

УДК 616.89-008.45/.46-053.2-085

DOI: 10.22141/2224-0713.1.103.2019.158636

Хайтович М.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Когнітивна дисфункція в дітей: можливості фармакологічної корекції із застосуванням комплексу амінокислот та вітаміну В₆

Резюме. До когнітивних функцій належить здатність розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати і переробляти зовнішню інформацію. Серед основних причин виникнення когнітивної дисфункції виділяють перинатальне ушкодження центральної нервової системи або асфіксію, екологічні фактори. При когнітивній дисфункції в дітей спостерігаються порушення розвитку навчальних навичок, моторних функцій, змішані специфічні розлади розвитку. Найчастіша скарга — зниження концентрації уваги відмічається у 21 % дітей України. Когнітивна дисфункція часто поєднується з депресією, тривожністю, адитивною поведінкою; практично в половини пацієнтів переходить у дорослий вік. Серед механізмів розвитку когнітивної дисфункції ключову роль відіграють оксидативний стрес та низькоінтенсивне запалення в нейронах. За результатами експериментальних та клінічних досліджень доведено, що компоненти комплексного препарату Когівіс амінокислоти аспарагін і глутамін, а також DL-фосфосерин і вітамін В₆ сприяють розвитку мозку; забезпечують синтез білків, нуклеотидів, нейротрансмітерів, глутатіону тощо; впливають на оксидативний стрес у центральній нервовій системі, зокрема в гіпокампі. Все це створює умови для оптимального функціонування нейронів і розвитку когнітивних функцій.

Ключові слова: когнітивна дисфункція; діти; аспарагін; глутамін; DL-фосфосерин; піридоксин; Когівіс

До когнітивних (лат. *cognitio* — «пізнання») функцій належить здатність розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати і переробляти (запам'ятовувати, передавати, використовувати) зовнішню інформацію [1].

Виділяють 3 ступені когнітивної дисфункції [2]: легку (скарги пацієнта на зниження пам'яті), помірну (невеликі труднощі в нових, складних видах діяльності) і тяжку (виражена соціальна та побутова дезадаптація, деменція).

За результатами анкетування батьків у первинній ланці охорони здоров'я у 21,1 % дітей виявлено психо-соціальні порушення, при цьому зниження уваги відмічене у 21 % дітей [3].

Дефіцит уваги розглядається як нездатність зосередитися на вивченні навчального матеріалу протягом певного часу. Тому при когнітивній дисфункції найчастіше спостерігаються порушення розвитку навчальних навичок, моторних функцій, змішані специфічні розлади розвитку.

Вважається, що серед основних причин виникнення когнітивної дисфункції велике значення мають перинатальні ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) або асфіксія, екологічні фактори, черепно-мозкові травми тощо, тобто когнітивна дисфункція є проявом резидуально-органічних змін ЦНС.

Когнітивна дисфункція часто є складовою синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), при цьому дефіцит уваги може супроводжуватися гіперактивністю із слабким контролем поведінки. У США СДУГ зустрічається в 3–7 % дітей (частіше в хлопчиків) [4]. В 50–60 % пацієнтів СДУГ є коморбідною патологією, поєднується частіше із шкільною дезадаптацією, депресією, тривожністю, адитивною поведінкою тощо; у 30–80 % дітей СДУГ переходить у дорослий вік [4].

В Україні за даними скарг батьків і самих дітей, поведінки пацієнтів, візуального динамічного спостереження за ними виявляються такі розлади когнітивних функцій [5]:

- труднощі при навчанні і розумова стомлюваність;
- розлади короткочасної і довготривалої пам'яті;
- порушення уваги і зниження здатності тривалий час її концентрувати;
- зниження швидкості реакції на зовнішні стимули;
- розлади мовленнєвої активності;
- розлади осмислення завдання і розробки стратегій;
- труднощі переходу з одного етапу когнітивної діяльності на наступний;
- труднощі при здійсненні складних повсякденних дій, що сприяло порушенню соціальної, побутової адаптації.

