



Актуальність створення нового комбінованого лікарського засобу для лікування когнітивних порушень

Л. І. Кучеренко^{ID A,D,E,F}, В. Г. Слободяник^{ID A,B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Когнітивні порушення – одна з найактуальніших проблем сучасної медицини, оскільки їхня поширеність неухильно зростає в усьому світі. Ця тенденція зумовлена низкою глобальних факторів, зокрема старінням населення, урбанізацією, поширенням хронічних захворювань, а також впливом пандемії COVID-19. Особливу роль у поширенні когнітивних розладів відіграють стресові та соціальні фактори, що останніми роками значно посилили свій вплив на населення. В Україні проблема когнітивних порушень стала нагальною внаслідок соціально-економічних викликів і наслідків військової агресії російської федерації. Постійний стрес, втрати близьких, вимушене переміщення та загальне відчуття небезпеки істотно впливають на когнітивні функції: пам'ять, концентрацію уваги та здатність до планування. Розуміння основних механізмів розвитку когнітивних порушень є ключовим для розроблення ефективних терапевтичних підходів. У сучасних дослідженнях показано: ключовими патогенетичними факторами є нейродегенерація, судинні розлади, метаболічна дисфункція та вплив хронічного стресу. Це підкреслює необхідність створення нових комбінованих препаратів, що могли б комплексно впливати на кілька патогенетичних ланок.

Мета роботи – аналіз і систематизація сучасних даних про механізми розвитку когнітивних порушень, а також визначення перспективних напрямів для розроблення нових лікарських препаратів, що призначені для відновлення та підтримки когнітивних функцій.

Матеріали і методи. Як матеріал для дослідження використано дані з джерел фахової літератури, включених до міжнародних бібліографічних баз (Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts). Застосовано методи системного аналізу, інформаційного пошуку. Під час роботи використано бібліосемантичний підхід для аналізу зв'язку між ключовими темами та напрямками досліджень, а також методи описового й узагальненого аналізу для формування висновків про стан і перспективні напрями розроблення препаратів для лікування когнітивних порушень.

Результати. Істотне збільшення кількості випадків когнітивних порушень у світі й Україні пов'язане з глобальними факторами старіння населення, стресовими чинниками та нейродегенеративними захворюваннями. В Україні ця проблема посилюється соціально-економічними умовами та наслідками збройної агресії. Встановлено ключові механізми когнітивних порушень, включаючи нейродегенерацію, судинні розлади та метаболічну дисфункцію. На основі цих даних визначено перспективність розроблення комбінованого лікарського засобу, що містить натрій сукцинат і диметиламіноетанол, для ефективного впливу на патогенетичні механізми, для покращення нейропротекції та підтримки когнітивних функцій.

Висновки. У результаті огляду наукової літератури підтверджено актуальність досліджень щодо причин когнітивних розладів. У низці наукових праць акцентовано на важливості пошуку ефективніших підходів до відновлення когнітивних функцій, що підкреслює високий потенціал розроблення нових терапевтичних засобів. Це доводить перспективність створення комбінованих препаратів, які могли б впливати на кілька ключових механізмів, що спричиняють розвиток когнітивних порушень.

Ключові слова: когнітивні функції, когнітивні порушення, комбінований препарат, натрію сукцинат, диметиламіноетанол.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 2(48). С. 206-214

The relevance of creating a new combination drug for the treatment of cognitive disorders

L. I. Kucherenko, V. H. Slobodanyk

Cognitive impairment is one of the most pressing problems of modern medicine, as its prevalence is steadily increasing worldwide. This trend is due to several global factors, including population aging, urbanization, the spread of chronic diseases, as well as the impact of the COVID-19 pandemic. Stress and social factors play a special role in the growth of cognitive disorders, which in recent years have significantly increased their impact on the population. In Ukraine, the problem of cognitive disorders has become even more acute due to socio-economic challenges and the consequences of the military aggression of the Russian Federation. Constant stress, loss of loved ones, forced displacement and a general sense of danger significantly affect cognitive functions, such as memory, concentration and planning ability. Understanding the basic mechanisms of the development of cognitive disorders is key to developing effective therapeutic

ARTICLE INFO



UDC 615.31-025.14:616.89-008.45/.47-085]-043.83-047.24
DOI: [10.14739/2409-2932.2025.2.316091](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.2.316091)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):206-214

Keywords: cognitive functions, cognitive disorders, combination drug, sodium succinate, dimethylaminoethanol.

Received: 25.11.2024 // Revised: 08.01.2025 // Accepted: 28.01.2025

© The Author(s) 2025. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

approaches. Current research demonstrates that key pathogenetic factors include neurodegeneration, vascular disorders, metabolic dysfunction, and the effects of chronic stress. This emphasizes the need to develop new combination drugs that could comprehensively affect several pathogenetic links.

Aim. Analysis and systematization of current data on the mechanisms of development of cognitive disorders, as well as determination, based on the results of the analysis, of the most promising directions for the development of new drugs aimed at restoring and supporting cognitive functions.

Materials and methods. Data from sources of professional literature presented in international bibliographic databases (Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts) were used as the object of research. Methods of system analysis and information search were used. In the process of work, a bibliosemantic approach was used to analyze the relationship between key topics and research areas, as well as descriptive and generalized analysis methods to form conclusions about the current state and promising directions for the development of drugs for the treatment of cognitive disorders.

Results. Trend analysis showed a significant increase in cases of cognitive disorders both in the world and in Ukraine, which is associated with global factors of population aging, stress factors and neurodegenerative diseases. In Ukraine, this problem is exacerbated by socio-economic conditions and the consequences of armed aggression. Key mechanisms of cognitive disorders have been established, including neurodegeneration, vascular disorders and metabolic dysfunction. Based on these data, the prospects for the development of a new combined drug containing sodium succinate and dimethylaminoethanol for an effective impact on pathogenetic mechanisms, improving neuroprotection and supporting cognitive functions have been determined.

Conclusions. The review of current scientific literature devoted to the study of the causes of cognitive disorders reflects the current state of research in this area. A few scientific works emphasize the importance of finding more effective approaches to restoring cognitive functions, which emphasizes the high potential for the development of new therapeutic agents. This proves the promise of creating combination drugs that could affect several key mechanisms contributing to the development of cognitive disorders.

