

Назначение Рекогнана (цитиколина) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа

ШАВЛОВСКАЯ ОА.

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

Резюме

В ряде клинических исследований Рекогнан (цитиколин) продемонстрировал свою 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 акцент сделан на назначение Рекогнана (цитиколина) в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В экспериментальных (индуцированный СД2) и клинических исследованиях пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и СД2 продемонстрирована эффективность Рекогнана (цитиколина) в отношении невропатии (диабетическая ретинопатия и диабетическая полиневропатия), в более значимых клинических изменениях и отсутствии отрицательной динамики важных лабораторных показателей (уровень глюкозы крови) в острый и восстановительный периоды инсульта у больных с СД2. Анализ материалов исследований позволяет рекомендовать Рекогнан (цитиколин) пациентам с ЦВЗ и СД2.

Ключевые слова: *цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, сахарный диабет, диабетическая периферическая невропатия, цитколин, 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

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

SHAVLOVSKAYA OA.

International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia

Summary

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 Recognan (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 neuropathy (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 (citicoline) 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

Введение

В настоящее время одним из современных представителей класса нейропротекторов с мультимодальным действием является цитиколин. Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин или ЦДФ-холин) – природное эндогенное соединение, представляет собой моонуклеотид, состоящий из холина, рибозы, цитозина и пирогосфата [1]. Угнетая синтез фосфолипазы 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-, глутаматергическую нейротрансмиссию [2].

Обладая выраженным нейрорепаративным действием, Рекогнан стимулирует процессы нейро- и ангиогенеза. Препарат назначается при различных заболеваниях у пациентов с коморбидными патологическими состояниями: недементные когнитивные нарушения (КН), возраст-ассоциированные нарушения памяти, постковидные КН [3], КН при хронических цереброваскулярных заболеваниях (ХЦВЗ) и черепно-мозговой травме (ЧМТ), при острой цереброваскулярной патологии (острый и восстановительный периоды инсульта) [4].

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

Цель данной статьи обсудить возможность и эффективность применения Рекогнана (цитиколина) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Эффективность цитиколина в эксперименте (индуцированный диабет)

Учитывая патологическую основу лечения диабетической невропатии, важно усилить 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) выдвинуто предположение, что комбинация ингибитора индуцибельной NO-

синтазы (*inducible Nitric Oxide Synthase*, iNOS) – лекарственный препарат (ЛП) сульфат S-метилизотиомочевина (*S-MethylisoThiourea Sulfate*, SMT) и цитиколина, может быть клинически эффективной в лечении диабетической периферической невропатии. СД2 был индуцирован у крыс диетой с высоким содержанием жиров и низкой дозой токсичным для бета-клеток поджелудочной железы стрептозотоцин в течение 35 дней. Животных разделили на 8 групп, в каждой по шесть крыс Wistar: группа-1 – контроль; группа-2 – контроль по заболеванию; группы-3 и 4 получали перорально (п/о) цитиколин в низкой (50 мг/кг) и высокой (100 мг/кг) дозе, соответственно; группам-5 и 6 внутривенно (в/в) вводили низкие (2,5 мг/кг) и высокие дозы (5 мг/кг) лекарственного препарата (ЛП) на основе ингибитора iNOS, соответственно; в группе-7 давали комбинацию п/о цитиколин (50 мг/кг) и в/в ингибитор iNOS (2,5 мг/кг); в группе-8 в/в назначали прегабалин (30 мг/кг). Динамику состояния при СД2 оценивали по повышению уровня глюкозы, триглицеридов, холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), толерантности к глюкозе и снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Невропатию, как осложнение СД2, оценивали по снижению скорости проводимости по периферическому нерву, механической и термической гипералгезии и холодовой аллодинии. Авторами сделан вывод [7]: одновременное применение ингибитора iNOS, цитиколина или комбинации указанных ЛП в низких дозах значительно ослабляют диабетическую невропатическую боль.

