

Сила природних компонентів для потрібного захисту від цереброваскулярної патології

Характерні ознаки бурхливого сьогодення – загальне постаріння населення та «помолодшення» серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, передусім ішемічної хвороби серця та інсульту. За даними ВООЗ, саме вони є найчастішими причинами смертей у всьому світі. Ще одним важким тягарем для людства є зростання частоти когнітивних порушень, зумовлених деменцією. Чи можливо дожити до поважного віку, зберігаючи ясність розуму? Задача не з простих, і однією з найважливіших умов для її вирішення є постійна турбота про здоров'я, зокрема підтримання нормального функціонування системи кровообігу, що є запорукою благополуччя всього організму.

Серед населення розвинених країн приблизно 10,9% страждають на патологію нервової системи, що відповідає другому (після серцево-судинних захворювань) місцю, а близько 6 млн осіб щорічно помирають через інсульт [1]. Найчастіше до ураження судин головного мозку призводить атеросклероз, за якого зростає і ризик інсульту. Судинний чинник є вагомим фактором патогенезу гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу. Окрім того, низка цереброваскулярних хвороб розвиваються внаслідок хронічного ураження дрібних мозкових судин та накопичення у судинній стінці β-амілоїдного пептиду (Аβ). Результатом цього є дрібновогніщеві лакунарні інсульти, які нині можна виявляти завдяки методам візуалізаційної діагностики [2, 3].

Серед причин ураження мозку на тлі судинної патології – зумовлені хронічною гіпоксією імунологічні реакції, формування вогнищевих змін у структурах мозку та інші механізми, які потребують детального вивчення. Тому обрати препарат, який буде ефективним за порушень мозкового кровообігу, непросто. Так, ноотропні засоби сприяють відновленню когнітивних функцій, пам'яті, поліпшують розумову діяльність. Вазотропні препарати регулюють судинний тонус, впливаючи на процеси в мозковій тканині опосередковано. Для цереброваскулярної недостатності, незалежно від її генезу, на початкових етапах характерні скарги на головний біль, запаморочення, ослаблення пам'яті, труднощі при розумовій роботі, порушення уваги. Така клінічна картина істотно підвищує ризик розвитку інсульту, судинної деменції та інших тяжких форм неврологічного ураження [3].

Безумовно, важко переоцінити важливість модифікації способу життя: правильної харчування, фізичної активності, моніторингу факторів судинного ризику тощо. Усе це допомагає знизити ймовірність цереброваскулярної патології, а отже й розвитку деменції, зокрема в осіб старшого віку, які належать до групи високого ризику [4].

У пошуках препаратів, що чинять збалансовану дію, мають як ноотропний, так і вазотропний ефект, спеціалісти все частіше звертаються до фітотерапевтичних засобів. Їхніми перевагами є комплексна дія на всі ланки патогенезу судинних порушень, ефективність і безпека природних рослинних компонентів.

Одним із таких засобів є дієтична добавка **Віноксин® Форте** (Acino), до складу якої входять екстракти:

- трави барвінку малого (*Vinca minor*);
- стеблів із квітами омели білої (*Viscum album L.*);
- листя гінго білоба (*Ginkgo biloba*).

Комплексна дія препарату Віноксин® Форте на систему кровообігу зумовлена сукупним ефектом комбінації натуральних екстрактів барвінку, омели та гінго білоба. Біологічно активні компоненти рослин стабілізують артеріальний тиск, сприяють нормалізації серцевого, мозкового та периферичного кровообігу, підтриманню оптимальної в'язкості крові, поліпшують забезпечення киснем, а отже, активізують процеси метаболізму в тканинах головного мозку та серцево-судинної системи.

Механізми дії окремих компонентів добавки Віноксин® Форте продовжують досліджуватися.

Барвінок малий

Тривалий час препарати на основі екстракту барвінку (*Vinca minor*) використовують для лікування цереброваскулярних хвороб завдяки прокогнітивній та ноотропній дії. Найбільш широко застосовуваним компонентом барвінку є алкалоїд вінкамін, який поліпшує мозковий кровообіг, підтримує гомеостаз нейронів, має антигіпоксичний, нейропротекторний, периферичний судинорозширювальний вплив, збільшує використання кисню та глюкози нервовою тканиною, що сприяє боротьбі з ефектом старіння.

