

Эффективность Рекогнана (цитиколин) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2-го типа

© О.А. ШАВЛОВСКАЯ

АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва, Россия

Резюме

В ряде клинических исследований Рекогнан (цитиколин) продемонстрировал эффективность у больных с ишемическим инсультом, черепно-мозговой травмой, когнитивными расстройствами различного генеза, в комплексной терапии астенических и тревожно-депрессивных нарушений, проявляя нейропротективные и нейрорепаративные свойства. В последние годы интерес вызывает применение цитиколина в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). В экспериментальных и клинических исследованиях у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и СД2 продемонстрирована эффективность Рекогнана в отношении диабетической ретинопатии и диабетической полинейропатии. Показаны положительные эффекты препарата в остром и восстановительном периодах инсульта у больных СД2. Анализ результатов исследований позволяет рекомендовать назначение Рекогнана пациентам с ЦВЗ и СД2.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, сахарный диабет, диабетическая периферическая нейропатия, цитиколин, Рекогнан.

Информация об авторе:

Шавловская О.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Автор, ответственный за переписку: Шавловская О.А. — e-mail: shavlovskaya@lmsmu.ru

Как цитировать:

Шавловская О.А. Эффективность Рекогнана (цитиколин) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(9):23–27. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409123>

Recognan (citicoline) prescribing in cerebrovascular diseases and type 2 diabetes mellitus patients

© О.А. SHAVLOVSKAYA

International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia

Abstract

In a number of clinical studies, Recognan (citicoline) has demonstrated its effectiveness in patients with ischemic stroke, traumatic brain injury, cognitive disorders of various origins, in the complex therapy of asthenic and anxiety-depressive disorders, showing neuroprotective and neuroreparative properties. In recent years, emphasis has been placed on citicoline appointment in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). In experimental (induced DM2) and clinical studies of patients with cerebrovascular diseases (CVD) and DM2, the effectiveness of Recognan (citicoline) against diabetic retinopathy and diabetic polyneuropathy in more significant clinical changes and negative dynamics absence of important laboratory parameters (blood glucose levels) in acute and stroke recovery periods in patients with DM2. The analysis of research materials allows Recognan to recommend to patients with CVD and DM2.

Keywords: cerebrovascular diseases, cognitive impairment, diabetes mellitus, diabetic peripheral neuropathy, citicoline, Recognan.

Information about the author:

Shavlovskaya O.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Corresponding author: Shavlovskaya O.A. — e-mail: shavlovskaya@lmsmu.ru

To cite this article:

Shavlovskaya OA. Recognan (citicoline) prescribing in cerebrovascular diseases and type 2 diabetes mellitus patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(9):23–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409123>

Одним из представителей нейропротекторов с мультимодальным действием является цитиколин (Рекогнан). Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) — природное эндогенное соединение, представляет собой моонуклеотид, состоящий из холина, рибозы, цитозина и пиродифосфата [1]. Угнетая синтез фосфолипидов А2, цитиколин способствует уменьшению накопления свободных жирных кислот, восстанавливает функционирование Na^+/K^+ -АТФазы, усиливает активность антиоксидантных систем, препятствует процессам окислительного стресса и апоптоза, позитивно влияет на холинергическую передачу, модулирует дофамин- и глутаматергическую нейротрансмиссию [2].

Обладая выраженным нейрорепаративным действием, цитиколин стимулирует процессы нейро- и ангиогенеза. Препарат назначается при различных заболеваниях у пациентов с коморбидными заболеваниями: недементными когнитивными нарушениями (КН), возраст-ассоциированными нарушениями памяти, постковидными КН [3], КН при хронических цереброваскулярных заболеваниях (ХЦВЗ) и черепно-мозговой травме (ЧМТ), при острой цереброваскулярной патологии (острый и восстановительный периоды ишемического инсульта (ИИ)) [4].