Серед механізмів розвитку когнітивної дисфункції ключову роль відіграють оксидативний стрес та низькоінтенсивне запалення в нейронах [6, 7]. Останнім часом використовується термін «системне запалення» [8], оскільки при цьому підвищується концентрація запальних цитокінів у циркулюючій крові і збільшується інфільтрація макрофагами периферичних тканин. Цей запальний стан не пов'язаний із пошкодженням або втратою функції інфільтрованої тканини, що є специфічною рисою системного запалення низької інтенсивності («метазапалення»).

Велика увага останнім часом приділяється вивченню ролі гіпокампа в забезпеченні когнітивних функцій. Доведено, що фокальна або глобальна ішемія гіпокампа в експерименті (фототромбоз, механічне пошкодження, оклюзія судин) і в клінічних умовах (вікове погіршення мозкового кровотоку, інсульт, черепно-мозкова травма) викликають когнітивну дисфункцію [9].

Традиційно в практиці дитячого невролога для лікування когнітивних розладів застосовуються засоби, що належать до групи ноотропних препаратів. З урахуванням останніх даних експериментальних та клінічних досліджень одним із найбільш перспективних напрямів нейропротекції є ліквідація оксидативного стресу [7]. Оскільки оптимальне функціонування нервової системи залежить від регулярного постачання певних вітамінів і нутрієнтів, у даній статті ми зупинились на висвітленні перспектив застосування для лікування дітей із когнітивними дисфункціями препарату Когівіс, що містить у 5 мл сиропу 35 мг аспарагіну моногідрату, 32,5 мг N-ацетил-L-глутаміну, 35 мг DL-фосфосерину та 0,75 мг вітаміну B₆. Вважається, що аспарагін є стабілізатором нервових процесів, L-глутамін — джерелом для утворення нейротрансмітерів, DL-фосфосерин знижує вироблення стресового гормону кортизолу, а вітамін B₆ (піридоксин) відіграє важливу роль в обміні амінокислот, і його вміст в організмі швидко зменшується при стресі. Розглянемо результати останніх досліджень щодо нейропротекторних властивостей вказаних компонентів, в тому числі їх здатність знижувати оксидативний стрес у нейронах.

Глутамін — заміна найпоширеніша вільна амінокислота (її вміст становить близько 20 % загального вмісту амінокислот) в організмі людини, що є важливою складовою гомеостазу. Зміни в його концентрації можуть впливати на функцію всіх органів, особливо мозку. Добова потреба в глутаміні становить 16 грамів, але при стресі зростає (до 18–22 грамів на добу).

Глутамін містить не один, а два атоми азоту, тому є джерелом для побудови амінокислот в організмі. Так, аміногрупа, що отримується при гідролізі глутаміну до глутамату, використовується для синтезу аланіну, аспарагінової кислоти, фосфосерину. Глутамін є також важливим компонентом різних метаболічних процесів, а в мозку він перетворюється на глутамінову кислоту, підвищує мозкову діяльність і розумову активність. Глутамін подібний до серину, бере участь у підтримці балансу азоту та метаболізму клітинної енергії, у регулюванні концентрації аміаку та глутамату в тканинах мозку шляхом перетворення цих потенційних нейротоксичних метаболітів на глутамін [10].

Глутамін є попередником головних збуджуючих та інгібуючих нейротрансмітерів мозку, таких як ГАМК та глутамат [11]. Оскільки глутамін є попередником глутамату (збуджувального нейротрансмітера), вважалось, що він може здійснювати пошкоджувальний вплив на ЦНС, однак його додаткове призначення здоровим добровольцям не впливало негативно на процес навчання [11]. Концентрація суми глутамін + глутамат відображає швидкість когнітивних показників [12] і суттєво зменшується з віком та при нейродегенеративних захворюваннях [13].

Глутамін відіграє ключову роль у регуляції синтезу глутатіону — трипептиду, що складається з глутамінової кислоти, цистеїну і гліцину, а отже, в антиоксидантному захисті (рис. 1). Значення глутатіону в регуляції багатьох захисних функцій нейрона в несприятливих умовах є перспективним напрямом для фармакокорекції при патології центральної нервової системи [14]. Так, доведено, що призначення глутаміну передчасно народженим новонародженим зменшує частоту тяжких інфекцій у неонатальному періоді [15]. Додаткове введення в організм глутаміну вважається важливою стратегією при лікуванні нейродегенеративних захворювань [16].