В експериментальних дослідженнях виявлено, що вінкамін чинить захисну дію при ішемічному ураженні мозку, сприяє зменшенню зони ураження при травмі [5]. Також доведено високу здатність препарату проникати через гематоенцефалічний бар'єр, створюючи високу концентрацію у тканинах мозку [6].

Вінкаміну притаманні висока протизапальна дія, здатність підвищувати пластичність при відновленні пошкоджених нейронів, зменшувати вивільнення запальних цитокінів і хемокінів із судинного ендотелію та непосмугованих м'язів судинної стінки, запобігати підвищенню макрофагальної активності та клітин глії. Серед фармакологічних властивостей препарату слід виділити наступні:

- висока здатність забезпечувати вазорегулювальний ефект при розладах мозкового кровообігу та активізувати метаболізм мозкової тканини за рахунок аеробного гліколізу;
- збільшення постачання киснем нейронів ішемізованої зони, що знаходяться у стані гіпоксії;
- суттєве зниження периферичного опору мозкових судин без зменшення об'ємного кровотоку.

З-поміж інших вазотропних та ноотропних засобів вінкамін вирізняється збалансованим співвідношенням трьох принципових компонентів фармакологічного ефекту: нейрометаболічною, нейромедіаторною та судинною дією [3].

Властивості вінкаміну продовжують вивчати, розкриваючи його нові фармакологічні властивості. Дослідження останніх років підтвердили потужну захисну дію препарату на зону ураження мозку травматичного чи ішемічного походження за рахунок зменшення виразності нейротоксичності [7]. Наявні дані щодо терапевтичного потенціалу вінкаміну при хворобі Паркінсона [8].

Основною метою випробування J. Han et al. (2017) було вивчення впливу вінкаміну на цитотоксичність, спричинену амілоїдом-β 25-35 (Aβ25-35), для кращого розуміння нейропротекторних ефектів препарату, використовуюваного, зокрема, для лікування хвороби Альцгеймера (ХА) [9].

ХА – хронічний прогресуючий нейродегенеративний розлад, що є найпоширенішою формою деменції у літніх людей. Хворі на ХА мають тяжкі когнітивні дисфункції, порушення пам'яті, поведінкові симптоми, стають залежними від допомоги доглядальників. За даними Міжнародної федерації асоціацій з боротьби із хворобою Альцгеймера Alzheimer Disease

International, 2010 р. на деменцію страждали принаймні 35,6 млн осіб, кількість яких майже подвоюється кожні 20 років [10]. Багато факторів сприяють етіології ХА, зокрема підвищення вмісту Аβ і втрата нікотинових ацетилхолінових рецепторів. Незважаючи на те що нейропротекторні ефекти вінкаміну останніми роками викликали великий інтерес, точні молекулярні механізми, що лежать в основі, досі не з'ясовані. Основними вражаючими результатами цього дослідження стали нові докази антиапоптотичних та антиоксидантних ефектів вінкаміну.

Кількість осіб, які страждають на ХА, зростає зі старінням світового населення, створюючи величезний соціально-економічний тягар. ХА є основною причиною деменції у людей віком від 60 років, яка переважно характеризується трьома патологічними ознаками: порушенням функції холінергічної системи, відкладення амілоїду-β (Аβ) та гіперфосфорилуванням τ-протеїну. Міжклітинному переносу Аβ і τ-протеїну приділяють все більшу увагу при вивченні патогенезу ХА. Зростає кількість досліджень, зосереджених на оцінюванні зв'язку між внутрішньоклітинним Аβ-каскадом та дисфункцією субклітинних органел, особливо мітохондрій. Отже, націлювання на Аβ-асоційовану мітохондріальну дисфункцію, особливо блокування накопичення мітохондріального Аβ, є багатообіцяючим підходом для модифікації ХА.

У випробуванні було продемонстровано, що вінкамін зменшує цитотоксичність, спричинену Аβ25-35, у клітинах мишачої феохромцитоми (PC12), що підтверджує доцільність його клінічного застосування у пацієнтів із ХА. Після попередньої обробки клітин вінкаміном протягом 24 год їхня виживаність зростала пропорційно збільшенню концентрації вінкаміну: вона становила 83,6% за його концентрації 80 мкМ та 43,5% без обробки вінкаміном (p<0,01).