Нейропротективные эффекты цитиколина активно изучаются. Анализ результатов последних исследований позволяет рекомендовать назначение Рекогнана в комплексной терапии астенических и тревожно-депрессивных нарушений [5], у молодых пациентов с КН с астеническим синдромом (АС) [6]. Также Рекогнан назначается с целью коррекции соматоформных расстройств, сопровождающихся выраженными АС и эмоциональными расстройствами, которые ассоциированы с нарушением когнитивного контроля. Рекогнан не только влияет на выраженность АС, опосредованно оказывая ноотропное и антиастеническое действие, но и нормализует показатели эмоционально-волевой сферы.

Цель работы — анализ возможности и эффективности применения Рекогнана (цитиколина) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Эффективность цитиколина при экспериментальном СД

Учитывая патогенез диабетической нейропатии, при выборе лечения важно активировать регенерацию нервов, а также предотвратить их дегенерацию [7]. При гистопатологических исследованиях наблюдается аксональная дегенерация, сопровождающаяся разрежением нервных волокон и демиелинизацией. В одном из экспериментальных исследований (крысы Wistar, $n=48$) высказано предположение, что комбинация ингибитора индуцибельной NO-синтазы (Inducible Nitric Oxide Synthase, iNOS), сульфата S-метилизотиомочевин (S-Methylisothiourea Sulfate, SMT) и цитиколина может быть клинически эффективной в лечении диабетической периферической нейропатии. СД2 был индуцирован у крыс диетой с высоким содержанием жиров и введением в течение 35 дней низкой дозы токсичного для бета-клеток поджелудочной железы стрептозотоцина. Животных разделили на 8 групп, в каждой по 6 крыс: 1-я группа — контроль (здоровые); 2-я группа — контроль по заболеванию; 3-я и 4-я группы получали перорально (п/о) цитиколин в низкой (50 мг/кг) и высокой (100 мг/кг) дозах соответственно; в 5-й и 6-й группах внутрибрюшинно (в/б) вводили низкие (2,5 мг/кг) и высокие (5 мг/кг) дозы препарата на основе ингибитора iNOS;

в 7-й группе п/о вводили комбинацию цитиколина (50 мг/кг) и в/б — ингибитора iNOS (2,5 мг/кг); в 8-й группе в/б назначали прегабалин (30 мг/кг). Состояние животных оценивали по уровню в крови глюкозы, триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности, толерантности к глюкозе и снижению уровня липопротеинов высокой плотности. Выраженность нейропатии как осложнения СД2 оценивали по снижению скорости проводимости по периферическому нерву, наличию механической и термической гипералгезии и холодовой аллодинии. Авторами сделан вывод о том, что одновременное применение ингибитора iNOS и цитиколина в низких дозах значительно ослабляет нейропатическую боль при диабетической нейропатии.

Целью другого экспериментального исследования (самцы крыс, $n=73$) была оценка церебропротективной активности п/о метформина (400 мг/кг), п/о глосиптина (5 мг/кг), п/о цитиколина (500 мг/кг) и дипиорона (агонист рецепторов энтероэндокринных L- и K-клеток кишечника — GPR119, соединение ZB-16) (1 мг/кг) у животных с индуцированным стрептозотоцин-никотинамидом СД2 в течение 4 нед и фокальной ишемией головного мозга (окклюзия средней мозговой артерии, ОСМА) [8]. Животных разделили на 6 групп: 1-я группа — ложнооперированные животные ($n=10$), получавшие физиологический раствор; 2-я группа — крысы с ОСМА ($n=15$), получали физиологический раствор; 3-я группа — крысы с ОСМА ($n=12$), получали метформин; 4-я группа — крысы с ОСМА ($n=12$), получали глосиптин; 5-я группа — крысы с ОСМА ($n=12$), получали ZB-16; 6-я группа — крысы с ОСМА ($n=12$), получали цитиколин. Авторами сделан вывод, что для уменьшения тяжести течения ишемии головного мозга цитиколин должен назначаться в комплексе с корректной гипогликемической терапией.

