією ж групою тварин показали, що застосування олії насіння *Acer truncatum Bunge* сприяло зменшенню набряку нейрональних клітин, покращеній руховій здатності в експериментальних тварин, за умов моделювання підйому на висоту 4500 метрів (Chen et al., 2023b). Транскриптомний аналіз та аналіз зважених мереж коекспресії генів (weighted gene coexpression network analysis, WGCNA) показали вплив досліджуваних сполук на гени, що пов'язано з біосинтезом ліпідів, окисно-відновним гомеостазом, ростом нейронів і синаптичною пластичністю. Прицільний та нецільовий ліпідомий аналізи виявили зниження вмісту вільних жирних кислот і підвищення фосфоліпідів зі сприятливим співвідношенням ω -3/ ω -6/ ω -9 жирних кислот, а також зниження вмісту окиснених гліцерофосфоліпідів (oxidized glycerophospholipids, OxGP) у тканинах мозку експериментальних тварин групи,

Таблиця 1

Механізми дії біологічно активних речовин із нейропротекторною активністю

Речовина	Механізми дії
Цитиколін	Попередник у біосинтезі фосфатидилхоліну (ключового компонента клітинних мембран) та екзогенне джерело для синтезу ацетилхоліну (ключового нейромедіатора), цитиколін зменшує руйнування клітинної мембрани під час ішемії або гіпоксії та глутамат-опосередкованого пошкодження, а також покращує когнітивні функції
Фосфатидилсерин	Фосфатидилсерин (ключовий компонент клітинних мембран), окрім підтримки функціональної активності мембранного апарату клітини, також активує протеїназу С та стимулює поглинання кальцію синапсоматоми головного мозку, таким чином забезпечуючи покращення когнітивних функцій. Вивільнення нейромедіаторів шляхом екзоцитозу та низки синаптичних рецепторів і білків модулюється фосфатидилсерином, присутнім у мембранах нейронів. Поліпшення деяких функцій пам'яті спостерігалось в суб'єктів із когнітивними порушеннями в результаті прийому фосфатидилсерину, однак цей механізм остаточно не з'ясований
Нервонова кислота з екстракту <i>Acer truncatum Bunge</i>	Нервонова кислота залучена до процесів росту та підтримки функціональної активності нервової тканини як регулятор іонних каналів Ca^{2+} у клітинних мембранах нервової тканини
Вітамін B ₆ (піридоксаль-5-фосфат)	Важливий кофермент для синтезу амінокислот, нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну), сфінголіпідів і амінолевулінової кислоти, бере участь у широкому спектрі біохімічних реакцій, включаючи метаболізм амінокислот і глікогену, синтез нуклеїнових кислот, гемоглобіну, сфінгомеліну та інших сфінголіпідів, а також синтез нейромедіаторів – серотоніну, дофаміну, норадреналіну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК)
Вітамін B ₁₂	Вітамін B ₁₂ бере участь у поділі клітин, кровотворенні, має вирішальне значення для нормального функціонування нервової системи, будучи залученим до синтезу нейротрансмітерів та гормонів, які контролюють роботу, а також до процесів регенерації і формування мієлінових оболонок нервових волокон, які запобігають втраті заряду і забезпечують правильну та ефективну передачу нервових імпульсів. Вітамін B ₆ і вітамін B ₁₂ взаємодіють у метаболічному циклі метіонін-гомоцистеїн, дисфункція якого веде до розвитку когнітивних порушень. На додаток до цих ролей, вітамін B ₁₂ бере участь у процесах трансметилування в нервовій тканині, синтезі жирних і нуклеїнових кислот, виробництві енергії, а також у процесах дозрівання клітин і захисті слизових оболонок

яка приймала олію насіння *Acer truncatum Bunge*. Результати комбінованого мультиомічного аналізу продемонстрували, що метаболізми вільних жирних кислот, їх СоА-дериватів, фосфоліпідів, а також процеси перекисного окиснення ліпідів у тканинах мозку регулювалися сполуками з *Acer truncatum Bunge*.

Узагальнену інформацію щодо механізмів біологічної активності субстанцій із нейропротекторною дією наведено в таблиці 1.