За даними дослідження також було показано, що попередня обробка вінкаміном може зменшувати індукований Аβ25-35 окиснювальний стрес. Його оцінювали шляхом вимірювання рівня малонового діальдегіду (МДА), глутатіону та супероксиддисмутази (СОД). Клітини PC12 обробляли різними концентраціями вінкаміну протягом 3 год перед додаванням 30 мкМ Аβ25-35 та подальшою інкубацією протягом 24 год (таблиця).

Рівні активних форм кисню (АФК) були значно підвищені у клітинах, оброблених Аβ25-35 (667,5 vs 192,6 одиниці інтенсивності флуоресценції порівняно з контролем; p<0,05). Вінкамін достовірно знижував вміст АФК залежно від дози. У клітинах, оброблених вінкаміном у концентраціях 40 та 80 мкМ, показник був значно нижчим, ніж у групі контролю (365,2 та 286,6 vs 667,5 одиниць інтенсивності флуоресценції відповідно; p<0,05).

На додачу, вінкамін суттєво знижував швидкість апоптозу залежно від дози. Його частота у клітинах, оброблених вінкаміном, була нижчою, ніж у таких контролю (57,3, 35,6 та 25,3% для 20, 40 та 80 мкг вінкаміну відповідно vs 75,8%; p<0,05).

Аβ відіграє ключову роль у розвитку таких мітохондріальних дисфункцій, як дефіцит енергії внаслідок окиснювального стресу та деполаризація мітохондрій, що часто спостерігається на клітинних моделях, оброблених Аβ, та на моделях тварин із надмірною експресією Аβ [11]. Отже, протидія окиснювальному стресу, що асоційований з Аβ, може сприяти подоланню ХА.

J. Han et al. вперше показали, що вінкамін може ефективно зменшувати індуковану Аβ цитотоксичність. Вважається, що залізо накопичується у високій концентрації за таких нейродегенеративних патологій, як хвороби Паркінсона, Альцгеймера та Гентінгтона, посилюючи окиснювальний стрес, що згодом призводить до загибелі нейронів [12].

Таблиця. Дозозалежний ефект вінкаміну на клітини лінії PC12, оброблені Аβ25-35

	Негативний контроль	Обробка Аβ25-35	Вінкамін (20 мкг)	Вінкамін (40 мкг)	Вінкамін (80 мкг)
МДА (нМоль/мг)	13,3±1,5	59,2±5,3	51,2±3,2*	24,2±1,3*	18,9±4,1**
Глутатіон (МО/мг)	745±46	255±49	411±2**	501±55**	709±38***
СОД (МО/мг)	28,37±0,3	12,17±1,3	14,56±2,5	24,58±3,6**	25,22±0,7**

Примітки: * p<0,05 порівняно з обробкою Аβ25-35; ** p<0,01 порівняно з обробкою Аβ25-35; *** p<0,001 порівняно з обробкою Аβ25-35. Адаптовано за J. Han et al., 2017.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Вінкамін, імовірно, гідролізується у плазмі шурів до вінкамінової (гідроксикарбонової) кислоти, яка може утворювати комплекс із залізом та виводиться з сечею: зниження концентрації заліза в мозку запобігає окиснювальному пошкодженню нервових клітин. Вінкамін проникає через гематоенцефалічний бар'єр, а його здатність знешкоджувати вільні гідроксильні радикали, тобто бути антиоксидантом, скевенджером, порівнюється з такою властивістю вітаміну Е. Виявлення зниження апоптозу завдяки обробці вінкаміном також заслуговує на увагу, оскільки посилена апоптотична сигналізація / загибель нейронів призводять до розвитку нейродегенеративних розладів, зокрема ХА [13].

Перелік добре відомих і нещодавно відкритих властивостей вінкаміну, основного лікарського компонента екстракту барвінку малого, підтверджує можливість його широкого застосування як для запобігання цереброваскулярним захворюванням, так і для їхнього лікування.

Омела біла

Омелу здавна використовували у традиційній медицині для лікування різних неврологічних захворювань, серед яких:

- епілепсія;
- істерія;
- нервозність;
- психози;
- запаморочення;
- головний біль.

Основними хімічними складовими видів роду *Viscum L.* є віскотоксини, лектини, флавоноїди, фенольні кислоти, терпеноїди, стерини, фенілпропаноїди та алкалоїди. Екстракти омели виявляли протипілептичну, седативну, антипсихотичну, анксиолітичну, антидепресивну та антиноцицептивну дію в експериментах на тваринних моделях. Окрім того, вони підвищували рівень нейротрофічного фактора головного мозку, запобігали апоптотичній загибелі нейронів, спричиненій Аβ, та слабко пригнічували активність холінестерази [14].