В некоторых исследованиях было продемонстрировано, что цитиколин и бенфотиамин улучшают память и способность к обучению благодаря различным механизмам действия. В одном из таких исследований проведено сравнение воздействия разных доз бенфотиамина (100, 200, 300 мг/кг) и цитиколина (50, 100, 250, 500 мг/кг) и их совместного применения в течение 3 нед на нарушения памяти у самцов сирийских мышей с СД2 [9]. СД2 вызвался однократным в/б введением стрептозотоцина (140 мг/кг). Память оценивали с помощью задания на распознавание объектов (Object Recognition Task, ORT) и теста пассивного избегания (Passive Avoidance Test, PAT). В ходе эксперимента получены статистически значимые изменения ($p<0,001$): цитиколин в дозах 50, 100, 250 и 500 мг/кг, бенфотиамин в дозах 100, 200 и 300 мг/кг и их комбинация (бенфотиамин в дозе 100 мг/кг и цитиколин в дозах 50, 100 и 250 мг/кг) одинаково эффективны для коррекции нарушений памяти (тест ORT); цитиколин в дозах 100, 250 и 500 мг/кг и бенфотиамин в вышеуказанных дозах не снижали латентное время при раздельном введении, но бенфотиамин в фиксированной дозе 100 мг/кг в присутствии цитиколина в дозах 50, 100 и 250 мг/кг увеличивал латентное время и значительно улучшил память (тест PAT). Авторы установили, что у мышей с индуцированным СД2 при оценке функции памяти более выраженный эффект наблюдался при применении комбинации бенфотиамина с цитиколином, чем при их применении по отдельности.

В исследовании, проведенном на модели СД (мыши с фенотипом линии db/db), было проанализировано влияние цитиколина на сетчатку глаза [10]. Исследование проводилось с использованием 3 групп мышей: контрольная

группа (без СД), мыши с СД, не получавшие лечения, и мыши с СД, получавшие цитиколин в липосомальном растворе (2% цитиколин). Цитиколин вводили местно 2 раза в сутки в течение 15 дней. Сначала было проведено функциональное исследование, показавшее снижение амплитуды В-волны электроретинографии (ЭРГ) у мышей с СД. У животных с СД, получавших цитиколин, амплитуда этой волны улучшилась. Прием цитиколина предотвращал дегенерацию сетчатки, вызванную СД, предотвращая активацию глии и апоптоза нейронов. Основным механизмом, обеспечивающим положительные эффекты, было ингибирование понижающей регуляции синаптофизина и предотвращение повышения синтеза транскрипционного ядерного фактора каппа-би и фактора некроза опухоли альфа, связанных с развитием СД2, артериальной гипертензии и других заболеваний. Авторы сделали вывод, что местное применение цитиколина в липосомальной форме может рассматриваться как новая стратегия лечения ранних стадий СД2.

Применение цитиколина в комбинированной терапии диабетической нейропатии

Диабетическая ретинопатия является распространенным осложнением СД2, которое ведет к развитию слепоты у людей трудоспособного возраста и пожилых. Показана эффективность цитиколина и коэнзима Q10 в лечении патологии сетчатки при СД2 [11]. Считается, что цитиколин приводит к активации нейронального метаболизма и стабилизации нейрональных мембран, а коэнзим Q10 обладает антиоксидантными свойствами, стабилизирует мембраны митохондрий, ингибирует и стимулирует про- и антиапоптотические белки соответственно, подавляет эксайтотоксичность глутамата. Применение комбинации молекул цитиколина и коэнзима Q10, вероятно, можно рассматривать только как начальный этап терапии диабетической ретинопатии.