Keywords: cognitive functions, cognitive disorders, combination drug, sodium succinate, dimethylaminoethanol.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):206-214

Когнітивні функції відіграють фундаментальну роль у забезпеченні життєдіяльності людини, даючи змогу ефективно сприймати, обробляти й використовувати інформацію. До основних складових когнітивної діяльності належать пам'ять, увага, мислення, здатність ухвалювати рішення і вирішувати проблеми. Порушення цих функцій можуть мати різне походження, зокрема можуть бути наслідком нейродегенеративних захворювань (хвороба Альцгеймера, Паркінсона), інфекційних уражень центральної нервової системи, нейрозапальних процесів, судинних патологій, травм.

У сучасній науці визначають тенденцію до посилення інтересу до вивчення патофізіологічних механізмів, що лежать в основі когнітивних порушень. Це зумовлено і демографічними змінами (збільшенням тривалості життя та частоти вікових нейродегенеративних хвороб), і новими викликами, як-от пандемією COVID-19. Так, інфекція SARS-CoV-2 мала істотний вплив на центральну нервову систему, спричиняє такі віддалені наслідки, як «мозковий туман», порушення пам'яті, зниження концентрації уваги та інші когнітивні порушення. Останні дослідження свідчать, що COVID-19 може зумовлювати нейрозапальні процеси, оксидативний стрес і гіпоксію, що разом посилюють нейрональні дисфункції [1,2].

В Україні проблема когнітивних порушень набула особливого значення у зв'язку з війною, яка спричиняє хронічний стрес, тривогу, втрату дому та близьких, а також інші соціально-економічні труднощі. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – складна проблема, що може виникнути у 20 % людей, які пережили травматичну подію, навіть без фізичного травмування [3]. ПТСР може зумовлювати широкий спектр наслідків – від емоційних

(депресія, тривога) до когнітивних (порушення уваги, пам'яті, ухвалення рішень).

Бойовий стрес залишає глибокий слід на психічному стані військовослужбовців. Постійне напруження, страх, насильство та непередбачуваність ситуації можуть призвести до різних психологічних розладів: ПТСР, депресії, тривожності, панічних атак і проблем із концентрацією, пам'яттю. Ці розлади можуть значно вплинути на життя військовослужбовця після війни, спричиняючи проблеми у сім'ї, на роботі, в суспільному житті [4]. Тому важливо забезпечити допомогу військовослужбовцям, щоб пом'якшити наслідки бойового стресу та допомогти їм адаптуватися до мирного життя.

З огляду на актуальність проблеми, розвиток інноваційних методів лікування когнітивних порушень є пріоритетним завданням. Перспективним напрямом є створення комбінованих препаратів, що могли б впливати на кілька ключових механізмів патології. Такий підхід сприятиме ефективнішому лікуванню когнітивних порушень, зокрема в умовах сучасних викликів, що стоять перед Україною та світом.

Мета роботи

Аналіз і систематизація сучасних даних про механізми розвитку когнітивних порушень, а також визначення перспективних напрямів для розроблення нових лікарських препаратів, що призначені для відновлення та підтримки когнітивних функцій.

Матеріали і методи дослідження

Як матеріал для дослідження використано дані з джерел фахової літератури, включених до міжнародних бібліо-

графічних баз (Web of Science, Scopus, PubMed, Chemical Abstracts). Застосовано методи системного аналізу, інформаційного пошуку. Для відбору джерел використовували такі ключові слова та їх комбінації: «cognitive impairment treatment», «combined drug therapy», «neuroprotection», «novel pharmaceutical formulations» тощо. Під час аналізу було враховано як експериментальні, так і клінічні дослідження, що висвітлюють ефективність, безпеку та механізми дії потенційних комбінованих препаратів. Окрему увагу було приділено вивченню натрію сукцинату, його фармакологічних властивостей та потенційного застосування у складі комбінованих лікарських засобів для корекції когнітивних порушень. У результаті відбору в огляд було включено 52 наукові джерела, опубліковані в період з 2015 по 2024 рік. Під час роботи використано бібліосемантичний підхід для аналізу зв'язку між ключовими темами та напрямками досліджень, а також методи описового й узагальненого аналізу для формування висновків про стан і перспективні напрями розроблення препаратів для лікування когнітивних порушень.

Результати

Аналіз наукових публікацій показав, що порушення когнітивних функцій є глобальною проблемою, яка стосується всіх вікових груп і має складні соціальні й економічні наслідки.

Збільшення тривалості життя є важливим досягненням сучасної медицини. Втім виникли нові виклики, пов'язані з віковими змінами та погіршенням здоров'я, зокрема когнітивні порушення. Однією з ключових причин порушень когнітивних функцій у людей похилого віку є нейродегенерація – поступове руйнування нейронів у головному мозку [5]. Хвороба Альцгеймера та інші форми деменції пов'язані з внутрішньонейрональним накопиченням амілоїдних β ($A\beta$) олігомерів, що передують появі амілоїдних бляшок або нейрофібрилярних клубків і є нейротоксичним [6,7]. Крім того, при хворобі Альцгеймера часто реєструють підвищені рівні кортизолу, що негативно впливає на когнітивні функції, посилюючи прогресування захворювання. Показано, що при високому рівні кортизолу процеси відновлення нейронних зв'язків та навчання сповільнюються, і це негативно позначається на пам'яті, здатності до концентрації та вирішення проблем. У пацієнтів із хворобою Альцгеймера це призводить до прискореного погіршення когнітивних функцій [8].

З віком зростає ризик серцево-судинних захворювань, що можуть погіршувати кровопостачання мозку. Інсульти, транзиторні ішемічні атаки та хронічна недостатність мозкового кровообігу також відіграють важливу роль у виникненні когнітивних порушень, оскільки мозок зазнає дефіциту кисню та поживних речовин, необхідних для нормального функціонування нейронів [9].

В Україні у 2023 році кількість інсультів збільшилася на 16 % і становила 132 926 випадків. Внаслідок інсульту виникає каскад патологічних реакцій, що включають некроз та апоптоз нейронів. Загибель клітин супроводжується активацією мікроглії та вивільненням запальних

цитокінів (наприклад, інтерлейкінів і фактора некрозу пухлин- α), що посилює пошкодження тканин і перешкоджає відновленню синаптичних зв'язків [10]. Інсульт спричиняє зниження здатності мозку до нейропластичності, і це негативно позначається на когнітивному відновленні, зокрема в пацієнтів похилого віку. Після інсульту може розвиватися хронічна гіперперфузія в тканинах мозку, посилюючи когнітивні порушення, особливо при пошкодженні білої речовини, що відіграє ключову роль у комунікації між різними відділами мозку [11].