Висновки. Таким чином, аналіз вищенаведених результатів досліджень сполук із нейропротектор-

ними властивостями дозволяє стверджувати, що фармацевтична композиція на основі нутрієнтів різного походження – цитиколіну, фосфатидилсерину, нервонової кислоти з екстракту *Acer truncatum Bunge*, вітамінів В₆ та В₁₂, має значний потенціал для нормалізації функціонального стану нервової системи, покращення мозкового і периферичного кровообігу, збільшення розумової та фізичної активності, покращення пам'яті та концентрації уваги, профілактики порушень мозкового кровообігу, в тому числі пов'язаних із віковими змінами.

ЛІТЕРАТУРА

- Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review / P. Jasielski et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 10. P. 3113. DOI: 10.3390/nu12103113.
- Bettio L. E. B., Rajendran L., Gil-Mohapel J. The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017. Vol. 79. P. 66–86. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.04.030.
- Bovsunovska Y., Rudiuk V., Georgiyants V. «Greening» of the industrial technology of enoxaparin sodium synthesis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. No. 5(45). P. 81–89. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.290166.
- B-Vitamin Intake and Biomarker Status in Relation to Cognitive Decline in Healthy Older Adults in a 4-Year Follow-Up Study / C. Hughes et al. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, № 1. P. 53. DOI: 10.3390/nu9010053.
- Cherniy T. V., Cherniy V. I., Svitlytska D. V. Chronic cerebral ischemia. Modern view of the problem. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. Vol. 3, № 25. P. 100–112. DOI: 10.31612/2616-4868.3(25).2023.14.
- Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial / E. Nakazaki et al. *The Journal of Nutrition*. 2021. Vol. 151, № 8. P. 2153–2160. DOI: 10.1093/jn/nxab119.
- Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease / M. Almeria et al. *Clinical Interventions in Aging*. 2023. Volume 18. P. 1093–1102. DOI: 10.2147/cia.s409994.
- Clastogenic effects of Veratrum album l. extract in a rat bone marrow chromosome aberration test / L. Bondarenko et al. *Fitoterapia*. 2024. № 3. P. 127–137. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-127.
- Cognitive improvement effect of nervonic acid and essential fatty acids on rats ingesting Acer truncatum Bunge seed oil revealed by lipidomics approach / W. Song et al. *Food & Function*. 2022. Vol. 13, № 5. P. 2475–2490. DOI: 10.1039/d1fo03671h.
- Design and validation of analytical methods for quantitative determination of active ingredients in extemporal combined medicine in spray form / V. Cherniakova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 6(46). P. 31–40. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.294919.
- Edler M. K., Mhatre-Winters I., Richardson J. R. Microglia in Aging and Alzheimer's Disease: A Comparative Species Review. *Cells*. 2021. Vol. 10, № 5. P. 1138. DOI: 10.3390/cells10051138.
- Effects of a food supplement containing phosphatidylserine on cognitive function in Chinese older adults with mild cognitive impairment: A randomized double-blind, placebo-controlled trial / H. Duan et al. *Journal of Affective Disorders*. 2025. Vol. 369. P. 35–42. DOI: 10.1016/j.jad.2024.09.131.
- Features of cognitive and anxiety-depressive disorders in patients who suffered cerebral ischaemic stroke during martial law / O. A. Kozyolkin et al. *Clinical and Preventive Medicine*. 2024. № 8. P. 68–76. DOI: 10.31612/2616-4868.8.2024.08.
- Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004. DOI: 10.1002/14651858.CD000269.pub2.
- Frailty in elderly people / A. Clegg et al. *The Lancet*. 2013. Vol. 381, № 9868. P. 752–762. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.
- Gaspar-Silva F., Trigo D., Magalhaes J. Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2023. Vol. 80, № 7. DOI: 10.1007/s00018-023-04832-6.
- Ghrelin is a neurohumoral regulator of physiological processes in the body (literature review). / V. Gordienko et al. *Phytotherapy. Journal*. 2024. Vol. 3. P. 40–51. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-40
- Global burden of dementia in younger people: an analysis of data from the 2021 Global Burden of Disease Study / Z. Li et al. *eClinicalMedicine*. 2024. Vol. 77. P. 102868. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102868.
- Grieb P. Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs*. 2014. Vol. 28, № 3. P. 185–193. DOI: 10.1007/s40263-014-0144-8.
- Hu D., Cui Y., Zhang J. Nervonic acid amends motor disorder in a mouse model of Parkinson's disease. *Translational Neuroscience*. 2021. Vol. 12, № 1. P. 237–246. DOI: 10.1515/tnsci-2020-0171.
- Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia?—A Systematic Review and a Meta-Analysis / M. Bonvicini et al. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, № 2. P. 386. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020386>.
- Kim H.-Y., Huang B. X., Spector A. A. Phosphatidylserine in the brain: Metabolism and function. *Progress in Lipid Research*. 2014. Vol. 56. P. 1–18. DOI: 10.1016/j.plipres.2014.06.002.
- Kovalchuk, T. The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine»*. 2023. № 46. P. 80–88. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-09