Дослідження судинорозширювальної дії екстракту листя *V. album L.* показали, що він зумовлює надмірну експресію синтаз оксиду азоту (NOS-2 та NOS-3). Своєю чергою це пов'язано зі збільшенням продукції оксиду азоту (NO) та циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ). Отже, судинорозширювальна активність омели може асоціюватися з NO / розчинною гуанілатциклазою. Розчинна гуанілатциклаза (sGC) каталізує перетворення гуанозинтрифосфату (ГТФ) на цГМФ та опосередковує кілька біологічних функцій, таких як пригнічення агрегації тромбоцитів, розслаблення непосмугованих м'язів та розширення судин. NO активує sGC, безпосередньо зв'язуючись з гемом, утворюючи залізо-нітрозил-гемовий комплекс. Щойно NO активує sGC, спрацьовує перетворення ГТФ на цГМФ.

Екзогенні та ендогенні сполуки сприяють розширенню судин шляхом збільшення вмісту цГМФ, який розслабляє клітини гладких м'язів судин за рахунок десенсibiliзації скорочувального апарату до Ca²⁺ та зниження його внутрішньоклітинного вмісту, з подальшою активацією білка, відомого як цГМФ-залежна протеїнкіназа. NO, синтезований NOS, підтримує судинорозширювальний тонус, необхідний для регуляції кровотоку та тиску [16].

Дослідження ішемії міокарда та реперфузійних пошкоджень, а також серцево-судинної недостатності, викликані ізопроterenолом, підтвердили, що кардіопротекторний ефект *V. album L.* може бути опосередкований висхідною регуляцією шляху NO [17].

Результати низки випробувань дозволяють також припустити, що вплив препаратів омели на ЦНС опосередковується рецепторами γ-аміномаляної кислоти, найважливішого гальмівного нейромедіатора. Це пояснює їхню ефективність для лікування тривоги, безсоння й епілепсії, а також міорелаксантну, седативну, гіпнотичну дію та вплив на когнітивну функцію [18].

Лікування екстрактом омели білої приводить до збільшення вмісту нейротрофічного фактора головного мозку, що відіграє важливу роль у модулюванні пізнання та пам'яті. Цей нейротрофін, який належить до сімейства білків, що сприяють виживанню, функціонуванню та розвитку нейронів, зумовлює процеси

нейрогенезу та нейротрансмісії через синапси, модулює синаптичну пластичність, індукує довготривале потенціювання гіпокампа, що важливо для формування пам'яті. Встановлено, що вищі рівні периферичного нейротрофічного фактора мозку захищають осіб похилого віку від виникнення ХА [19].

Терапевтичний ефект препаратів омели може бути результатом синергетичної взаємодії різних вторинних метаболітів, зокрема специфічних для неї лектинів. Метою подальших досліджень є вивчення механізмів дії, мішеней впливу, фармакокінетики, метаболічних механізмів, побічних ефектів та взаємодії активних компонентів омели з іншими препаратами [15].

Гінкго білоба

Екстракт гінкго білоба (*Ginkgo biloba*) являє собою складну композицію з понад 160 окремих активних складників, головними з яких є флавоноїди та білобалиди. Його здавна використовують як терапевтичний препарат для лікування погіршення пам'яті й деменції, включно із ХА. У клінічних дослідженнях показано поліпшення когнітивних функцій в осіб похилого віку та хворих на ХА. Є також свідчення про вплив на апоптотичний шлях і функцію мітохондрій, які, ймовірно, мають вирішальне значення для його цінних ефектів при ХА, як-то [20]:

- поліпшення енергетичного обміну;
- стабілізація потенціалу мембрани мітохондрій;
- інгібування вивільнення цитохрому С;
- регуляція антиапоптотичного білка Bcl-2;
- зниження регуляції проапоптотичного білка Вах;
- зниження рівня каспаз 9 і 3 після окиснювального стресу.