Транзиторні ішемічні атаки характеризуються короткочасним порушенням мозкового кровообігу без стійкої загибелі нейронів. Втім, навіть короткочасні епізоди ішемії можуть викликати мікроструктурні зміни, що впливають на когнітивні функції. Транзиторні ішемічні атаки, що повторюються, можуть призводити до множинних мікроінфарктів і порушення структури білої речовини. Ці мікроструктурні зміни негативно впливають на швидкість обробки інформації, робочу пам'ять та увагу, особливо якщо вони локалізуються в перивентрикулярних і підкіркових зонах [12].

Хронічна недостатність мозкового кровообігу характеризується постійним дефіцитом кисню та глюкози у тканинах мозку, що призводить до поступового пошкодження. Одним з основних механізмів когнітивних порушень при хронічній гіперперфузії є ураження білої речовини, що прогресує та перешкоджає нормальній комунікації між нейронними мережами [13]. Це виявляють за зниженням когнітивних здібностей, зокрема зменшенням швидкості когнітивної обробки, пам'яті та уваги.

Вікові зміни організму пов'язані з накопиченням вільних радикалів і зниженням ефективності антиоксидантної системи захисту. У процесі старіння рівень антиоксидантів: супероксиддисмутази, каталази та глутатіону – знижується, посилюючи оксидативний стрес і збільшуючи імовірність пошкодження клітин, включаючи нейрони [14]. Це може спричинити розвиток нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера та Паркінсона [15,16].

Крім того, метаболічні порушення, зокрема цукровий діабет 2 типу, також істотно впливають на когнітивні функції. Високий рівень глюкози в крові може призвести до пошкодження судин мозку (мікроангіопатії), що погіршує кровопостачання, порушує доставку кисню та поживних речовин до нейронів. Зниження енергетичного метаболізму мозку, зумовлене інсулінорезистентністю та порушенням клітинного метаболізму глюкози, спричиняє дефіцит енергії для підтримки нормальної активності нейронів, призводячи до когнітивних порушень і погіршення пам'яті [17].

Отже, вікові та метаболічні зміни створюють сприятливі умови для окиснювального стресу та запалення, що спричиняє структурні та функціональні зміни в нервовій системі та збільшує ризик нейродегенеративних захворювань.

Цікавим є зв'язок між втратою слуху і зору та підвищеним ризиком зниження когнітивних здібностей

і ризиком розвитку деменції. Причину цього зв'язку не з'ясовано, але дослідники припускають, що це зумовлено поєднанням загальних фізіологічних причин і впливом втрати чутливості на фактори способу життя, що позначаються на когнітивному здоров'ї, включаючи соціальну активність, депресію та фізичну активність [18]. Є відомості про компенсаторний розподіл нейронних ресурсів, що вказує на когнітивну компенсацію, яка може істотно впливати на когнітивне функціонування [19].

Пандемія COVID-19 істотно вплинула на світ у всіх сферах життя – від охорони здоров'я до економіки. Хоча початкова увага була зосереджена на гострій фазі хвороби та її впливі на дихальну систему, з розвитком пандемії стали все частіше фіксувати віддалені наслідки COVID-19, що продовжують впливати на здоров'я тих, хто пережив.

Один із найбільш тривожних аспектів – вплив коронавірусу на когнітивні функції людини [20]. Цей феномен здобув назву тривалий COVID (long COVID). Виявили, що його симптоми можуть включати проблеми з пам'яттю, концентрацією уваги, обробкою інформації та навіть розвиток депресивних чи тривожних станів [21,22]. COVID-19 може призводити до когнітивних порушень через кілька різних механізмів, пов'язаних і з впливом вірусу SARS-CoV-2 на організм загалом, і з його впливом на центральну нервову систему і головний мозок:

1. У пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 часто визначають гіперцитокінемію – різкий викид цитокінів, що можуть пошкоджувати тканини організму, включаючи мозок [23]. Цитокіни можуть проникати через гематоенцефалічний бар'єр (захисну оболонку між кровоносною системою та мозком) і спричиняти запалення у тканинах мозку, порушуючи нормальну роботу нейронів [24];

2. Тяжкі випадки COVID-19 часто супроводжуються проблемами з диханням, зниженням рівня кисню в крові та порушеннями дихальної функції. Нейрони надзвичайно чутливі до гіпоксії [25]. Тривале кисневе голодування може призвести до пошкодження клітин головного мозку. Навіть у пацієнтів, які не мали виражених дихальних проблем під час гострої фази COVID-19, може виникати легка гіпоксія, що негативно позначається на когнітивних функціях [26];

3. Встановили, що SARS-CoV-2 може безпосередньо інфікувати клітини головного та спинного мозку. Один із можливих шляхів проникнення вірусу до центральної нервової системи – через нюхові нерви [27]. Ураження цих нервів може пояснити втрату нюху в окремих пацієнтів, а також є можливим шляхом для проникнення вірусу в мозок. Хоча докази прямого проникнення вірусу в мозок досі обмежені, є дані, що у деяких пацієнтів виявили сліди вірусу в спинномозковій рідині або тканинах мозку. Інфікування мозку може спричинити запалення, набряк і порушення нормальної функції нейронів;

4. COVID-19 також характеризується підвищеним ризиком тромбоутворення та пошкодженням судин. Це може призвести до мікроінсультів або інших проблем із

кровообігом у мозку, що порушує постачання його клітин киснем і поживними речовинами. Такі зміни можуть викликати когнітивні порушення, особливо у пацієнтів, у яких уже є судинні захворювання, або у людей похилого віку, у яких судини мозку можуть бути менш еластичними і схильними до пошкодження [28];

5. Істотний вплив мають психологічні фактори, пов'язані з пандемією та захворюванням COVID-19. Тривалий стрес, тривога й депресія, що виникають через хворобу, ізоляцію та невизначеність, негативно впливають на когнітивні функції. Психологічний тиск може посилювати проблеми з концентрацією уваги та пам'яттю [29,30].

Незважаючи на значний розвиток вакцин проти COVID-19 та появу методів лікування, вірус SARS-CoV-2 продовжує циркулювати у світі. Отже, ще багато людей мають ризик зараження, і тому актуальними залишаються питання про віддалені наслідки інфекції для здоров'я. Ба більше, вірус SARS-CoV-2 продовжує мутувати, спричиняючи появу нових штамів. Окремі з них можуть мати більшу здатність до поширення або зумовлювати тяжчий перебіг хвороби. Поява нових мутацій збільшує ймовірність того, що порушення когнітивних функцій можуть виявляти у ще більшій кількості пацієнтів, навіть якщо вони перенесли хворобу в легкій формі.