N-ацетил-L-глутамін є оптимальною формою для перорального застосування [17], він зменшував моторну дисфункцію і затримував нейрональну смерть після ішемії-реперфузії [18], протеїнового та енергетичного дефіциту [19].

Аспарагін — амід аспарагінової кислоти, одна з двадцяти амінокислот, що входять до складу білків, бере участь у синтезі сечовини та піримідинових основ, а також у переамінуванні амінокислот.

Відомо, що у формуванні нейронної збудливості важливу роль відіграють кальцієві канали T-типу з низьким рівнем напруги. Вони індукують викид

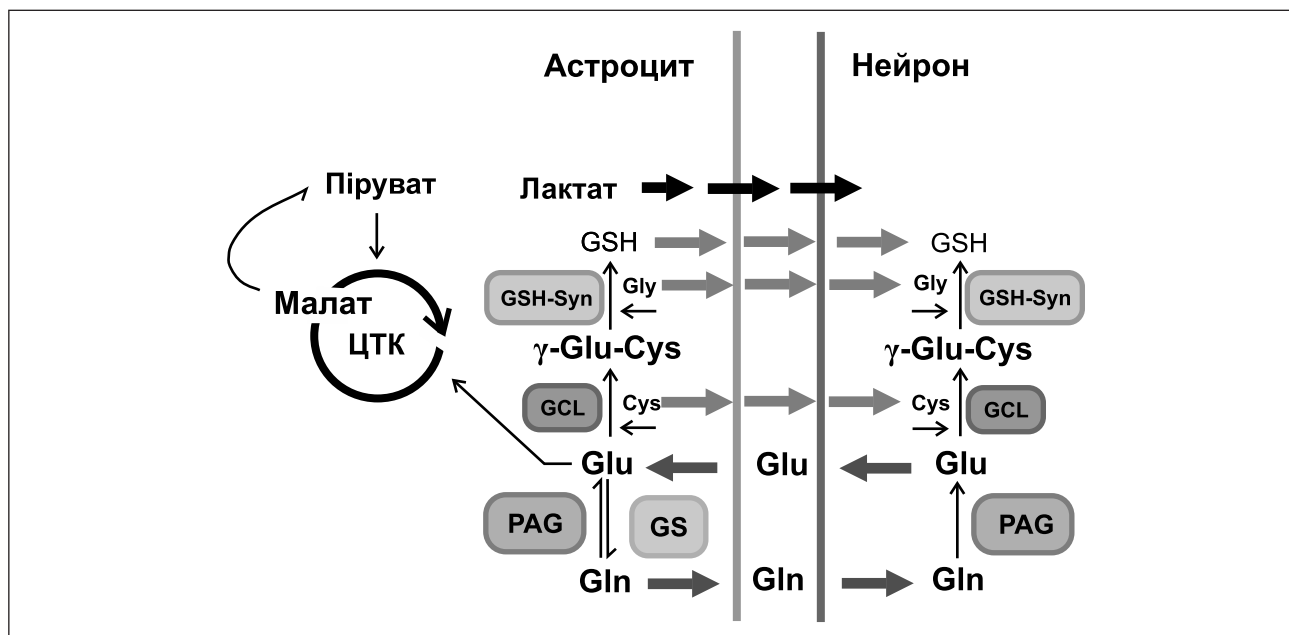


Рисунок 1. Глутамін-глутаматний шлях в астроцитах та нейронах: глутатіон синтезується в астроцитах і нейронах

Примітки: Glu — глутамат; Gln — глутамін; GS — синтез глутаміну; PAG — фосфатактивована глутаміназа; TCAC — цикл трикарбонових кислот; GSH — глутатіон; Cys — цистеїн; Gly — гліцин; GCL — глутамін-лігаза; GSH-syn — глутатіонсинтетаза [20].

нейротрансмітера з пресинаптичного закінчення нейрона. Порушення їх діяльності асоціюється із різними розладами функціонування нейронів, включаючи невропатичні болі та епілепсію. Результати останніх досліджень доводять, що важливим шляхом сигналізації, за допомогою якого клітинне середовище може контролювати експресію каналів Т-типу, є аспарагін-зв'язане глікозилювання [21].