В рамках двухцентрового рандомизированного контролируемого исследования оценена клиническая эффективность терапевтической схемы лечения диабетической периферической нейропатии (ДПН) с помощью лигустазина (тетраметилпипразин) и цитиколина [12]. В исследовании приняли участие 300 пациентов, рандомизированных на 3 группы: 1-я группа получала лигустазин и цитиколин, 2-я группа — только лигустазин, 3-я группа — только цитиколин. Динамику состояния оценивали по клинической симптоматике, данным электронейромиографии (ЭНМГ), уровню глюкозы и липидов крови. Биохимические показатели крови оценивали через 4 нед после лечения, а клиническую эффективность — в конце 3-месячного наблюдения. Статистически значимые изменения были получены в отношении показателей клинической эффективности, улучшения параметров ЭНМГ в 1-й группе, чем во 2-й и 3-й группах. Авторы считают, что комбинированное применение лигустазина и цитиколина оказалось наиболее эффективным и безопасным в лечении ДПН.

Нейропротективный эффект Рекогнана у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом, СД2

Во многих исследованиях продемонстрировано нейропротективное действие Рекогнана, выпускаемого в виде раствора для приема внутрь, обладающего хорошей пере-

носимостью и улучшающего когнитивные функции и показатели аффективной сферы (тревожные и депрессивные расстройства) у пациентов в восстановительном периоде ИИ [13, 14].

Проведено исследование, целью которого был комплексный анализ курсового влияния цитиколина (2000 мг/сут) на состояние мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга, когнитивные функции, морфофункциональное состояние миокарда у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I—II ст. на фоне церебрального атеросклероза ($n=30$; возраст $58,3 \pm 3,4$ года) [15]. У 12 пациентов наблюдался СД2. Оценка состояния пациентов на фоне терапии проводилась с использованием общепризнанных нейропсихологических тестов и шкал (тест запоминания 10 слов А.Р. Лурия для оценки кратковременной слуховой памяти; корректурная проба Бурдона для оценки устойчивости внимания; шкала Спилберга—Ханина для оценки уровня тревожности; шкала MMSE для оценки состояния когнитивных функций; оценка умственной работоспособности по Крепелину), показателей биохимического анализа крови, липидограммы, коагулограммы, электроэнцефалографии, ультразвукового дуплексного сканирования, электрокардиографии с оценкой вариабельности ритма сердца и трансторакальной эхокардиографии. На фоне терапии цитиколином у пациентов с ДЭП I—II ст. и СД2 были выявлены: улучшение когнитивных функций (повышение внимания, краткосрочной и долговременной памяти), показателей эмоциональной сферы (снижение уровня реактивной и личностной тревожности); положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга; улучшение церебральной гемодинамики (увеличение скоростных показателей кровотока и снижение периферического сопротивления в отдельных сосудах каротидной и вертебрально-базилярной систем); гармонизация симпатопарасимпатического взаимоотношения. Авторы считают, что положительное влияние цитиколина на когнитивные функции, церебральный кровоток, биоэлектрическую активность головного мозга и вариабельность ритма сердца дает основание рекомендовать цитиколин в схему комплексного лечения больных с ДЭ I—II ст. и СД2.

В 2021 г. были утверждены Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» [16]. Одним из факторов риска развития сосудистых КН и смешанной деменции (ХЦВЗ и болезнь Альцгеймера (БА)) у лиц пожилого и старческого возраста является СД2 (уровень убедительности рекомендаций — А, уровень достоверности доказательств — 1). В отдельных открытых сравнительных исследованиях [17, 18] были показаны благоприятные эффекты цитиколина в отношении когнитивной сферы (преимущественно управляющих функций) у пациентов с недементными сосудистыми КН, а также у пациентов, впервые перенесших инсульт. Терапия цитиколином отличается хорошей переносимостью.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании пациентов с сосудистой деменцией (СоД, $n=30$; возраст $77,9 \pm 5,7$ года) терапия цитиколином (500 мг/сут) в течение 1 года не приводила к статистически значимому снижению темпа прогрессирования КН и замедлению нарастания нейровизуализационных изменений [19]. Динамика состояния оценивалась с использованием батареи нейропсихологических тестов: рейтинговой шкалы деменции, шкалы интеллекта взрослых Векслера, калифорнийско-

го теста вербального обучения, шкалы памяти Векслера, теста комплексной фигуры Рая, теста визуальной организации Хупера, Бостонского теста на наименование, теста на вербальную беглость, теста прокладывания пути, теста с колышками. Авторами сделан вывод, что цитиколин более эффективен на ранних стадиях течения СД.