Останніми роками з'являється все більше доказів, що обґрунтовані в епідеміологічних дослідженнях, які пов'язують вплив забруднення повітря з неврологічними розладами, інсультом і змінами когнітивних функцій у дітей та осіб похилого віку [31,32].

Відомо, що забруднене повітря істотно впливає на когнітивні функції людини [33]. Це пов'язано з тим, що дрібні частинки забруднювальних речовин, як-от PM2.5 (частки розміром до 2,5 мікрметрів), можуть проникати через дихальні шляхи у кров і навіть у мозок, спричиняючи запалення й окиснювальний стрес. Ці процеси порушують нормальну роботу нервової системи та можуть призвести до погіршення пам'яті, уваги та здатності до навчання. У результаті досліджень показано: тривала дія забрудненого повітря підвищує ризик розвитку нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера й деменції [34].

Забруднювальні речовини можуть пошкодити гематоенцефалічний бар'єр – захисний механізм, що запобігає потраплянню токсинів у мозок. У разі його пошкодження токсини та запальні клітини проникають у мозок, прискорюючи процеси нейродегенерації [35]. Крім того, забруднювальні речовини погіршують роботу ендотелію та спричиняють окиснювальний стрес, що ушкоджує клітини стінок судин. Це призводить до хронічної ішемії, погіршення постачання до мозку кисню та поживних речовин, спричиняючи когнітивні порушення. Це особливо небезпечно для людей із генетичною схильністю до хвороби Альцгеймера [36].

Війна в Україні посилила проблему забруднення повітря. Детонація снарядів та авіабомб, пожежі, руйнування заводів, вибухи нафтобаз та інших об'єктів промислової інфраструктури призводять до викиду шкідливих речо-

вин: чадного газу, оксидів азоту, діоксиду сірки, сірководню, сполук хлору та фтору, формальдегіду, свинцю, кадмію і ртуті [37]. Порушення постачання електроенергії та інші інфраструктурні проблеми змушують людей використовувати менш екологічні джерела енергії, як-от дизельні генератори, що підвищує рівень забруднення повітря. Отже, вплив війни на забруднення довкілля є складною проблемою, особливо для населення, що живе в зонах активних бойових дій.

Втім, це не єдиний наслідок російської збройної агресії проти України. Війна чинить глибокий вплив на когнітивні функції людини через стресові, психологічні та фізичні фактори, зумовлені бойовими діями і переживаннями.

ПТСР – один із найпоширеніших наслідків воєнних дій, що пов'язаний із порушеннями когнітивних функцій. Майже 8 % чоловіків і 20 % жінок, які пережили травматичні події, мають ПТСР [38]. У результаті дослідження за участю 129 осіб віком 18–60 років, жителів деокупованих і постраждалих від бойових дій населених пунктів Чернігівської, Сумської, Дніпропетровської та Харківської областей, показано, що поширеність ПТСР становила 49,6 % [39].

Люди з ПТСР можуть мати постійні нав'язливі спогади про травматичні події, і це знижує здатність зосередитися на поточних завданнях. ПТСР також пов'язаний із гіперактивацією мигдалеподібного тіла – центру страху, що ускладнює регулювання емоцій та ухвалення раціональних рішень [40,41].

Воєнні дії супроводжує постійне відчуття небезпеки та загрози, що спричиняє активацію системи стресу. Це призводить до надмірного викиду кортизолу – гормону стресу. Хронічний високий рівень кортизолу ушкоджує гіпокамп – структуру мозку, що відповідає за пам'ять і навчання. Це може призвести до проблем із запам'ятовуванням, концентрацією уваги та навчанням [42].

Фізичні травми, особливо контузії та черепно-мозкові травми, нерідко трапляються в учасників бойових дій. В Україні до повномасштабного вторгнення кількість черепно-мозкових травм становила 120 тис. випадків на рік, а через активні бойові дії такі показники зросли вдвічі; 73 % випадків бойових травм супроводжуються контузією головного мозку [43]. Під час дослідження неврологічних ушкоджень у 145 бійців Збройних сил України та добровольчих батальйонів, яких оперували в Київському інституті травматології та ортопедії з приводу травм кінцівок, контузію головного мозку діагностовано в 64 осіб, посттравматичні стресові розлади – у 23 [44]. Ці травми призводять до пошкодження нейронів, особливо в передніх відділах мозку, включаючи префронтальну кору. Оскільки префронтальна кора знаходиться в лобових частках, вона часто приймає значну частину удару. Механічне пошкодження нейронів та аксонів порушує зв'язок між різними відділами мозку, послаблюючи когнітивні функції: пам'ять, увагу та здатність до стримування імпульсів [45].

Тривога, депресія та інші емоційні розлади, спричинені переживанням війни, впливають на когнітивні

здібності. Тривожні розлади можуть знижувати увагу, погіршувати робочу пам'ять і заважати концентрації [46]. Депресія ускладнює обробку інформації та знижує швидкість когнітивних процесів [47]. Військові дії також часто супроводжують порушення сну. Хронічна нестача сну негативно позначається на когнітивних функціях, зокрема на увазі, пам'яті та здатності ухвалювати рішення. Недосипання погіршує емоційне регулювання, посилюючи стрес і тривожність і створюючи порочне коло когнітивних порушень [48].

Когнітивні порушення, що виникають на тлі сучасних викликів, потребують розроблення нових терапевтичних засобів. Традиційні методи лікування таких станів недостатньо ефективні з кількох причин, зокрема через складність і багатофакторність ураження, значні побічні ефекти, включаючи токсичність для печінки та нирок, що обмежує тривале застосування цих засобів. Крім того, препарати, які використовують у клінічній практиці, як правило, спрямовані на вузькі аспекти патогенезу когнітивних порушень, не впливають на комплексні механізми нейрозапалення, окиснювального стресу та мітохондріальної дисфункції, що лежать в основі багатьох нейродегенеративних процесів.