За результатами експериментальних досліджень встановлено, що дельта-секретаза, відома як ендопептидаза аспарагіну або легумаїн, — лізосомальна цистеїнова протеаза, що розщеплює і білок — прекурсор амілоїду (amyloid precursor protein — APP), і тау-білок, що опосередковують патологічні зміни при хворобі Альцгеймера [22, 23]. Експресія і активність даного ферменту тісно пов'язані з багатьма патологічними процесами, у тому числі з атеросклерозом та запаленням [24], когнітивною дисфункцією при хворобі Альцгеймера [22, 23], а також при депресії та тривожності [24].

Синтетаза аспарагіну каталізує перенесення аміаку з глутаміну на аспарагінову кислоту з утворенням аспарагіну [25]. У випадку дефіциту даного ферменту (інколи генетичного) виникає нестача аспарагіну і порушується діяльність мозку [26]. Встановлено, що рівень аспарагіну суттєво знижений у плазмі крові пацієнтів із великим депресивним розладом [27]. Все це вказує на доцільність і перспективність застосування аспарагіну для корекції когнітивної дисфункції.

DL-фосфосерин міститься в мембранах всіх клітин організму і найбільше в головному мозку. Причому він наявний у центральній нервовій системі вже на досить ранніх стадіях її еволюції [28].

Фосфатаза фосфосерину перетворює його в L-серин (рис. 2) [29]. Синтез L-серину відіграє важливу роль у розвитку та функціонуванні центральної нервової системи. L-серин виявляє багато метаболічних функцій під час різних етапів розвитку, бере участь у синтезі білків та нуклеотидів, нейромедіа-

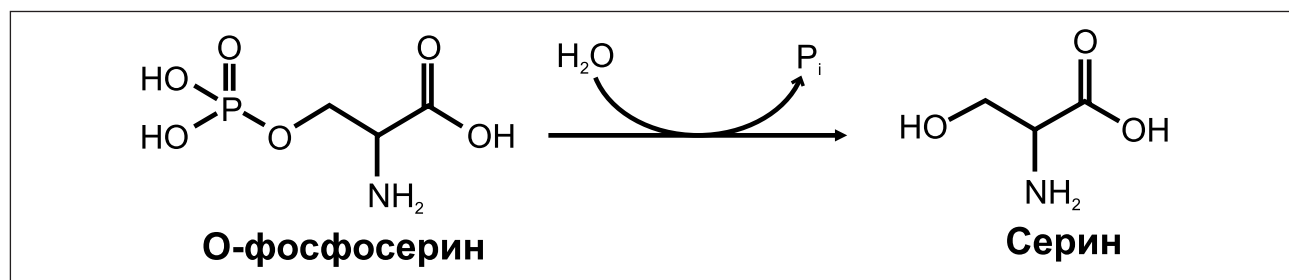


Рисунок 2. Утворення серину при дефосфорилюванні фосфосерину

торів та ліпідів [30]. Крім того, L-серин є потужним нейротрофічним фактором і попередником низки важливих сполук, включаючи фосфатидилсерин, сфінгомелін, гліцин та d-серин. Нестача L-серину виявляється тяжкими неврологічними порушеннями [29]. Доведено, що DL-фосфосерин бере участь в активації, регенерації і диференціюванні нейронів; синтезі і вивільненні нейромедiatorів, проведенні біоелектричного струму; знижує вироблення стресового гормону кортизолу в наднирниках.

Вітамін B₆ відіграє ключову роль у розвитку мозку [31]. Нестача піридоксину асоціюється із несприятливими наслідками з боку нервової системи [32]. Активний метаболіт піридоксину піридоксальфосфат є коферментом у реакціях декарбоксилювання амінокислот, що беруть участь у синтезі всіх нейромедiatorів [33, 34]. Вітамін B₆ також виявляє антиоксидантні властивості, відіграє важливу роль у регуляції клітинного транспорту кальцію, захищає від нейротоксичності, викликаной ішемією та глутаматом [34].