Екстракт гінкго білоба позитивно впливає на симптоми деменції (від слабко вираженої до помірної), поліпшуючи когнітивну функцію та загальний стан, коригуючи прояви поведінкових розладів. Ефективність при лікуванні деменції легкої та середньої тяжкості може бути помітною у пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами. Вважається, що механізми нейропротекторної дії екстракту *G. biloba* значною мірою пояснюються його антиоксидантною активністю та здатністю поглинати вільні радикали, а також захисною активністю проти Аβ-індукованої нейротоксичності. Лікування екстрактом зазвичай добре переноситься, і протягом багатьох років широкого використання проблем із безпекою виявлено не було [21].

Індукований гіпоксією окиснювальний стрес і порушення мікросудинного кровообігу пов'язані з патогенезом глаукоми. Н.-К. Cho et al. (2019) показали, що екстракт гінкго білоба чинить нейропротекторну дію при гіпоксичному пошкодженні гангліозних клітин сітківки як *in vitro*, так і *in vivo* [22].

У сучасних дослідженнях з'ясовують молекулярні механізми впливу компонентів екстракту *G. biloba*. Нещодавно I. Lejri et al. (2019) продемонстрували, що ефективність стандартизованого екстракту рослини щодо когнітивних, функціональних і нейропсихіатричних симптомів у пацієнтів із ХА, ймовірно, зумовлена його модулювальним впливом на нейрональний ріст.

На додаток, препарат сприяє росту невритів та активізує шлях PI3K/Akt/mTOR. Це свідчить, що компоненти рослинного екстракту позитивно впливають на нейропластичність [23].

Відомо, що астрогліоз може призводити до нейрозапалення та перешкоджати проростанню синапсів. Також показано, що ліпокалін-2 (LCN2) діє як ключова мішень для регулювання реакції астроцитів. Однак основний молекулярний механізм до кінця не з'ясований. Дослідження Y. Zhang et al. (2018) було присвячене вивченню нейропротекторної та протизапальної дії екстракту гінкго білоба з доведеними потенційними імунорегуляторними властивостями у нервовій системі. Результати показали, що екстракт помітно зменшував наслідки інфаркту головного мозку, рівень апоптозу нейронів і вміст запальних цитокінів, полегшував неврологічний дефіцит у шурів із церебральною ішемією.

Крім того, препарат пригнічував активацію астроцитів, знижував фосфорилування передавача сигналу, активатора транскрипції 3 (STAT3) та янус-кінази 2 (JAK2), експресію LCN2. *In vitro* екстракт гінкго білоба блокував індуковану киснево-глюкозною депривацією активацію STAT3 та генерацію прозапальних цитокінів у астроцитах людини, значно посилені надмірною експресією LCN2.

Дослідники дійшли висновку, що компоненти екстракту *G. biloba* модулюють нейрозапалення, захищаючи від ішемічної травми мозку шляхом інгібування астрогліозу, та пригнічують нейрозапалення через шлях LCN2-JAK2/STAT3. На їхню думку, використання препарату є перспективною терапевтичною стратегією при ішемічному інсульті.

Висновки

Накопичені натепер дані щодо ефективності компонентів дієтичної добавки Віноксин® Форте свідчать, що засіб сприяє підтриманню нормального серцево-судинного, мозкового та периферичного кровообігу, нормалізує артеріальний тиск та показники в'язкості крові, поліпшує постачання тканин киснем, активізує метаболізм. З'ясування молекулярних механізмів дії окремих компонентів підтверджує нейропротекторний, нейротрофічний, нейромедіаторний та вазорегулювальний ефект засобу.

Віноксин® Форте сприяє підвищенню метаболізму мозкової тканини за рахунок посиленого окиснення глюкози, збільшує постачання киснем нейронів, переважно у зоні гіпоксії. Його натуральні компоненти не чинять токсичного впливу на організм, зокрема функцію печінки і нирок. Усе це свідчить на користь широкого клінічного застосування дієтичної добавки Віноксин® Форте, яка сприяє тривалому збереженню здоров'я мозку та судин.