Останніми роками зростає інтерес до використання комбінованих препаратів, що включають антиоксиданти [49]. Така стратегія дає змогу не тільки розширити спектр впливу на молекулярні механізми (одночасно зменшувати нейрозапалення, захищати клітини від окиснювального стресу та підтримувати функцію мітохондрій), що беруть участь у розвитку когнітивних порушень, але й знизити ризик побічних ефектів. Когнітивні порушення часто пов'язані з оксидативним стресом, який ушкоджує клітини мозку та прискорює нейродегенерацію. Антиоксиданти допомагають нейтралізувати вільні радикали та інші активні форми кисню, зменшуючи ушкодження нейронів [50].

Недоліки лікарських засобів, які застосовують у сучасній клінічній практиці, порівняно з комбінованими препаратами:

1. Вузький спектр дії. Монофункціональні препарати (піролідонові ноотропи чи холінергічні речовини) діють лише на певний механізм. Наприклад, рацетами покращують метаболізм і нейротрансмісію в мозку, але не впливають на такі супутні процеси, як оксидативний стрес чи судинні порушення. Це обмежує їхню ефективність у пацієнтів із комплексними когнітивними чи неврологічними порушеннями. Комбіновані засоби, що мають кілька механізмів дії, можуть одночасно усувати кілька причин патології;

2. Високий ризик побічних ефектів. Моноцільноспрямовані препарати частіше спричиняють побічні реакції через високий рівень специфічності. Так, інгібітори ацетилхолінестерази можуть зумовлювати побічні дії: нудоту, м'язові спазми або брадикардію – через надмірне накопичення ацетилхоліну. Модулятори глутаматергічної системи, зокрема агоністи AMPA- чи NMDA-рецепторів, можуть мати нейротоксичність у разі неправильного до-

1

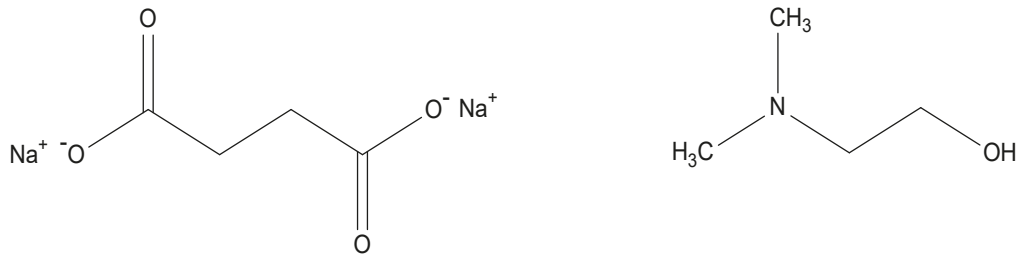


Рис. 1. Структурні молекули натрію сукцинату та диметиламіноетанолу.

зування. У комбінованих препаратах можливе зниження доз кожного компонента, що мінімізує побічні ефекти;

3. Труднощі з дозуванням і тривалістю лікування. Чимало монопрепаратів потребують точного дозування для досягнення оптимального ефекту, і це ускладнює їх використання в клінічній практиці. Наприклад, холінергічні речовини у високих дозах можуть бути гепатотоксичними чи зумовлювати інші системні порушення. Комбіновані засоби зазвичай мають стандартизовані дозування, що спрощує їх застосування;

4. Обмежена ефективність у хворих із поліморбідністю. Пацієнти з кількома супутніми захворюваннями часто потребують препаратів із широким спектром дії. Так, церебральні вазодилататори покращують мозковий кровообіг, але не впливають на нейрональну активність або когнітивні функції. У таких випадках комбіновані препарати, що поєднують вазодилатор і нейропротектор, мають суттєву перевагу;

5. Відсутність синергізму. Монотерапія часто не враховує синергетичної дії, яку можна досягти в комбінованих препаратах. Наприклад, поєднання антиоксидантів з активаторами метаболізму мозку у складі одного засобу дає змогу одночасно зменшити окиснювальний стрес і підтримати енергетичний баланс;

6. Фармакокінетичні та фармакодинамічні обмеження. Речовини однієї групи можуть мати короткий період напіввиведення, що зумовлює необхідність частого приймання та може бути незручним для пацієнтів. Так, піролідонові ноотропи потребують тривалого прийому для досягнення стійкого ефекту. Комбіновані препарати часто розробляють, враховуючи оптимальний фармакокінетичний профіль.

7. Висока вартість тривалої терапії. Тривале використання кількох монопрепаратів може бути економічно не вигідним порівняно з одним комбінованим препаратом. Це особливо важливо для пацієнтів із хронічними захворюваннями, які потребують тривалого лікування.

Один із перспективних напрямів досліджень – комбіноване застосування натрію сукцинату та диметиламіноетанолу як потенційних ефективних лікарських засобів для запобігання й лікування когнітивних розладів.

Натрій сукцинат є похідним бурштинової кислоти (рис. 1), яка відіграє важливу роль у циклі Кребса –

ключовому метаболічному процесі, що відбувається в мітохондріях, забезпечуючи клітини енергією. Зниження активності мітохондрій є одним з основних факторів розвитку оксидативного стресу в мозку, особливо під час старіння, при посттравматичних станах і вірусних інфекціях (наприклад, COVID-19). Натрій сукцинат покращує функцію мітохондрій, знижує рівень активних форм кисню та запобігає пошкодженню клітин від окиснювального стресу, що робить його ефективним антиоксидантом [51].

Натрій сукцинат також сприяє регуляції роботи нейротрофічних клітин, що допомагає зменшити запалення та покращити когнітивні функції. Застосування натрію сукцинату може бути особливо корисним під час лікування пацієнтів зі станами, що супроводжуються нейрозапаленням та мітохондріальною дисфункцією: з хворобою Альцгеймера, черепно-мозковою травмою та когнітивними наслідками COVID-19. Крім того, натрій сукцинат може підвищувати стійкість нейронів до гіпоксії, що особливо важливо при нейрозапальних станах, які пов'язані з коронавірусною інфекцією, черепно-мозковою травмою та старінням.

Диметиламіноетанол є прекурсором ацетилхоліну – нейромедіатора, що відіграє ключову роль у процесах пам'яті та уваги. Препарати на основі диметиламіноетанолу стимулюють синтез ацетилхоліну в головному мозку, що може покращити когнітивні функції під час старіння та нейродегенеративних захворювань. Диметиламіноетанол здатний стабілізувати клітинні мембрани, зменшуючи їх ушкодження під впливом вільних радикалів [52]. У поєднанні з іншими антиоксидантами, зокрема натрію сукцинатом, диметиламіноетанол може посилити нейропротекторні ефекти та поліпшити когнітивні функції.