Результати останніх експериментальних досліджень довели, що вітамін B₆ викликає антитривожну дію, і вона опосередкована ГАМКергічним ефектом та впливом на метаболічний шлях оксид азоту — циклічний гуанозинмонофосфат, що забезпечує вазодилатацію [35]. Прийом вітаміну B₆ асоціюється з кращим згадуванням сновидінь [36].

Піридоксин сприяє функціонуванню гіпокампа шляхом підвищення гідроксилазної імунореактивності серотоніну та тирозину в гіпокампі, і це, можливо, пов'язане з функцією канабіоїдних рецепторів CB1 та CB1 [37].

Хронічне додаткове вживання піридоксину покращує диференціювання нейробластів у зубчастій звивині та індукує нові зрілі нейрони в гіпокампі [38]. Піридоксин також виявляв нейропротекторну дію в разі експериментального цукрового діабету [39] та при ішемічному пошкодженні мозку [40], зокрема, через гіпокампальні серотонінергічні функції.

Отже, результати експериментальних та клінічних досліджень вказують на те, що компоненти комплексного препарату Когівіс — амінокислоти глутамін, аспарагін, а також DL-фосфосерин і вітамін B₆ забезпечують розвиток мозку; синтез білків, нуклеотидів, нейротрансмітерів; впливають на оксидативний стрес і тому зменшують низькоінтенсивне запалення в центральній нервовій системі, зокрема в гіпокампі. Все це створює умови для оптимального функціонування нейронів і когнітивних функцій у дітей.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Krasnov V.S., Shmonin A.A., Maltseva M.N., Melnikova E.V., Ivanova G.E. Cognitive disorders in medical rehabilitation // *Consilium medicum*. — 2016. — 18(13). — P. 32-36.
2. Scherwath A., Sommerfeldt D.W., Bindt C., Nolte A., Boiger A., Koch U., Petersen-Ewert C. Identifying children and adolescents with cognitive dysfunction following mild traumatic brain injury — preliminary findings on abbreviated neuropsychological testing // *Brain Inj.* — 2011. — 25(4). — P. 401-8. doi: 10.3109/02699052.2011.557351.
3. Polaha J., Dalton W.T., Allen S. The Prevalence of Emotional and Behavior Problems in Pediatric Primary Care Serving Rural Children // *Journal of Pediatric Psychology*. — 2011. — 36(6). — P. 652-660. doi: 10.1093/jpepsy/jsq116.
4. Wilkes M.A. Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). — 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/912633-overview>.
5. Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шестова Е.П., Тру-брат А.А., Морозова А.В. Нарушение когнитивных функций у детей: нейрофизиологическая оценка и коррекция // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2010. — 31(1). <http://www.mif-ua.com/archive/article/11828>.
6. León-Pedroza J.I., González-Tapia L.A., Del Olmo-Gil E. et al. Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: from the molecular evidence to the clinical practice // *Cir. Cir.* — 2015. — S0009-7411(15)00118-8. Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
7. Herman F., Westfall S., Brathwaite J., Pasinetti G.M. Suppression of Presymptomatic Oxidative Stress and Inflammation in Neurodegeneration by Grape-Derived Polyphenols // *Front. Pharmacol.* — 2018, Aug 28. — 9. — P. 867. doi: 10.3389/fphar.2018.00867. eCollection 2018.
8. Kaidashev I.P. Change of lifestyle, energy metabolism disturbance and systemic inflammation as the evolution factors of civilization diseases // *Український медичний часопис*. — 2013. — Режим доступу до псу: <http://www.umj.com.ua>.
9. Arushanyan E.B., Beier E.V. Hippocampus: a target for cognition enhancers // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2007. — 70(4). — P. 59-65. <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/933/887>.
10. de Koning T.J. Amino acid synthesis deficiencies // *J. Inherit. Metab. Dis.* — 2017. — 40(4). — P. 609-620. doi: 10.1007/s10545-017-0063-1
11. Jongkees B.J., Immink M.A., Colzato L.S. Influences of glutamine administration on response selection and sequence learning: a randomized-controlled trial // *Sci. Rep.* — 2017. — 7. — P. 2693. doi: 10.1038/s41598-017-02957-w.
12. Lacreuse A., Moore C.M., LaClair M., Payne L., King J.A. Glutamine/glutamate (Glx) concentration in prefrontal cortex predicts reversal learning performance in the marmoset // *Behav. Brain Res.* — 2018, Jul 2. — 346. — P. 11-15. doi: 10.1016/j.bbr.2018.01.025.
13. Huang D., Liu D., Yin J., Qian T., Shrestha S., Ni H. Glutamate-glutamine and GABA in brain of normal aged and patients with cognitive impairment // *Eur. Radiol.* — 2017 Jul. — 27(7). — P. 2698-2705. doi: 10.1007/s00330-016-4669-8.
14. Gorbacheva S.V., Belenichev I.F., Kucherenko L.I., Bukhtiyarova N.V. Glutathione-dependent mechanisms of neuroprotective action of new metabolic drug «Angioline» underinduction of nitrosative stress in vitro // *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. — 2015. — 46(5). — P. 12-18. http://pharmtox-j.org.ua/webfm_send/452.
15. de Kieviet J.F., Oosterlaan J., van Zwol A., Boehm G., Lafeber H.N., van Elburg R.M. Effects of neonatal enteral glutamine supplementation on cognitive, motor and behavioural outcomes in very preterm and/or very low birth weight children at school age // *Br. J. Nutr.* — 2012, Dec 28. — 108(12). — P. 2215-20. doi: 10.1017/S0007114512000293.