- Langa K. M., Levine D. A. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA*. 2014. Vol. 312, № 23. P. 2551. DOI: 10.1001/jama.2014.13806.
- Larionov V., Golovenko M., Valivodz I., Reder A. Inhibition of Cytochrome P450 Activities by Propoxazepam: Safety Assessment in Context for Potential Drug Interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025. Vol. 9, № 2. P. 4–11. DOI: 10.20535/ibb.2025.9.2.309378.
- Lipidomics Reveal the Cognitive Improvement Effects of Acer truncatum Bunge Seed Oil on Hypoxic-ischemia Encephalopathy Rats / X. Chen et al. *Food & Function*. 2023. DOI: 10.1039/d3fo01583a.
- McDaniel M. A., Maier S. F., Einstein G. O. “Brain-specific” nutrients: a memory cure? *Nutrition*. 2003. Vol. 19, № 11–12. P. 957–975. DOI: 10.1016/s0899-9007(03)00024-8.
- Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs / I. Belenichev et al. *International journal of molecular sciences*. 2024. Vol. 25 (19). P. 10475. DOI: 10.3390/ijms251910475
- Moré M. I., Freitas U., Rutenberg D. Positive Effects of Soy Lecithin-Derived Phosphatidylserine plus Phosphatidic Acid on Memory, Cognition, Daily Functioning, and Mood in Elderly Patients with Alzheimer’s Disease and Dementia. *Advances in Therapy*. 2014. Vol. 31, № 12. P. 1247–1262. DOI: 10.1007/s12325-014-0165-1.
- Morley J. E. An Overview of Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018. Vol. 34, № 4. P. 505–513. DOI: 10.1016/j.cger.2018.06.003.
- Multi-omics reveal neuroprotection of Acer truncatum Bunge Seed extract on hypoxic-ischemia encephalopathy rats under high-altitude / X. Chen et al. *Communications Biology*. 2023. Vol. 6, № 1. DOI: 10.1038/s42003-023-05341-9.
- Nervonic acid alleviates stroke and its associated poststroke depression behaviors / F. Zhang et al. *hLife*. 2024. DOI: 10.1016/j.hlife.2024.08.001.
- Neuronal Cells Rearrangement During Aging and Neurodegenerative Disease: Metabolism, Oxidative Stress and Organelles Dynamic / V. Castelli et al. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2019. Vol. 12. URL: DOI: 10.3389/fnmol.2019.00132.
- Nikolaenko, I.V., Galkin, A.I., Raevskaia, G.E., Kas’ianenko, T.V., Nereshchenko, M.I., Donskaia, E.S., Spivak, N. Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2005. № 11. P. 8–11.
- Normal aging induces A1-like astrocyte reactivity / L. E. Clarke et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018. Vol. 115, № 8. P. E1896–E1905. DOI: 10.1073/pnas.1800165115.
- Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids / I. Belenichev et al. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 17 (7). P. 877. DOI: 10.3390/ph17070877
- Paulionis L., Kane S.-L., Meckling K. A. Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatrics*. 2005. Vol. 5, № 1. DOI: 10.1186/1471-2318-5-16.
- Pharmacological properties of calcium and magnesium: unity and struggle of opposites / G. Zaychenko et al. *Phytotherapy. Journal*. 2023. Vol. 2. P. 18–25. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-2-29
- Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment / R. C. Petersen et al. *Neurology*. 2017. Vol. 90, № 3. P. 126–135. DOI: 10.1212/wnl.0000000000004826.
- Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study / B. L. Plassman et al. *Neuroepidemiology*. 2007. Vol. 29, № 1–2. P. 125–132. DOI: 10.1159/000109998.
- Sargent J. R., Coupland K., Wilson R. Nervonic acid and demyelinating disease. *Medical Hypotheses*. 1994. Vol. 42, № 4. P. 237–242. DOI: 10.1016/0306-9877(94)90122-8.
- Satoh A., Imai S.-i., Guarente L. The brain, sirtuins, and ageing. *Nature Reviews Neuroscience*. 2017. Vol. 18, № 6. P. 362–374. DOI: 10.1038/nrn.2017.42.
- Stress protection properties of phytodrugs / N. Gorchakova et al. *Fitoterapia*. 2024. № 3. P. 5–14. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-5.
- Teslenko O., Tovazhnyanska O. Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2024. № 32(1). P. 28–39. DOI: 10.26565/2313-6693-2024-48-0
- The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives / P. Gareri et al. *Clinical Interventions in Aging*. 2015. P. 1421. DOI: 10.2147/cia.s87886.
- The Role of Nutrition for the Aging Population: Implications for Cognition and Alzheimer’s Disease / R. Power et al. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2019. Vol. 10, № 1. P. 619–639. DOI: 10.1146/annurev-food-030216-030125.
- Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment / Q. Yang et al. *Nutrición Hospitalaria*. 2023. DOI: 10.20960/nh.04394.
- World Population Prospects, The 2019 Revision – Volume I: Comprehensive Tables. UN, 2019. DOI: 10.18356/15994a82-en.