Комбінований лікарський засіб із натрієм сукцинатом і диметиламіноетанолом є перспективним для подолання викликів, що стоять перед сучасною медициною. Поєднання натрію сукцинату і диметиламіноетанолу ґрунтується на комплементарності механізмів їхньої дії: натрій сукцинат стимулює мітохондріальну активність, а диметиламіноетанол покращує нейрохімічну передачу шляхом синтезу ацетилхоліну; обидві речовини зменшують оксидативний стрес, проте на різних рівнях (натрій

сукцинат – на рівні мітохондрій, а диметиламіноетанол – на рівні клітинних мембран); натрій сукцинат сприяє регенерації нейронів після гіпоксичного пошкодження, а диметиламіноетанол забезпечує їхню функціональну активність.

Обговорення

Нині у світі визначають тенденцію до збільшення кількості осіб, котрі мають когнітивні порушення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями також продовжує стрімко зростати. Рання діагностика й ефективне лікування цих захворювань можуть не тільки покращити якість життя пацієнтів, але й суттєво знизити навантаження на їхні сім'ї та систему охорони здоров'я. Отже, розуміння причин порушень когнітивних процесів, а також розроблення методів їх профілактики та лікування є актуальним завданням сучасної медицини, від вирішення якої залежить і здоров'я нації, і соціальне благополуччя суспільства загалом.

Сучасні стрес-протекторні, анксиолітичні та ноотропні препарати не завжди відповідають вимогам лікарів через низку обмежень. По-перше, чимало з них мають виражені побічні ефекти (сонливість, зниження концентрації та залежність), що обмежує їх тривале застосування. По-друге, деякі препарати мають високу токсичність при тривалому використанні, що робить їх небезпечними для вразливих груп пацієнтів, наприклад, людей похилого віку або тих, хто має хронічні захворювання. Ці фактори зумовлюють доцільність розробки безпечніших та ефективніших лікарських засобів.

У сучасній медичній практиці комбіновані препарати, що включають основну діючу речовину й антиоксиданти, використовують для лікування когнітивних порушень завдяки їхньому синергетичному ефекту. Антиоксиданти допомагають захистити клітини мозку від оксидативного стресу, який часто супроводжує когнітивні розлади, покращуючи нейропротекторний ефект основної діючої речовини. Такий підхід дає змогу підвищити ефективність лікування, знизити ризики прогресування захворювання та мінімізувати побічні ефекти, що особливо важливо у разі тривалої терапії.

Натрій сукцинат покращує клітинний енергетичний обмін і чинить антиоксидантну дію; це сприяє захисту нейронів від пошкоджень. Диметиламіноетанол стимулює вироблення ацетилхоліну – важливого нейромедіатора, що покращує когнітивні функції, зокрема пам'ять та увагу. Комбінація натрію сукцинату та диметиламіноетанолу може бути ефективною для лікування когнітивних порушень, що робить її перспективною для наступних досліджень.

Висновки

1. У результаті огляду актуальних наукових праць, що присвячені вивченню розладів когнітивних функцій, показано важливість наступних досліджень у цій сфері.

2. Підтверджено доцільність розроблення нових терапевтичних засобів для лікування пацієнтів із когнітивними розладами.

3. Аналіз даних дає підстави зробити висновок про перспективність розробки комбінованого препарату, що містить натрій сукцинат і диметиламіноетанол. Такий лікарський засіб може стати ефективнішим і безпечнішим порівняно з препаратами, що вже є на фармацевтичному ринку.

Перспективи подальших досліджень полягають у поглибленому вивченні комбінованого впливу натрію сукцинату та диметиламіноетанолу на лікування когнітивних порушень, а також створенні нової комбінованої лікарської форми, що матиме ноотропні властивості та призначена для застосування при порушенні процесів сну після стресу, для лікування синдрому хронічної втоми, а у складі комбінованої терапії – для підвищення ефективності антидепресантів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Кучеренко Л. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-2229-0232

Слободяник В. Г., викладач-стажист каф. фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-5614-8800

Information about the authors:

Kucherenko L. I., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Slobodanyk V. H., Trainee Teacher of the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Владислав Слободяник (Vladyslav Slobodanyk)
slobodanyk363@gmail.com

References

- Ceban F, Ling S, Lui LM, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2022;101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020
- Tavares-Júnior JW, de Souza AC, Borges JW, Oliveira DN, Siqueira-Neto JI, Sobreira-Neto MA, et al. COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review. *Cortex*. 2022;152:77-97. doi: 10.1016/j.cortex.2022.04.006
- Oros MM. [The effect of war on people. Psyche and character changes under war conditions]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2023;0(2):3-7. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.154.241952
- Shydelko A. [Consequences of the combat stress influence on the serviceman psychological state]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky*. 2022;0(1):476-86. Ukrainian. doi: 10.52058/2786-4952-2022-1(6)-476-486
- Azam S, Haque ME, Balakrishnan R, Kim IS, Choi DK. The Ageing Brain: Molecular and Cellular Basis of Neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:683459. doi: 10.3389/fcell.2021.683459
- Poejo J, Salazar J, Mata AM, Gutierrez-Merino C. The Relevance of Amyloid β -Calmodulin Complexation in Neurons and Brain De-