Література

1. World Health Organization. The top 10 causes of death, 2018 (www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death).
2. Debette S., Schilling S., Duperron M.G. et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Neurol.* — 2019. — 76 (1). — P. 81-94.
3. Осадчий О.І. Вінкамін — доведена часом ефективність та безпека лікування пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями // Український медичний часопис. — 2020. — 1 (135). — С. 45-47.
4. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial // *Lancet.* — 2015. — 385. — P. 2255-2263.
5. Jincai W., Tingfang D., Yongheng Z. et al. Effects of vinpocetine and ozagrel on behavioral recovery of rats after global brain ischemia // *J Clin Neurosci.* — 2014. — 21 (4). — P. 661-663.
6. Lin C., Chen F., Ye T. et al. A novel oral delivery system consisting in «drug-in cyclodextrin-in nanostructured lipid carriers» for poorly water-soluble drug: vinpocetine // *Int J Pharm.* — 2014. — 465 (1-2). — P. 90-96.
7. Zhang W., Huang Y., Li Y. et al. Efficacy and safety of vinpocetine as part of treatment for acute cerebral infarction: a randomized, open-label, controlled, multicenter CAVIN (Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) trial // *Clin Drug Investig.* — 2016. — 36 (9). — P. 697-704.
8. Sharma S., Deshmukh R. Vinpocetine attenuates MPTP-induced motor deficit and biochemical abnormalities in Wistar rats // *Neuroscience.* — 2016. — 286. — P. 393-403.
9. Han J., Qu Q., Qiao J., Zhang J. Vincamine Alleviates Amyloid-β 25-35 Peptides-induced Cytotoxicity in PC12 Cells // *Pharmacogn Mag.* — 2017. — 13 (49). — P. 123-128.
10. Tabert M.H., Liu X., Doty R.L. et al. A10-item smell identification scale related to risk for Alzheimer's disease // *Ann Neurol.* — 2005. — 58. — P. 155-160.
11. Sarkar P., Zaja I., Bienengraeber M. et al. Epoxyeicosatrienoic acids pretreatment improves amyloid β-induced mitochondrial dysfunction in cultured rat hippocampal astrocytes // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* — 2014. — 306. — H475-84.
12. Fiedler A., Reinert T., Morawski M. et al. Intracellular iron concentration of neurons with and without perineuronal nets // *Nucl Instrum Methods Phys Res.* — 2007. — 260. — P. 153-158.
13. Mattson M.P. Neuronal life-and-death signaling, apoptosis, and neurodegenerative disorders // *Antioxid Redox Signal.* — 2006. — 8. — P. 1997-2006.
14. Szurpnicka A., Zjawiony J.K., Sztark A. Therapeutic potential of mistletoe in CNS-related neurological disorders and the chemical composition of *Viscum* species // *Journal of Ethnopharmacology.* — 2019. — 231. — P. 241-252.
15. Szurpnicka A., Kowalczyk A., Sztark A. Biological activity of mistletoe: in vitro and in vivo studies and mechanisms of action // *Arch Pharm Res.* — 2020. — 43. — P. 593-629.
16. Tenorio-Lopez F.A., Del Valle M.L., Olvera G.Z. et al. *Viscum album* aqueous extract induces NOS-2 and NOS-3 overexpression in Guinea pig hearts // *Nat Prod Res.* — 2006. — 20. — P. 1176-1182.
17. Suveren E., Baxter G.F., Iskit A.B., Turker A.U. Cardioprotective effects of *Viscum album L. subsp. album* (European mistletoe) leaf extracts in myocardial ischemia and reperfusion // *J Ethnopharmacol.* — 2016. — 209. — P. 203-209.
18. Diniz T.C., Silva J.C., de Lima-Saraiva S.R. et al. The role of flavonoids on oxidative stress in epilepsy // *Oxid Med Cell Longev.* — 2015. — 9.
19. Ng T.K.S., Ho C.S.H., Tam W.W.S. et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with Alzheimer's disease (AD): a systematic review and meta-analysis // *Int J Mol Sci.* — 2019. — 20 (2). — P. 257.
20. Singh S.K., Srivastav S., Castellani R.J. et al. Neuroprotective and Antioxidant Effect of Ginkgo biloba Extract Against AD and Other Neurological Disorders // *Neurotherapeutics.* — 2019. — 16. — P. 666-674.
21. McKeage K., Lyseng-Williamson K.A. Ginkgo biloba extract Egb 761 R in the symptomatic treatment of mild-to-moderate dementia: a profile of its use // *Drugs & Therapy Perspectives.* — 2018. — 34. — P. 358-366.
22. Cho H.-K., Kim S., Lee E.J., Kee C. Neuroprotective Effect of Ginkgo Biloba Extract Against Hypoxic Retinal Ganglion Cell Degeneration In Vitro and In Vivo // *J Med Food.* — 2019. — 22 (8). — P. 771-778.
23. Lejri I., Grimm A., Eckert A. Ginkgo biloba extract increases neurite outgrowth and activates the Akt/mTOR pathway. *PLoS ONE.* — 2019. — 14 (12). — e0225761.
24. Zhang Y., Liu J., Yang B. et al. Ginkgo biloba Extract Inhibits Astrocytic Lipocalin-2 Expression and Alleviates Neuroinflammatory Injury via the JAK2/STAT3 Pathway After Ischemic Brain Stroke // *Front Pharmacol.* — 2018. — 9. — P. 518.