Целью другого экспериментального исследования (самцы крыс, n=73) была оценка церебропротективной активности п/о метформина (400 мг/кг), п/о глоглиптина (5 мг/кг), п/о цитиколина (500 мг/кг) и дипиорона (агониста рецепторов энтероэндокринных L- и K-клетках кишечника – GPR119, соединение ZB-16) (1 мг/кг) у животных с индуцированным стрептозотоцин-никотинамидом СД2 в течение 4-х недель и фокальной ишемии головного мозга (окклюзия средней мозговой артерии, ОСМА) [8]. Животных разделили на 6 групп: группа-1 состояла из ложноперированных животных (n=10), получавших физраствор; группа-2 – крысы с ОСМА (n=15), которые получали физраствор; группа-3 крысы с ОСМА (n=12) + метформин; группа-4 крысы с ОСМА (n=12) + глоглиптин; группа-5 крысы с ОСМА (n=12) + ZB-16; группа-6 крысы с ОСМА (n=12) + цитиколин. Авторами сделан вывод [8]: 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 индивидуального воздействия разных доз бенфотиамина (100, 200, 300 мг/кг) и цитиколина (50, 100, 250, 500 мг/кг) и их совместного применения на нарушения памяти у самцов сирийских мышей с СД2 [9]. В

эксперименте СД2 был вызван однократным в/б введением стрептозотоцина (140 мг/кг) и бенфотиамина и/или цитиколина в течение трёх недель. 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 ($p < 0,001$): 1) результаты ORT – цитиколин в дозах 50, 100, 250 и 500 мг/кг и бенфотиамин в дозах 100, 200 и 300 мг/кг и их комбинация (бенфотиамин в дозе 100 мг/кг + цитиколин в дозах 50, 100 и 250 мг/кг) одинаково эффективны для коррекции нарушений памяти, вызванной стрептозотоцином; 2) результаты PAT – цитиколин в дозах 100, 250 и 500 мг/кг и бенфотиамин в вышеуказанных дозах не улучшали латентное время при раздельном введении, но бенфотиамин в фиксированной дозе 100 мг/кг в присутствии цитиколина в дозах 50, 100 и 250 мг/кг увеличивали латентное время. и значительно улучшил память. Авторы исследования пришли к выводам [9]: у мышей с индуцированным СД2 при оценке функции памяти (данные PAT) более выраженный эффект наблюдался в комбинации бенфотиамина с цитиколином, недели при применении ЛП по отдельности.

В исследовании, проведенном на модели диабета (мыши с фенотипом линии db/db), было проанализировано благотворное влияние цитиколина на сетчатку [10]. Исследование проводилось с использованием трёх групп мышей: 1) контрольной группы без диабета, 2) мышей с СД, не получавших лечения, 3) мышей с СД, получавших цитиколин в липосомальном растворе (2% цитиколин). Цитиколин вводили местно 2 р/сут в течение 15 дней. Сначала было проведено функциональное исследование, показавшее снижение амплитуды В-волны электроретинографии (ЭРГ) у мышей с СД. Однако у животных с СД, получавших цитиколин, амплитуда этой волны улучшилась. Приём цитиколина значительно предотвращал дегенерацию сетчатки, вызванную СД, предотвращая активацию глии и апоптоза нейронов (по данным иммуногистохимических методов и Вестерн-блоттинга). Основным механизмом, обеспечивающим эти положительные эффекты, было ингибирование понижающей регуляции синаптофизина и его противовоспалительных свойств посредством предотвращения повышения регуляции транскрипционного ядерного фактора каппа-би (*Nuclear Factor κ B*, NF- κ B) и фактора некроза опухоли альфа (*Tumor Necrosis Factor*, TNF- α), ведущего к развитию СД2, артериальной гипертензии и других заболеваний. Авторы сделали вывод [10]: полученные результаты позволяют предположить, что местное применение цитиколина в липосомальной форме может рассматриваться как новая стратегия лечения ранних стадий СД2.

Назначение цитиколина в комбинированной терапии диабетической нейропатии

Нейродегенеративные заболевания глаз, такие как диабетическая ретинопатия, является распространенным осложнением сетчатки глаза, которое ведёт к развитию слепоты у людей трудоспособного возраста и пожилых людей. В одном из обзоров литературы [11] отмечается роль цитиколина и коэнзима Q10 в лечении патологии сетчатки при СД2. В обзоре подчеркивается, что цитиколлин приводит к активации нейронального метаболизма и стабилизацию нейрональных мембран, а коэнзим Q10 обладает антиоксидантными свойствами, стабилизирует мембраны митохондрий, ингибирует и стимулирует про- и антиапоптотические белки, соответственно, и подавляет эксайтотоксичность глутамата. Авторы обзора пришли к заключению [11]: использованием комбинации молекул цитиколина и коэнзима Q10 можно рассматривать только как начальный этап (Шаг-1) терапии диабетической ретинопатии.