- generation in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4976. doi: [10.3390/ijms22094976](https://doi.org/10.3390/ijms22094976)
7. Tsering W, Prokop S. Neuritic Plaques – Gateways to Understanding Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol.* 2024;61(5):2808-21. doi: [10.1007/s12035-023-03736-7](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03736-7)
 8. Dronse J, Ohndorf A, Richter N, Bischof GN, Fassbender R, Behfar Q, et al. Serum cortisol is negatively related to hippocampal volume, brain structure, and memory performance in healthy aging and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 2023;15:1154112. doi: [10.3389/fnagi.2023.1154112](https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1154112)
 9. Song R, Xu H, Dintica CS, Pan KY, Qi X, Buchman AS, et al. Associations Between Cardiovascular Risk, Structural Brain Changes, and Cognitive Decline. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(20):2525-34. doi: [10.1016/j.jacc.2020.03.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.053)
 10. Zhang Y, Yang Y, Li H, Feng Q, Ge W, Xu X. Investigating the Potential Mechanisms and Therapeutic Targets of Inflammatory Cytokines in Post-stroke Depression. *Mol Neurobiol.* 2024;61(1):132-47. doi: [10.1007/s12035-023-03563-w](https://doi.org/10.1007/s12035-023-03563-w)
 11. Zhang F, Ping Y, Jin X, Hou X, Song J. White matter hyperintensities and post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023;320:370-80. doi: [10.1016/j.jad.2022.09.166](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.166)
 12. Sherlock L, Lee SF, Katsanos AH, Cukierman-Yaffe T, Canavan M, Joundi R, et al. Cognitive performance following stroke, transient ischaemic attack, myocardial infarction, and hospitalisation: an individual participant data meta-analysis of six randomised controlled trials. *Lancet Healthy Longev.* 2023;4(12):e665-e674. doi: [10.1016/S2666-7568\(23\)00207-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00207-6)
 13. Wu Y, Ke J, Ye S, Shan LL, Xu S, Guo SF, et al. 3D Visualization of Whole Brain Vessels and Quantification of Vascular Pathology in a Chronic Hypoperfusion Model Causing White Matter Damage. *Transl Stroke Res.* 2024;15(3):659-71. doi: [10.1007/s12975-023-01157-1](https://doi.org/10.1007/s12975-023-01157-1)
 14. Iskusnykh IY, Zakharova AA, Pathak D. Glutathione in Brain Disorders and Aging. *Molecules.* 2022;27(1):324. doi: [10.3390/molecules27010324](https://doi.org/10.3390/molecules27010324)
 15. Bai R, Guo J, Ye XY, Xie Y, Xie T. Oxidative stress: The core pathogenesis and mechanism of Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev.* 2022;77:101619. doi: [10.1016/j.arr.2022.101619](https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101619)
 16. Midlovets KK, Krasnenkov DS. [Oxidative stress in context etiology and pathogenesis of the disease Parkinson's]. 2024;29(1):25-4. Ukrainian. Available from: <https://pro-ageing.org.ua/index.php/journal/article/view/17>
 17. Sharma G, Parihar A, Talaiya T, Dubey K, Porwal B, Parihar MS. Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2020;31(2):j/jbcpp.2020.31.issue-2/jbcpp-2019-0105/jbcpp-2019-0105.xml. doi: [10.1515/jbcpp-2019-0105](https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0105)
 18. Matthews K, Dawes P, Elliot R, Maharani A, Pendleton N, Tampubolon G. What Explains the Link Between Hearing and Vision Impairment and Cognitive Function? Analysis of Mediating Effects in the USA, England and Ireland. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2024;39(9):e6149. doi: [10.1002/gps.6149](https://doi.org/10.1002/gps.6149)
 19. Slade K, Plack CJ, Nuttall HE. The Effects of Age-Related Hearing Loss on the Brain and Cognitive Function. *Trends Neurosci.* 2020;43(10):810-21. doi: [10.1016/j.tins.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.07.005)
 20. Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breivite MH, Chwiszczuk LJ. Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data. *Front Neurol.* 2021;12:699582. doi: [10.3389/fneur.2021.699582](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582)
 21. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2130645. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2021.30645](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645)
 22. Oros MM. [Cognitive impairment as a result of the direct impact of COVID-19 on the nervous system]. *Medicine of Ukraine.* 2023;(3):33-5. Ukrainian. doi: [10.37987/1997-9894.2023.3\(269\).281701](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2023.3(269).281701)
 23. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(1):250-6. doi: [10.1002/jmv.26232](https://doi.org/10.1002/jmv.26232)
 24. Fara A, Mitrev Z, Rosalia RA, Assas BM. Cytokine storm and COVID-19: a chronicle of pro-inflammatory cytokines. *Open Biol.* 2020;10(9):200160. doi: [10.1098/rsob.200160](https://doi.org/10.1098/rsob.200160)
 25. Wang X, Cui L, Ji X. Cognitive impairment caused by hypoxia: from clinical evidences to molecular mechanisms. *Metab Brain Dis.* 2022;37(1):51-66. doi: [10.1007/s11011-021-00796-3](https://doi.org/10.1007/s11011-021-00796-3)
 26. Snyder B, Simone SM, Giovannetti T, Floyd TF. Cerebral Hypoxia: Its Role in Age-Related Chronic and Acute Cognitive Dysfunction. *Anesth Analg.* 2021;132(6):1502-13. doi: [10.1213/ANE.0000000000005525](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005525)
 27. Haidar MA, Shakkour Z, Reslan MA, Al-Haj N, Chamoun P, Habashy K, et al. SARS-CoV-2 involvement in central nervous system tissue damage. *Neural Regen Res.* 2022;17(6):1228-39. doi: [10.4103/1673-5374.327323](https://doi.org/10.4103/1673-5374.327323)
 28. Elyaspour Z, Zibaenezhad MJ, Razmkhah M, Razeghian-Jahromi I. Is It All About Endothelial Dysfunction and Thrombosis Formation? The Secret of COVID-19. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021;27:10760296211042940. doi: [10.1177/10760296211042940](https://doi.org/10.1177/10760296211042940)
 29. Turna J, Zhang J, Lamberti N, Patterson B, Simpson W, Francisco AP, et al. Anxiety, depression and stress during the COVID-19 pandemic: Results from a cross-sectional survey. *J Psychiatr Res.* 2021;137:96-103. doi: [10.1016/j.jpsychires.2021.02.059](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.02.059)
 30. Cooke JE, Eirich R, Racine N, Madigan S. Prevalence of posttraumatic and general psychological stress during COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;292:113347. doi: [10.1016/j.psychres.2020.113347](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113347)
 31. Weisskopf MG, Kioumourtoglou MA, Roberts AL. Air Pollution and Autism Spectrum Disorders: Causal or Confounded? *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(4):430-9. doi: [10.1007/s40572-015-0073-9](https://doi.org/10.1007/s40572-015-0073-9)
 32. Sun S, Stewart JD, Eliot MN, Yanosky JD, Liao D, Tinker LF, et al. Short-term exposure to air pollution and incidence of stroke in the Women's Health Initiative. *Environ Int.* 2019;132:105065. doi: [10.1016/j.envint.2019.105065](https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105065)
 33. Schikowski T, Altuğ H. The role of air pollution in cognitive impairment and decline. *Neurochem Int.* 2020;136:104708. doi: [10.1016/j.neuint.2020.104708](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104708)
 34. Delgado-Saborit JM, Guercio V, Gowers AM, Shaddick G, Fox NC, Love S. A critical review of the epidemiological evidence of effects of air pollution on dementia, cognitive function and cognitive decline in adult population. *Sci Total Environ.* 2021;757:143734. doi: [10.1016/j.scitotenv.2020.143734](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143734)
 35. Peoples L. News Feature: How air pollution threatens brain health. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(25):13856-60. doi: [10.1073/pnas.2008940117](https://doi.org/10.1073/pnas.2008940117)
 36. Gangwar RS, Bevan GH, Palanivel R, Das L, Rajagopalan S. Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. *Redox Biol.* 2020;34:101545. doi: [10.1016/j.redox.2020.101545](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101545)
 37. Moroz FM, Markina O, Markin M. Systema monitorynu povitria vid vybukhiv boieprypasiv. In: Information society: technological, economic and technical aspects of formation. Proceedings of the International scientific internet conference [Internet]; 2023 Jun 8-9; Ternopil, Ukraine: FOP Shpak VB; 2023 [cited 2024 Dec 21]. p. 66-8. Ukrainian. Available from: <http://www.konferenciaonline.org.ua/us/article/id-1172/>
 38. Kvasnii L, Mural V, Balanda N. [Impact of war on the physical and mental health of the population]. *Society and National Interests.* 2024;5(5):27-35. Ukrainian. doi: [10.52058/3041-1572-2024-5\(5\)-27-35](https://doi.org/10.52058/3041-1572-2024-5(5)-27-35)
 39. Dolynskiy P, Napryeyenko O. [Cognitive impairment in victims of Russian aggression associated with post-traumatic stress disorder (PTSD)]. *Psykhosomatychna medytyna ta zahalna praktyka.* 2024;9(3):e0903531. Ukrainian. Available from: <https://e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/531>
 40. Harnett NG, Goodman AM, Knight DC. PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Exp Neurol.* 2020;330:113331. doi: [10.1016/j.expneurol.2020.113331](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113331)
 41. Haris EM, Bryant RA, Williamson T, Korgaonkar MS. Functional connectivity of amygdala subnuclei in PTSD: a narrative review. *Mol Psychiatry.* 2023;28(9):3581-94. doi: [10.1038/s41380-023-02291-w](https://doi.org/10.1038/s41380-023-02291-w)
 42. Lupien SJ, Juster RP, Raymond C, Marin MF. The effects of chronic stress on the human brain: From neurotoxicity, to vulnerability, to opportunity. *Front Neuroendocrinol.* 2018;49:91-105. doi: [10.1016/j.ynrne.2018.02.001](https://doi.org/10.1016/j.ynrne.2018.02.001)
 43. Zbytkovskiy MI, Telehina HV. Problema kontuzii holovnoho mozku u medykosotsialnomu, psykhologichnomu i prohnostychnomu dyskursi [The problem of brain contusion in the medico-social, psychological and prognostic discourse]. In: Okhrona pratsi: osvita i praktyka. Problemy ta perspektivy rozvytku okhrony pratsi. Proceedings of the 3rd All-Ukrainian scientific and practical conference [Internet]; Lviv, Ukraine; 2023 [cited 2024 Dec 21]. p. 133-4. Ukrainian. Available from: https://sci.idubgd.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/11900/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%8F%20%D0%9E%D0%9F%202023_29.05.pdf#page=133