REFERENCES

- Almeria, M., Alvarez, I., Molina-Seguin, J., Besora, S., Buongiorno, M., Romero, S., Casas, L., Cano, C., Castejon, J., Arribas, S., & Krupinski, J. (2023). Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease. *Clinical Interventions in Aging*, Volume 18, 1093–1102. Doi 10.2147/cia.s409994.
- Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Morozova, O., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *International journal of molecular sciences*, 25(19), 10475. doi: 10.3390/ijms251910475
- Belenichev, I., Ryzhenko, V., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Gorchakova, N., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(7), 877. doi: 10.3390/ph17070877

- Bettio, L. E. B., Rajendran, L., & Gil-Mohapel, J. (2017). The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 79, 66–86. Doi 10.1016/j.neubiorev.2017.04.030.
- Bondarenko, L., Blazhchuk, I., Karatsuba, T., Tishkin, S., Kalachinskaya, M., Serhiichuk, N., Kovalenko, V., Shevchuk, K., & Besarab, O. (2024). Clastogenic effects of *Veratrum album* l. extract in a rat bone marrow chromosome aberration test. *Fitoterapia*, (3), 127–137. Doi 10.32782/2522-9680-2024-3-127.
- Bonvicini, M., Travaglini, S., Lelli, D., Antonelli Incalzi, R., & Pedone, C. (2023). Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia? – A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(2), 386. Doi 10.3390/nu15020386.
- Bovsunovska, Y., Rudiuk, V., & Georgiyants, V. (2023). “Greening” of the industrial technology of enoxaparin sodium synthesis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (5(45)), 81–89. Doi 10.15587/2519-4852.2023.290166.
- Castelli, V., Benedetti, E., Antonosante, A., Catanesi, M., Pitari, G., Ippoliti, R., Cimini, A., & d’Angelo, M. (2019). Neuronal Cells Rearrangement During Aging and Neurodegenerative Disease: Metabolism, Oxidative Stress and Organelles Dynamic. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 12. Doi 10.3389/fnmol.2019.00132.
- Chen, X., Song, W., Song, Y., Cao, H., Xu, X., Li, S., Fu, Y., Xue, T., Ding, C., Lin, F., Shi, Y., & Li, J. (2023). Lipidomics Reveal the Cognitive Improvement Effects of *Acer truncatum* Bunge Seed Oil on Hypoxic-ischemia Encephalopathy Rats. *Food & Function*. Doi 10.1039/d3fo01583a.
- Chen, X., Song, Y., Song, W., Han, J., Cao, H., Xu, X., Li, S., Fu, Y., Ding, C., Lin, F., Shi, Y., & Li, J. (2023). Multi-omics reveal neuroprotection of *Acer truncatum* Bunge Seed extract on hypoxic-ischemia encephalopathy rats under high-altitude. *Communications Biology*, 6(1). Doi 10.1038/s42003-023-05341-9.
- Cherniakova, V., Myhal, A., Rudiuk, V., Studenyak, Y., Kryvanych, O., Bezv, N., & Georgiyants, V. (2023). Design and validation of analytical methods for quantitative determination of active ingredients in extemporal combined medicine in spray form. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (6(46)), 31–40. Doi 10.15587/2519-4852.2023.294919.
- Cherniy, T. V., Cherniy, V. I., & Svitlytska, D. V. (2023). Chronic cerebral ischemia. Modern view of the problem. *Clinical and Preventive Medicine*, 3(25), 100–112. Doi 10.31612/2616-4868.3(25).2023.14.
- Clarke, L. E., Liddel, S. A., Chakraborty, C., Münch, A. E., Heiman, M., & Barres, B. A. (2018). Normal aging induces A1-like astrocyte reactivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(8), E1896–E1905. Doi 10.1073/pnas.1800165115.
- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752–762. Doi 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.
- Duan, H., Xu, N., Yang, T., Wang, M., Zhang, C., Zhao, J., Li, Z., Chen, Y., Yan, J., Zhang, M., Li, W., Yue, Z., Ma, F., He, R., & Huang, G. (2025). Effects of a food supplement containing phosphatidylserine on cognitive function in Chinese older adults with mild cognitive impairment: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 369, 35–42. Doi 10.1016/j.jad.2024.09.131.
- Edler, M. K., Mhatre-Winters, I., & Richardson, J. R. (2021). Microglia in Aging and Alzheimer’s Disease: A Comparative Species Review. *Cells*, 10(5), 1138. Doi 10.3390/cells10051138.
- Fioravanti, M., & Yanagi, M. (2004). Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Doi 10.1002/14651858.cd000269.pub2.
- Gareri, P., Castagna, A., Cotroneo, A. M., Putignano, S., De Sarro, G., & Bruni, A. C. (2015). The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 1421. Doi 10.2147/cia.s87886.
- Gaspar-Silva, F., Trigo, D., & Magalhaes, J. (2023). Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80(7). Doi 10.1007/s00018-023-04832-6.
- Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Zaychenko, G., Klymenko, O., Gorova, E., Shumeyko, O., & Maslova, I. (2024). Stress protection properties of phytochemicals. *Fitoterapia*, (3), 5–14. Doi 10.32782/2522-9680-2024-3-5.
- Gordienko V., Perepelytsia O., Gorchakova N., Harnyk T. & Gordienko I. (2024). Ghrelin is a neurohumoral regulator of physiological processes in the body (literature review). *Phytotherapy. Journal*, 3, 40–51. doi: 10.32782/2522-9680-2024-3-40
- Grieb, P. (2014). Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs*, 28(3), 185–193. Doi 10.1007/s40263-014-0144-8.
- Hu, D., Cui, Y., & Zhang, J. (2021). Nervonic acid amends motor disorder in a mouse model of Parkinson’s disease. *Translational Neuroscience*, 12(1), 237–246. Doi 10.1515/tnsci-2020-0171.
- Hughes, C., Ward, M., Tracey, F., Hoey, L., Molloy, A., Pentieva, K., & McNulty, H. (2017). B-Vitamin Intake and Biomarker Status in Relation to Cognitive Decline in Healthy Older Adults in a 4-Year Follow-Up Study. *Nutrients*, 9(1), 53. Doi 10.3390/nu9010053.
- Jasielski, P., Piędel, F., Piwek, M., Rocka, A., Petit, V., & Rejdak, K. (2020). Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, 12(10), 3113. Doi 10.3390/nu12103113.
- Kim, H.-Y., Huang, B. X., & Spector, A. A. (2014). Phosphatidylserine in the brain: Metabolism and function. *Progress in Lipid Research*, 56, 1–18. Doi 10.1016/j.plipres.2014.06.002.
- Kovalchuk, T. (2023). The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series “Medicine”*, 46, 80–88. Doi 10.26565/2313-6693-2023-46-09
- Kozvolkin, O. A., Medvedkova, S. O., Dronova, A. O., Runcheva, K. A., & Gushchenko, V. S. (2024). Features of cognitive and anxiety-depressive disorders in patients who suffered cerebral ischaemic stroke during martial law. *Clinical and Preventive Medicine*, (8), 68–76. Doi 10.31612/2616-4868.8.2024.08.
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA*, 312(23), 2551. Doi 10.1001/jama.2014.13806.
- Larionov, V., Golovenko, M., Valivodz, I., & Reder, A. (2025). Inhibition of Cytochrome P450 Activities by Propoxazepam: Safety Assessment in Context for Potential Drug Interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 9(2), 4–11. Doi 10.20535/ibb.2025.9.2.309378.