16. Chen J., Chen Y., Vail G., Chow H., Zhang Y., Louie L., Li J. et al. The impact of glutamine supplementation on the symptoms of ataxia-telangiectasia: a preclinical assessment // *Mol. Neurodegener.* — 2016, Aug 18. — 11(1). — P. 60. doi: 10.1186/s13024-016-0127-y.
17. Arnaud A., Ramirez M., Baxter J.H., Angulo A.J. Absorption of enterally administered N-acetyl-L-glutamine versus glutamine in pigs // *Clin. Nutr.* — 2004 Dec. — 23(6). — P. 1303-1312.
18. Zhang R., Yang N., Ji C., Zheng J., Liang Z., Hou C.Y., Liu Y.Y., Zuo P.P. Neuroprotective effects of Aceglutamide on motor function in a rat model of cerebral ischemia and reperfusion // *Restor. Neurol. Neurosci.* — 2015. — 33(5). — P. 741-759. doi: 10.3233/RNN-150509.
19. López-Pedrosa J.M., Manzano M., Baxter J.H., Rueda R. N-acetyl-L-glutamine, a liquid-stable source of glutamine, partially prevents changes in body weight and on intestinal immunity induced by protein energy malnutrition in pigs // *Dig. Dis. Sci.* — 2007 Mar. — 52(3). — P. 650-658.
20. Logica T., Riviere S., Holubiec M.I., Castilla R., Barreto G.E., Capani F. Metabolic Changes Following Perinatal Asphyxia: Role of Astrocytes and Their Interaction with Neurons // *Front. Aging Neurosci.* — 2016, Jun 27. — 8. — P. 116. doi: 10.3389/fnagi.2016.00116. eCollection 2016.
21. Ondacova K., Karmazinova M., Lazniewska J., Weiss N., Lacinova L. Modulation of Cav3.2 T-type calcium channel permeability by asparagine-linked glycosylation // *Channels (Austin)*. — 2016. — 10(3). — P. 175-84. doi: 10.1080/19336950.2016.1138189.
22. Zhang Z., Obianyo O., Dall E., Du Y., Fu H., Liu X., Kang S.S. et al. Inhibition of delta-secretase improves cognitive functions in mouse models of Alzheimer's disease // *Nat. Commun.* — 2017, Mar 27. — 8. — P. 14740. doi: 10.1038/ncomms14740.
23. Zhang Z., Song M., Liu X., Kang S.S., Kwon I.S., Duong D.M., Seyfried N.T. et al. Cleavage of tau by asparagine endopeptidase mediates the neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease // *Nat. Med.* — 2014 Nov. — 20(11). — P. 1254-62. doi: 10.1038/nm.3700.
24. Gao J., Li K., Du L., Yin H., Tan X., Yang Z. Deletion of asparagine endopeptidase reduces anxiety- and depressive-like behaviors and improves abilities of spatial cognition in mice // *Brain Res. Bull.* — 2018 Sep. — 142. — P. 147-155. doi: 10.1016/j.brainresbull.2018.07.010.
25. Palmer E.E., Hayner J., Sachdev R., Cardamone M., Kandula T., Morris P., Dias K.R. et al. Asparagine Synthetase deficiency causes reduced proliferation of cells under conditions of limited asparagine // *Mol. Genet. Metab.* — 2015. — 116. — P. 178-186. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.08.007.
26. Ruzzo E.K., Capo-Chichi J.M., Ben-Zeev B., Chitayat D., Mao H., Pappas A.L., Hitomi Y. et al. Deficiency of asparagine synthetase causes congenital microcephaly and a progressive form of encephalopathy // *Neuron*. — 2013, Oct 16. — 80(2). — P. 429-41. doi: 10.1016/j.neuron.2013.08.013.
27. Ogawa S., Koga N., Hattori K., Matsuo J., Ota M., Hori H. et al. Plasma amino acid profile in major depressive disorder: Analyses in two independent case-control sample sets // *J. Psychiatr. Res.* — 2018 Jan. — 96. — P. 23-32. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.09.014.