Підготувала **Наталія Купко**

UA-VINF-PUB-102020-020

**ПОКРАЩЕННЯ
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ
У ГОЛОВНОМУ
МОЗКУ¹**

**ПОКРАЩЕННЯ
КОНЦЕНТРАЦІЇ
УВАГИ, ПАМ'ЯТІ
ТА МИСЛЕННЯ¹**

ГІНГГО БІЛОБА



**БАРВІНОК
МАЛОГО**



ОМЕЛА БІЛА



**СТАБІЛІЗАЦІЯ
ТИСКУ ТА
ЗМЕНШЕННЯ
ГОЛОВНОГО БОЛЮ^{1,2}**



ВІНОКСИН® ФОРТЕ

ПОТРІЙНА СИЛА ДІЇ В ПОКРАЩЕННІ КРОВООБІГУ МОЗКУ

Віноксин® Форте (Vinoxin® Forte)
за ТУ У 10.8-30117001-006:2019

1 капсула містить сухі екстракти: барвінку малого - 10 мг, омели білої - 32 мг, гінгго білоба 80 мг.

Склад: активні речовини: сухий екстракт трави барвінку малого (Vinca minor) 4:1, сухий екстракт стебел з квітами омели білої (Viscum Album L.) 4:1, сухий екстракт листя гінгго білоба (Ginkgo Biloba) 24/6/5 (містить 24 % гінкофлавоноів, 6 % терпенолактонів); допоміжні речовини: наповнювачі: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кальцію карбонат; антизлежувачі: кремнію діоксид колоїдний безводний, кремнію діоксид колоїдний водний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану діоксид, заліза оксид жовтий, патентований синій V, хіноліновий жовтий. **Рекомендації до споживання:** комплексна дія Віноксин® Форте на систему кровообігу обумовлена сукупним ефектом комбінації натуральних екстрактів барвінку,

омели та гінгго білоба. Біологічно активні речовини рослин, що входять до складу Віноксину® Форте, сприяють: підтримці нормального серцевого, мозкового та периферичного кровообігу; стабілізації АТ; оптимальної в'язкості крові, для покращення забезпечення киснем та метаболізму у тканинах головного мозку, серця, кінцівок та внутрішніх органів. Флавоноїди гінгго білоба у складі дієтичної добавки гальмують процеси старіння клітин, сприяють підсиленню функції пам'яті та концентрації, запобігають запамороченню. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем! **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дієтичну добавку рекомендовано приймати дорослим внутрішньо, до їди, не розжовувати та запивати достатньою кількістю води. Добова доза становить для дорослих по 1 капсулі 2 рази на добу, або за рекомендацією лікаря. **Термін вживання:** визначає лікар індивідуально. **Застереження до споживання:** дієтична добавка Віноксин® Форте призначена лише для дорослих.

Особи, що приймають будь-які ліки, повинні вживати Віноксин® Форте за умови медичного нагляду. Вживання дієтичної добавки протипоказано при індивідуальній чутливості до її компонентів, у дитячому віці до 18 років, під час вагітності та лактації, при гострій стадії геморагічного інсульту; тяжкої ішемічної хвороби серця; тяжких формах аритмій. З обережністю вживати при схильності до кровотечі, складові продукту зменшують в'язкість крові. Особи з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Дієтична добавка Віноксин® Форте не призначена для лікування, не повинна застосовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом.

¹ Фітотерапія в кардіології: навч.посібник / Ю. І. Корнієвський, О. В. Крайдашенко, М. П. Красько, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська. — Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2017. — 470 с. ² Результати многоніцевого дослідження побочних ефектів комбінованого препарату Цефавора®. *Новости медицины и фармации*. 2011р. N 388 — С. 21-24.

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8, тел.: +38 (044) 281-23-33.