- Li, Z., Yang, Y., Liu, Y., Wang, X., Ping, F., Xu, L., Zhang, H., Li, W., & Li, Y. (2024). Global burden of dementia in younger people: an analysis of data from the 2021 Global Burden of Disease Study. *eClinicalMedicine*, 77, 102868. Doi 10.1016/j.eclinm.2024.102868.
- McDaniel, M. A., Maier, S. F., & Einstein, G. O. (2003). "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition*, 19(11-12), 957–975. Doi 10.1016/s0899-9007(03)00024-8.
- Moré, M. I., Freitas, U., & Rutenberg, D. (2014). Positive Effects of Soy Lecithin-Derived Phosphatidylserine plus Phosphatidic Acid on Memory, Cognition, Daily Functioning, and Mood in Elderly Patients with Alzheimer's Disease and Dementia. *Advances in Therapy*, 31(12), 1247–1262. Doi 10.1007/s12325-014-0165-1.
- Morley, J. E. (2018). An Overview of Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 505–513. Doi 10.1016/j.cger.2018.06.003.
- Nakazaki, E., Mah, E., Sanoshy, K., Citrolo, D., & Watanabe, F. (2021). Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of Nutrition*, 151(8), 2153–2160. Doi 10.1093/jn/nxab119.
- Nikolaenko, I.V., Galkin, A.I., Raevskaia, G.E., Kas'ianenko, T.V., Nereshchenko, M.I., Donskaia, E.S., & Spivak, N. (2005). Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 11, 8–11.
- Paulionis, L., Kane, S.-L., & Meckling, K. A. (2005). Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatrics*, 5(1). Doi 10.1186/1471-2318-5-16.
- Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S. D., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G. S., Marson, D., Pringsheim, T., Day, G. S., Sager, M., Stevens, J., & Rae-Grant, A. (2017). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *Neurology*, 90(3), 126–135. Doi 10.1212/wnl.0000000000004826.
- Plassman, B. L., Langa, K. M., Fisher, G. G., Heeringa, S. G., Weir, D. R., Ofstedal, M. B., Burke, J. R., Hurd, M. D., Potter, G. G., Rodgers, W. L., Steffens, D. C., Willis, R. J., & Wallace, R. B. (2007). Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *Neuroepidemiology*, 29(1–2), 125–132. Doi 10.1159/000109998.
- Power, R., Prado-Cabrero, A., Mulcahy, R., Howard, A., & Nolan, J. M. (2019). The Role of Nutrition for the Aging Population: Implications for Cognition and Alzheimer's Disease. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10(1), 619–639. Doi 10.1146/annurev-food-030216-030125.
- Sargent, J. R., Coupland, K., & Wilson, R. (1994). Nervonic acid and demyelinating disease. *Medical Hypotheses*, 42(4), 237–242. Doi 10.1016/0306-9877(94)90122-8.
- Satoh, A., Imai, S.-i., & Guarente, L. (2017). The brain, sirtuins, and ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(6), 362–374. Doi 10.1038/nrn.2017.42.
- Song, W., Zhang, K., Xue, T., Han, J., Peng, F., Ding, C., Lin, F., Li, J., Sze, F. T. A., Gan, J., & Chen, X. (2022). Cognitive improvement effect of nervonic acid and essential fatty acids on rats ingesting Acer truncatum Bunge seed oil revealed by lipidomics approach. *Food & Function*, 13(5), 2475–2490. Doi 10.1039/d1fo03671h.
- Teslenko, O., & Tovazhnyanska, O. (2024). Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 32(1), 28–39. Doi 10.26565/2313-6693-2024-48-03
- World Population Prospects, The 2019 Revision – Volume I: Comprehensive Tables. (2019). UN. Doi 10.18356/15994a82-en.
- Yang, Q., Zhou, L., Bai, X., Huang, J., & Tan, Y. (2023). Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment. *Nutrición Hospitalaria*. Doi 10.20960/nh.04394.
- Zaychenko G., Gorchakova N., Belenichev I., Shumeiko O., Klymenko O., & Babak V. (2023). Pharmacological properties of calcium and magnesium: unity and struggle of opposites. *Phytotherapy. Journal*, 2, 18–25, Doi 10.32782/2522-9680-2023-2-29
- Zhang, F., Fan, Y., Van Phung, N., Ji, B., Chen, J., Xu, X., Li, F., Ji, P., Yang, H., & Li, X. (2024). Nervonic acid alleviates stroke and its associated poststroke depression behaviors. *hLife*. Doi 10.1016/j.hlife.2024.08.001.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2024.

Стаття прийнята до друку 28.03.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Бондаренко Л.Б. – концепція та дизайн роботи, корекція статті, остаточне затвердження статті;

Худецький І.Ю. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд.

Електронна адреса для листування з авторами: tmb@kpi.ua