В одном из исследований изучалась эффективность цитиколина в профилактике реперфузионных осложнений и послеоперационных КН при реконструктивных операциях на сонных артериях у пациентов с множественными факторами сердечно-сосудистого риска (перенесенный ИИ, ишемическая болезнь сердца, СД2). Проводилась оценка биохимических показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и когнитивного статуса у пациентов ($n=52$; возраст $62,3 \pm 8,2$ года) с атеросклеротическим поражением прецеребральных артерий на фоне терапии цитиколином [20]. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: основная группа ($n=40$) получала цитиколин в/в капельно по 2000 мг до операции и в течение последующих 5 дней по 1000 мг, группа сравнения ($n=12$) цитиколин не получала. Перед операцией и через 6 мес всем пациентам проводилось исследование неврологического статуса, краткое нейропсихологическое тестирование (тест семантической беглости, тест рисования часов, тест запоминания 5 слов, серийный счет из шкалы Матисса, написание цифр, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов на оценку лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB)), изучались показатели процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы (АОС) в сыворотке крови. У пациентов основной группы показатели активности ПОЛ были ниже, чем в группе сравнения. В основной группе реже отмечалась отрицательная динамика, чаще выявлялись улучшения когнитивных функций. Ухудшение когнитивных функций коррелировало с тяжестью сердечной недостаточности. Отрицательная динамика была выявлена в обеих группах у пациентов с инсультом в анамнезе, СД2, трудно контролируемой артериальной гипертензией. Авторами сделан вывод, что применение цитиколина способствует уменьшению частоты и выраженности появлений реперфузионного синдрома в раннем послеоперационном периоде, оказывает положительное влияние на когнитивные функции после хирургического лечения патологии сонных артерий.

Назначение цитиколина у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и СД2

Одной из основных причин и важным фактором риска возникновения острого инсульта является СД2, который в свою очередь ухудшает течение инсульта, увеличивает риск развития осложнений и летального исхода. В Италии проведено открытое многоцентровое исследование IDEALE, целью которого была оценка эффективности и безопасности перорального применения цитиколина у пожилых пациентов ($n=349$) с умеренными сосудистыми КН [17]. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: пациенты 1-й группы ($n=265$, возраст $79,9 \pm 7,8$ года) получали цитиколин (1000 мг/сут), 2-й группы ($n=84$, возраст $78,9 \pm 7,0$ года) не получали цитиколин. Представленность пациентов с СД2 составила 35 и 37% в двух группах соответственно. Состояние оценивали через 3 и 9 мес, используя шкалу MMSE и тесты, оцениваю-