28. Karanova M.V., Ivlicheva N.A. Pool of phosphoethanolamine and phosphoserine in the brain of the snail *Lymnaea stagnalis* L. in summer and before winter dormancy // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. — 2016. — 52(2). — P. 113-117. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25497938>.
29. El-Hattab A.W. Serine biosynthesis and transport defects // *Mol. Genet. Metab.* — 2016 Jul. — 118(3). — P. 153-9. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.010.
30. Tabatabaie L., Klomp L.W., Berger R., de Koning T.J. L-serine synthesis in the central nervous system: a review on serine deficiency disorders // *Mol. Genet. Metab.* — 2010 Mar. — 99(3). — P. 256-62. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.012.
31. Almeida M.R., Mabasa L., Crane C., Park C.S., Venancio V.P., Bianchi M.L., Antunes L.M. Maternal vitamin B₆ deficient or supplemented diets on expression of genes related to GABAergic, serotonergic, or glutamatergic pathways in hippocampus of rat dams and their offspring // *Mol. Nutr. Food Res.* — 2016 Jul. — 60(7). — P. 1615-24. doi: 10.1002/mnfr.201500950.
32. Kumar N. Nutrients and Neurology // *Continuum (Minneapolis)*. — 2017 Jun. — 23(3, Neurology of Systemic Disease). — P. 822-861. doi: 10.1212/01.CON.0000520630.69195.90.
33. Szymańska K., Kuśmierska K., Demkow U. Inherited disorders of brain neurotransmitters: pathogenesis and diagnostic approach // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2015. — 837. — P. 1-8. doi: 10.1007/5584_2014_86.
34. Dakshinamurti S., Dakshinamurti K. Antihypertensive and neuroprotective actions of pyridoxine and its derivatives // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 2015 Dec. — 93(12). — P. 1083-90. doi: 10.1139/cjpp-2015-0098.
35. Walia V., Garg C., Garg M. Anxiolytic-like effect of pyridoxine in mice by elevated plus maze and light and dark box: Evidence for the involvement of GABAergic and NO-sGC-cGMP pathway // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2018 Oct. — 173. — P. 96-106. doi: 10.1016/j.pbb.2018.06.001.
36. Aspy D.J., Madden N.A., Delfabbro P. Effects of Vitamin B₆ (Pyridoxine) and a B Complex Preparation on Dreaming and Sleep // *Percept. Mot. Skills*. — 2018 Jun. — 125(3). — P. 451-462. doi: 10.1177/0031512518770326.
37. Jung H.Y., Kim D.W., Nam S.M., Kim J.W., Chung J.Y., Won M.H., Seong J.K. et al. Pyridoxine improves hippocampal cognitive function via increases of serotonin turnover and tyrosine hydroxylase, and its association with CB1 cannabinoid receptor-interacting protein and the CB1 cannabinoid receptor pathway // *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* — 2017 Dec. — 1861(12). — P. 3142-3153. doi: 10.1016/j.bbagen.2017.09.006.
38. Yoo D.Y., Kim W., Nam S.M., Chung J.Y., Choi J.H., Yoon Y.S., Won M.H., Hwang I.K. Chronic effects of pyridoxine in the gerbil hippocampal CA1 region after transient forebrain ischemia // *Neurochem. Res.* — 2012 May. — 37(5). — P. 1011-8. doi: 10.1007/s11064-011-0696-7.
39. Abraham P.M., Kuruvilla K.P., Mathew J., Malat A., Joy S., Paulose C.S. Alterations in hippocampal serotonergic and INSR function in streptozotocin induced diabetic rats exposed to stress: neuroprotective role of pyridoxine and Aegle marmelos // *J. Biomed. Sci.* — 2010, Sep 25. — 17. — P. 78. doi: 10.1186/1423-0127-17-78.
40. Hwang I.K., Yoo K.Y., Kim D.H., Lee B.H., Kwon Y.G., Won M.H. Time course of changes in pyridoxal 5'-phosphate (vitamin B₆ active form) and its neuroprotection in experimental ischemic damage // *Exp. Neurol.* — 2007 Jul. — 206(1). — P. 114-25.