В рамках двухцентрового рандомизированного контролируемого исследования дана оценка клиническая эффективность терапевтической схемы лечения диабетической периферической нейропатии (ДПН) с помощью комбинированных инъекций лигустразина (тетраметилпиразина) и цитиколина [12]. В исследовании приняли участие 300 пациентов, рандомизированные на 3 группы: группа-1 получала лечение лигустразином и цитиколином, группа-2 – только лигустразином, группа-3 – только цитиколином. Динамику состояния оценивали по клинической симптоматике, данным электромиограммы (ЭМГ), уровню глюкозы и липидов крови. Биохимические показатели крови оценивали через 4 недели после лечения, а клиническую эффективность оценивали в конце 3-месячного наблюдения. Статистически значимые изменения ($p < 0,05$) были получены в показателях клинической эффективности, улучшении ЭМГ в группе-1, нежели в группах-2 и -3. Авторы заключили [12]: терапевтическая схема комбинированного применения лигустразина и цитиколина оказалась наиболее эффективной и безопасной в лечении ДПН.

Нейропротективное действие Рекогнана (цитиколина) у пациентов из группы риска (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа)

Во многих исследованиях продемонстрировано нейропротективное действие Рекогнана (цитиколина), выпускаемого в виде раствора для приёма внутрь, обладающего хорошей переносимостью, и улучшающего когнитивные функции и показатели аффективной сферы (тревножно-депрессивные расстройства) у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта [13,14].

Проведено исследование, целью которого был комплексный анализ курсового влияния цитиколина (2000 мг/сут) на состояние мозговое кровообращение с оценкой биоэлектрической активности головного мозга, когнитивные функции, морфофункциональное состояние сердца у пациентов ($n=30$; сред. возраст $58,3 \pm 3,4$ лет) с

дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I-II ст. на фоне церебрального атеросклероза [15]. У 12 пациентов наблюдался СД2. Динамика состояния пациентов на фоне терапии проводилась с использованием общепризнанных нейропсихологических тестов и шкал («Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия для оценки кратковременной слуховой памяти; корректурная проба Бурдона для оценки устойчивости внимания; шкала Спилберга-Ханина для оценки уровня тревожности; MMSE для оценки состояния когнитивных функций; оценка умственной работоспособности по Крепелину), показателей биохимического анализа крови, липидограмм, коагулограмм, электроэнцефалографии, ультразвукового дуплексного сканирования, электрокардиографии с оценкой variability ритма сердца и трансторакальной эхокардиографии. На фоне терапии цитиколином у пациентов с ДЭП I-II ст. и СД2 было выявлено: 1) улучшение когнитивных функций (повышение внимания, краткосрочной и долговременной памяти), показателей эмоциональной сферы (снижение уровня реактивной и личностной тревожности; 2) положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга; 3) вазоактивное действие на церебральную гемодинамику (увеличение скоростных показателей кровотока и снижение периферического сопротивления в отдельных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов; 4) гармонизация симпато-парасимпатического взаимоотношения. Авторами сделан вывод [15]: положительное влияние цитиколина на нейропсихологические функции, церебральный кровоток, биоэлектрическую активность головного мозга и variability ритма сердца дает основание рекомендовать цитиколин в схему комплексного лечения больных с I-II ст. и СД2.

В 2021 году были утверждены Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» [16]. Одним из факторов риска развития сосудистых КН и смешанной деменции (ХЦВЗ + 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 со стороны когнитивной сферы (преимущественно управляющих функций) у пациентов с недементными сосудистыми КН, а также у пациентов, впервые перенёсших ОНМК. Терапия цитиколином отличается хорошей переносимостью.