щие повседневную активность (Activities of Daily Living, ADL; Instrumental Activities of Daily Living IADL). В 1-й группе значения по шкале MMSE практически не менялись с течением времени (исходно — 22,4 балла, через 3 мес — 22,7 балла, через 9 мес — 22,9 балла). Во 2-й группе наблюдалось снижение показателей по шкале MMSE в течение 9 мес (исходно — 21,5 балла, через 3 мес — 20,4 балла, через 9 мес — 19,6 балла). Авторами сделан вывод, что цитиколин эффективен и безопасен при умеренных сосудистых КН.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование пациентов ($n=346$), перенесших острый ИИ и страдающих СД2 [21]. Пациенты основной группы ($n=300$) получали цитиколин (1000 мг 1 раз в сутки) и раствор магния сульфата (25% 30 мл/сут за 2—3 введения), больным группы сравнения ($n=46$) назначали различные препараты с нейропротективным действием, кроме цитиколина и магния сульфата. В основной группе были выделены 3 подгруппы пациентов: 1-я ($n=96$) — больные СД2, 2-я ($n=50$) — больные с предиабетом, 3-я ($n=154$) — больные без СД2. Динамику состояния оценивали, используя шкалу комы Глазго, шкалу оценки тяжести инсульта — NIHSS, индекс Бартел, уровень нейронспецифической енолазы в крови (Neuron-Specific Enolase, NSE), оценивали показатели церебральной оксиметрии (Regional Oxygen Saturation, rSO₂), состояние мозговой гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга на момент поступления и выписки. В основной группе начиная с 5-х суток уровень сознания восстанавливался быстрее, чем в группе сравнения. По шкале комы Глазго к 10-му дню терапии выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$) между 1-й и 2-й подгруппами основной группы и группой сравнения. На 3-и сутки лечения у больных всех групп уровень NSE превышал нормальные показатели, в наибольшей степени у больных группы сравнения, у которых уровень NSE вырос в 10 раз (с 9,2 до 96,4 нг/мл). В дальнейшем наблюдалось быстрое снижение уровня NSE, который в основной группе на 10-е сутки лечения достиг нормальных показателей, в группе сравнения динамика снижения NSE не была такой выраженной, на 10-е сутки уровень NSE не достиг референтных значений. У больных группы сравнения наблюдалось резкое снижение rSO₂ (особенно на 3—4-е сутки) с последующим длительным и медленным его повышением. Авторы считают, что комбинация цитиколина с магния сульфатом показала эффективность при лечении больных с острым ИИ и СД2. У пациентов с предиабетом и больных без СД2 и с преходящей гипергликемией эффективность указанной комбинации оказалась менее выраженной. В группе сравнения статистически значимых отличий клинико-лабораторных показателей по сравнению с исходным уровнем выявлено не было. Таким образом, у больных с острым ИИ с СД2 комбинированное применение цитиколина и магния сульфата представляет перспективное направление нейропротективной терапии.

Заключение

В ряде клинических исследований Рекогнан продемонстрировал свою эффективность у больных с ИИ, ЧМТ, КН различного генеза, в комплексной терапии астенических и депрессивных нарушений, тем самым убедительно показывая свои нейропротективные и нейрорепаративные свойства. В последние годы активно изучается возможность приме-

нения Рекогнана в комплексной терапии пациентов с СД2. В экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрирована эффективность Рекогнана при лечении пациентов с диабетической ретинопатией и диабетической полинейропатией, в остром и восстановительном периодах ИИ