Отримано 28.12.2018 ■

Хайтович Н.В.

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Когнитивная дисфункция у детей: возможности фармакологической коррекции с применением комплекса аминокислот и витамина B₆

Резюме. К когнитивным функциям относится способность понимать, познавать, изучать, воспринимать и перерабатывать внешнюю информацию. Среди основных причин возникновения когнитивной дисфункции выделяют перинатальное повреждение центральной нервной системы или асфиксию, экологические факторы. При когнитивной дисфункции у детей наблюдаются нарушения развития учебных навыков, моторных функций, смешанные специфические расстройства развития. Наиболее частая жалоба — снижение концентрации внимания отмечается у 21 % детей Украины. Когнитивная дисфункция часто сочетается с депрессией, тревожностью, аддитивным поведением; практически у половины пациентов переходит во взрослый возраст. Среди механизмов развития

когнитивной дисфункции ключевую роль играют оксидативный стресс и низкоинтенсивное воспаление в нейронах. По результатам экспериментальных и клинических исследований доказано, что компоненты комплексного препарата Когивис аминокислоты аспарагин и глутамин, а также DL-фосфосерин и витамин B₆ способствуют развитию мозга, обеспечивают синтез белков, нуклеотидов, нейротрансмиттеров, глутатиона; влияют на оксидативный стресс в центральной нервной системе, в частности в гиппокампе. Все это создает условия для оптимального функционирования нейронов и развития когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция; дети; аспарагин; глутамин; DL-фосфосерин; пиридоксин; Когивис

M.V. Khaitovych

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Cognitive dysfunction in children: the potential of pharmacological correction using a combination of amino acids and vitamin B₆

Abstract. Cognitive functions include the ability to understand, study, perceive and process external information. Among the main causes of cognitive dysfunction we can highlight perinatal damage to the central nervous system or asphyxia, as well as environmental factors. Children have such manifestations of cognitive dysfunction as learning disabilities, motor defects, mixed specific developmental disorders. The most frequent complaint is the decrease of attention concentration, noted in 21 % of children in Ukraine. Cognitive dysfunction is often combined with depression, anxiety, addictive behavior; in almost half of patients, cognitive dysfunctions persist into adult age. Among the mechanisms of development of cognitive dysfunction, the

key factors are oxidative stress and low-intensity inflammation in ganglion cells. According to the results of experimental and clinical studies, it has been proved that amino acids asparagine and glutamine, as well as DL-phosphoserine and vitamin B₆ as the main components of the combination drug Cogivis contribute to the development of the brain, provide synthesis of proteins, nucleotides, neurotransmitters, glutathione; affect the oxidative stress in the central nervous system, in particular in the hippocampus. All this creates conditions for optimal functioning of neurons and development of cognitive functions.

Keywords: cognitive dysfunction, children; asparagine; glutamine; DL-phosphoserine; pyridoxine; Cogivis