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании пациентов (n=30; сред. возраст $77,9 \pm 5,7$ лет) с сосудистой деменцией (СоД) терапия цитиколином (500 мг/сут) в течение 1 года не достигала статистически значимых показателей по темпам прогрессирования КН и по динамике нейровизуализационных изменений [19]. Динамика состояния оценивалась с использованием батареи нейропсихологических тестов: Рейтинговая шкала деменции (*Dementia Rating Scale* (DRS)), Шкала интеллекта взрослых Векслера

(*Wechsler Adult Intelligence Scale*, WAIS), Калифорнийский тест вербального обучения (*California Verbal Learning Test*, CVLT), Шкала памяти Векслера (*Wechsler Memory Scale*, WMS), Тест комплексной фигуры Рея (*Rey Complex Figure Test*, RCFT), Тест визуальной организации Хупера (*Hooper Visual Organization Test*, HVOT), Бостонский тест на наименование (*Boston Naming Test*, BNT), Тест на вербальную беглость (*Category Fluency Test (Animals)*, CFT), Тест прокладывания пути (*Trail Making Test*, TMT), Тест с колышками (*Grooved Pegboard Test*, GPT). А также – при помощи нейровизуализации. Авторами сделан вывод [19]: цитиколин более эффективен на ранних стадиях течения СoД.

В одном из исследований изучалась эффективность цитиколина в профилактики реперфузионных осложнений и послеоперационных когнитивных расстройств при операциях реконструкции сонных артерий у пациентов групп риска (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ишемическая болезнь сердца (ИБС), СД2 в анамнезе). Проводилась оценка биохимических показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и когнитивного статуса у пациентов (n=52; сред. возраст 62,3±8,2 года) с атеросклеротическим поражением прецеребральных артерий на фоне терапии цитиколином [20]. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: основная группа-1 (n=40) получала цитиколин внутривенно (в/в) капельно по 2000 мг до операции реконструкции сонных артерий и в течение последующих 5 дней по 1000 мг, контрольная группа-2 (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 счёт 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-1 показатели активности ПОЛ были ниже, чем в контрольной группе-2. В обеих группах через 6 мес. была оценена динамика когнитивных функций. В группе-1, получавшей цитиколин, реже отмечалась отрицательная динамика, чаще выявлялись улучшения когнитивных функций. Ухудшение высших психических функций коррелировало с тяжестью сердечной недостаточности. Отрицательная динамика была выявлена в обеих группах у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, СД2, трудно корригируемой артериальной гипертензией. Авторами сделан вывод [20]: применение цитиколина способствует уменьшению частоты появлений и выраженности 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 сахарным диабетом 2 типа

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 ($n=349$; сред. возраст $79,9 \pm 7,8$ лет) с умеренными сосудистыми КН [17]. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: группа-1 ($n=265$; сред. возраст $79,9 \pm 7,8$ лет) получала цитиколин (1000 мг/сут), в группа-2 ($n=84$; сред. возраст $78,9 \pm 7,0$ лет) не принимала цитиколин. Представленность пациентов с СД2 в группах составила 35% и 37%, соответственно. Динамику состояния оценивали через 3 и 9 месяцев, используя краткую шкалу оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination*, MMSE) и тесты, оценивающие повседневную активность (*Activities of Daily Living*, ADL; *Instrumental Activities of Daily Living* IADL). Статистически значимые изменения были получены по данным показателей MMSE: в группе-1, получавшей лечение, практически не менялся с течением времени (22,4 балла 0 день; 22,7 балла через 3 месяца; 22,9 через 9 месяцев). За 9 месяцев исследования отмечено незначительное улучшение в среднем на 0,5 балла (22,4 vs 22,9). В группе, не получавшей цитиколин, наблюдалось снижение показателя MMSE в течение 9 месяцев (21,5 балла 0 день; 20,4 балла через 3 месяца; 19,6 балла через 9 месяцев) Разница в показателях между 0 днём и 9 месяцем составила -1,9 балла. Авторами сделан вывод [17]: цитиколин эффективен и безопасен при умеренных сосудистых когнитивных нарушениях.