у больных СД2. Анализ результатов исследований позволяет рекомендовать Рекогнан пациентам с ЦВЗ и СД2.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Plataras C, Taskiris S, Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in adult rats. *Clin Biochem*. 2000;33:351-357. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(00\)00084-9](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(00)00084-9)
- Secades J, Garery P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. *Rev Neurol*. 2022;75(s05):S1-S89. <https://doi.org/10.33588/rn.75s05.2022311>
- Шавловская О.А., Бокова И.А. Эффективность и безопасность Рекогнана (цитиколин) при коррекции когнитивных нарушений различной этиологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(11):22-28. Shavlovskaya OA, Bokova IA. Recognan (citicoline) efficacy and safety in cognitive impairment correction of various nosological forms. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(11):22-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231122>
- Шавловская О.А. Оценка эффективности терапии цитиколином в остром и восстановительном периодах инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(6):93-97. Shavlovskaya OA. The assessment of the efficacy of citicoline in the early and recovery stages of stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(6):93-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20161166193-97>
- Шавловская О.А. Рекогнан (цитиколин) в коррекции астенических и тревожно-депрессивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(6):43-47. Shavlovskaya OA. Recognan (citicoline) in the correction of asthenic and anxiety-depressive disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(6):43-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406143>
- Шавловская О.А., Бокова И.А. Коррекция астенических состояний препаратом Рекогнан. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(3):57-62. Shavlovskaya OA, Bokova IA. Asthenic disorders correction with Recognan. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(3):57-62. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202412403157>
- Ahlatwari S, Sharma S. A new promising simultaneous approach for attenuating type II diabetes mellitus induced neuropathic pain in rats: iNOS inhibition and neuroregeneration. *Eur J Pharmacol*. 2018;818:419-428. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.11.010>
- Тюренков И.Н., Куркин Д.В., Бакулин Д.А. и др. Сравнительная церебропротективная активность метформина, гоголиптина, цитиколина и нового агониста GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(12-2):53-59. Tyurenkov IN, Kurkin DV, Bakulin DA, et al. Cerebroprotective activity of metformin, gogosliptin, citicoline and a novel GPR119 agonist in cerebral ischemia under experimental diabetes mellitus. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(12-2):53-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712253-59>
- Safavi M, Hosseini-Sharifabad A, Seyed-Yousefi Y, Rabbani M. protective effects of citicoline and benfotiamine each alone and in combination on streptozotocin-induced memory impairment in mice. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020;18(1):81-92. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.1.81>
- Bogdanov P, Sampedro J, Solà-Adell C, et al. Effects of liposomal formulation of citicoline in experimental diabetes-induced retinal neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):2458. <https://doi.org/10.3390/ijms19082458>
- García-López C, García-López V, Matamoros JA, et al. The role of citicoline and coenzyme Q10 in retinal pathology. *Int J Mol Sci*. 2023;24:5072. <https://doi.org/10.3390/ijms24065072>
- Liu Y, Li N, Ran X-W. Clinical effect of ligustrazine combined with citicoline for treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2008;28(7):606-609.
- Боголепова А.Н., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Коваленко Е.А. Опыт применения цитиколина у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):43-48. Bogolepova AN, Burd SG, Lebedeva AV, Kovalenko YeA. Opyt primeneniya tsitikolina u patsiyentov s postinsul'tnymi kognitivnymi narusheniyami. *Neurologiya, Neyropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2020;12(4):43-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-43-48>
- Вознюк И.А., Заваденко Н.Н., Камчатнов П.Р. и др. Итоги круглого стола: современные подходы к медикаментозной терапии когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):147-152. Voznyuk IA, Zavadenko NN, Kamchatnov PR, et al. The results of the round table: modern approaches to drug therapy of cognitive impairment in cerebrovascular pathology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(8):147-152. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108147>
- Кузнецова С.М., Черская М.С. Клинические аспекты применения нейтропротекторов у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа. *The Scientific Heritage*. 2020;54-2(54):60-68. Kuznetsova SM, Cherska MS. Clinical aspects of the use neuroprotectors in patients with chronic cerebrovascular diseases and diabetes mellitus. *The Scientific Heritage*. 2020;54-2(54):60-68. (In Russ.).
- Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10-3):6-137. Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10-3):6-137. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>
- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging*. 2013;8:131-137. <https://doi.org/10.2147/CIA.S38420>
- Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C, et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):146-154. <https://doi.org/10.1159/000346602>
- Cohen RA, Browndyke JN, Moser DJ, et al. Long-term citicoline (cytidine diphosphate choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(3):199-204. <https://doi.org/10.1159/000071116>
- Шестакова М.В., Алехин Д.И., Кокоришвили М.А. и др. Применение цитиколина при операциях реконструкции сонных артерий для профилактики реперфузионных осложнений и ухудшения когнитивных функций у пациентов группы риска. *Неврологический журнал*. 2014;19(2):47-52. Shestakova MV, Alekhin DI, Kokorishvili MA, et al. Citicoline treatment in reconstructive operations of carotid arteries for prevention of reperfusion complications and cognitive disturbances in patients at risk. *Neurological Journal*. 2014;19(2):47-52. (In Russ.).
- Галушко О.А. Нейропротекция у больных острым инсультом при сопутствующем сахарном диабете. *Медицина неотложных состояний*. 2017;8(87):87-92. Halushko OA. Neuroprotection in diabetic patients with acute stroke. *Emergency Medicine*. 2017;8(87):87-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.8.87.2017.121329>

Поступила 06.08.2024

Received 06.08.2024

Принята к печати 07.08.2024

Accepted 07.08.2024