44. Yuryk OE. [Nature of neurological damages of the fighters of the armed forces of Ukraine which fight on Donbass]. Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv NMAPO im. P.L. Shupyka. 2019;34:87-93. Ukrainian. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2019_34_11
45. Maliar L, Pyroh H. Vplyv cherepno-mozkovykh travm na kohnityvni ta psykhychni funktsii viiskovosluzhbovtiv. Aktualni problemy psykhychnoho zdorovia. In: The impact of traumatic brain injuries on the cognitive and mental functions of military personnel. Proceedings of the All-Ukrainian student-teacher scientific and practical internet conference [Internet]; 2024 May 21; Zhytomyr, Ukraine: Vydavnytstvo ZhDU imeni Ivana Franka; 2024 [cited 2024 Dec 21]. p. 50-2. Ukrainian. Available from: http://eprints.zu.edu.ua/40899/1/Zbirnyk_2024.pdf#page=49
46. Surhund N, Kapustina V. Experimental study of negative emotional states in the period of war. Psychology Travelogs. 2023;(1):87-96. Ukrainian. doi: [10.31891/PT-2023-1-9](https://doi.org/10.31891/PT-2023-1-9)
47. Semkovska M, Quinlivan L, O'Grady T, Johnson R, Collins A, O'Connor J, et al. Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2019;6(10):851-861. doi: [10.1016/S2215-0366\(19\)30291-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30291-3)
48. Volkov I, Katelevska N. Doslidzhennia porushen snu pid chas viiny [Study of sleep disorders during war]. In: Technologies and strategies for the implementation of scientific achievements. Proceedings of the 1st International Scientific and Theoretical Conference [Internet]; 2022 May 27. Stockholm, Sweden: Collection of Scientific Papers "SCIENTIA; 2022 [cited 2024 Dec 21]. p. 54-5. Ukrainian. Available from: <https://previous.scientia.report/index.php/archive/article/view/73>
49. Neha K, Haider MR, Pathak A, Yar MS. Medicinal prospects of antioxidants: A review. Eur J Med Chem. 2019;178:687-704. doi: [10.1016/j.ejmech.2019.06.010](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.010)
50. Franzoni F, Scarfò G, Guidotti S, Fusi J, Asomov M, Pruneti C. Oxidative Stress and Cognitive Decline: The Neuroprotective Role of Natural Antioxidants. Front Neurosci. 2021;15:729757. doi: [10.3389/fnins.2021.729757](https://doi.org/10.3389/fnins.2021.729757)
51. Palchevska TA, Lysenko YS, Hula LD, Razhyk AV. Zastosuvannia burshynovoi kysloty ta natriu suksynatu u farmatsii. In: Science, society, education: topical issues and development prospects. Abstracts of 5th International scientific and practical conference [Internet]; 2020 Apr 12-14. Kharkiv, Ukraine; 2020 [cited 2024 Dec 21]. p. 160-6. Ukrainian. Available from: <https://er.knutd.edu.ua/handle/123456789/19673>
52. Malanga G, Aguiar MB, Martinez HD, Puntarulo S. New insights on dimethylaminoethanol (DMAE) features as a free radical scavenger. Drug Metab Lett. 2012;6(1):54-9. doi: [10.2174/187231212800229282](https://doi.org/10.2174/187231212800229282)