Проведено комплексное клинико-неврологическое и лабораторное обследование пациентов ($n=346$), перенесших острый ишемический инсульт и страдающих СД2, которым назначали цитиколин [21]. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа ($n=300$) получала цитиколин 1000 мг 1 р/сут. и раствор магния сульфата 25% 30 мл в сутки за 2-3 введения; в группе контроля больным ($n=46$) назначали различные препараты с заявленным нейропротекторным действием (кроме цитиколина и магния сульфата). В основной группе были выделены 3 подгруппы пациентов: 1-я подгруппа – больные ($n=96$) СД2 (в частности с впервые выявленным сахарным диабетом), 2-я подгруппа – больные ($n=50$) с состоянием предиабета, 3-я подгруппа – больные ($n=154$) без СД2 (со стрессовыми гипергликемиями и без таковых). Динамику состояния оценивали, используя шкалу комы Глазго, шкала оценки тяжести инсульта NIHSS, индекс Бартелла, уровень нейрон-специфической 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 ходе исследования получено, что в группах, где назначали цитиколин и магния сульфат, начиная с 5 суток, уровень сознания восстанавливался более быстро, чем в группе традиционного лечения. По шкале Глазго к 10-му дню терапии получены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 2-й подгруппами основной группы и контролем. На 3-и сутки лечения у больных всех групп уровень NSE превышал нормальные показатели, в наибольшей степени – у больных контрольной группы, 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 основных группах на 10-й день лечения достиг нормальных показателей, в контрольной группе динамика снижения NSE не была такой выраженной и на 10-й день лечения уровень NSE не достиг референтных значений. У больных контрольной группы наблюдалось резкое снижение rSO_2 (особенно на 3-4-е сутки) с последующим длительным и медленным его повышением. Автором сделаны выводы [21]: 1) комбинация цитиколина с магния сульфатом была достоверно эффективной при лечении больных с острого инсульта на фоне сопутствующего СД2; 2) у пациентов с состояниями преддиабета и у больных без СД2 и с преходящими гипергликемиями наблюдалась меньшая эффективность этой комбинации, а в группе больных, получавших традиционное лечение, достоверных различий в динамике клинико-лабораторных показателей в сравнении исходными выявлено не было. Таким образом, у больных с острым инсультом на фоне сопутствующего СД2 терапевтическая схема лечения в виде комбинации цитиколина и магния сульфата является одной из возможных перспективных комбинаций препаратов, обладающих нейропротекторными свойствами.

Заключение

В ряде клинических исследований Рекогнан (цитиколин) продемонстрировал свою эффективность у больных с ишемическим инсультом, черепно-мозговой травмой, когнитивными расстройствами различного генеза, в комплексной терапии астенических и тревожно-депрессивных нарушений, тем самым убедительно показывая свои нейропротективные и нейрорепаративные свойства.

В последние годы акцент сделан на назначение Рекогнана (цитиколина) в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В экспериментальных (индуцированный СД2) и клинических исследованиях пациентов с ЦВЗ и СД2 продемонстрирована эффективность Рекогнана (цитиколина) в отношении невропатии (диабетическая ретинопатия и диабетическая полиневропатия), в более значимых клинических изменениях и отсутствии отрицательной динамики важных лабораторных показателей (уровень глюкозы крови) в острый и восстановительный периоды инсульта у

больных с СД2. Анализ материалов исследований позволяет рекомендовать Рекогнан (цитиколин) пациентам с ЦВЗ и СД2.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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)
2. 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>.
3. Шавловская ОА, Бокова ИА. 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. (InRuss.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231231122>
4. Шавловская ОА. 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. (InRuss.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161166193-97>
5. Шавловская ОА. 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. (InRuss.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406143>
6. Шавловская ОА, Бокова ИА. 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. (InRuss.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412403157>
7. Ahlawat A, 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>
8. Тюренков ИН, Куркин ДВ, Бакулин ДА, и др. Сравнительная церебропротективная активность метформина, глосглиптина, цитиколина и нового агониста GPR119 при экспериментальной ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017;117(12-2):53-59. [Tyurenkov IN, Kurkin DV, Bakulin DA, et al. Cerebroprotective activity of metformin, gosogliptin, 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. (InRuss.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712253-59>
9. 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>

10. 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>
11. 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>
12. 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. PMID: 18822909
13. Боголепова АН, Бурд СГ, Лебедева АВ, Коваленко ЕА. 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. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2020;12(4):43-48. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-43-48>
14. Вознюк ИА, Заваденко НН, Камчатнов ПР, 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121081147>
15. Кузнецова СМ, Черская МС. Клинические аспекты применения нейропротекторов у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа. *The Scientific Heritage.* 2020;54-2(54):60-68. [Kuznetsova S, Cherska M. Clinical aspects of the use neuroprotectors in patients with chronic cerebrovascular diseases and diabetes mellitus. *The Scientific Heritage.* 2020;54-2(54):60-68. (InRuss)]. Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44266408>
16. Боголепова АН, Васенина ЕЕ, Гомзякова НА, 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>
17. 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>
18. 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>
19. 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>
20. Шестакова МВ, Алехин ДИ, Кокоришвили МА, 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. (InRuss)]. Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21507332>
21. Галушко ОА. 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. (InRuss)]. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.8.87.2017.121329>