

О.М. Клигуненко, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Застосування комплексної нейропротекції при ішемічних інсультах та інших неврологічних порушеннях

Щороку інсульт переносять близько 22 млн людей. Він є третьою за частотою причиною смерті у світі (Baker W.L. et al., 2011). Згідно з прогнозами, кількість летальних випадків внаслідок інсульту до 2030 р. сягне 7,8 млн на рік (Donnan G.A. et al., 2008; Derex L. et al., 2001). Це пов'язано зі збільшенням поширеності факторів судинного ризику, зокрема, високого артеріального тиску, куріння, зловживання алкоголем та незадовільного харчування (Salomon J.A. et al., 2010).

Патофізіологія та стратегії лікування інсультів

Для життєздатності та підтримки нормальної функції головного мозку (ГМ) потребує постійного надходження кисню та глюкози. Порушення цих процесів призводить до церебральної ішемії, тобто зниження церебрального кровотоку (ЦК) нижче рівня, необхідного для збереження метаболічної цілісності нейронів, а саме 40-45% загального споживання кисню мозком ($CMRO_2$), і підтримки нормальної функціональної активності нейронів у вигляді їх здатності до генерації і передавання нервових імпульсів (55-60% $CMRO_2$).

ГМ є найбільш чутливим до ішемії органом. Втрата основної його функції – свідомості – відбувається через 15 с після зупинки кровообігу. Рівень фосфокреатиніну критично знижується через 1 хв, а запаси глюкози й аденозинтрифосфату (АТФ) вичерпуються через 4-5 хв. Критичним є рівень ЦК 18-20 мл/100 г/хв. Ізолінія на електроенцефалограмі з'являється за умов рівня ЦК 15 мл/100 г/хв, а метаболічна недостатність клітин виникає при 10 мл/100 г/хв.

Існує так звана ієрархія ішемічного пошкодження мозку, згідно з якою спочатку припиняється функція нейронів, а потім порушується їх цілісність. Вона описується як ішемічний каскад (ІК). Патобіохімічна сутність ІК полягає в:

- зниженні надходження O_2 та глюкози, зменшенні тиску CO_2 ;
- негайному розщепленні АТФ для покриття потреб клітин в енергії;
- використанні фосфокреатиніну для процесів ресинтезу АТФ з аденозиндифосфатів;
- зниженні внутрішньоклітинного рН;
- переході на анаеробний гліколіз, що призводить до підвищення вмісту молочної кислоти;
- перетворенні тривалентного заліза на двовалентне, що зумовлює утворення вільних радикалів (ВР) та окиснення ліпідів клітинних мембран;
- підвищенні рівня збудливих амінокислот-нейротрансмітерів глутамату та аспартату;
- підвищеному надходженні іонів кальцію в клітину.

Останній елемент є центральною подією ІК. Зменшення запасів АТФ спричиняє порушення функції натрій-калієвої АТФ-залежної іонної помпи, і, як наслідок, іони натрію і хлору входять, а іони калію виходять із клітини. Вдруге підвищується надходження в клітину води, і розвивається набряк; мембранна деполаризація відкриває зарядочутливі кальцієві канали для додаткового надходження іонів кальцію в клітину. Зниження рівня АТФ призводить також до вивільнення кальцію з ендоплазматичного ретикулу; підвищений рівень вільних жирних кислот стимулює глутаматні рецептори і відкриває NMDA-опосередковані кальцієві канали; водночас виведення іонів кальцію з клітини при зменшенні запасів АТФ припиняється. Численні ефекти кальцію, який у надлишку міститься в клітині, формують ІК, руйнуючи нейрони. Підвищений рівень внутрішньоклітинного кальцію активує фосфоліпази A_1 , A_2 і C , що призводить до гідролізу мембранних фосфоліпідів (ФЛ) і утворення вільних жирних кислот. Втрата мембранних ФЛ викликає руйнування мітохондріальних і клітинних мембран.

Водночас арахідонова кислота (АК) метаболізується до простагландинів (під дією циклооксигенази) та лейкотрієнів (під дією ліпооксигенази) з паралельним утворенням ВР, які посилюють церебральну ішемію.

Зростання позаклітинної концентрації глутамату призводить до загибелі клітин двома шляхами. По-перше, при активації глутаматних NMDA-рецепторів розвивається негайна нейротоксичність, що зумовлює входження в клітину натрію, хлору і води з розвитком клітинного набряку, лізису мембран та клітинної смерті. По-друге, у період 24-72 год після ішемії формується відстрочена нейротоксичність – активація NMDA-рецепторів спричиняє входження в клітину іонів

кальцію, внаслідок чого активуються фосфоліпази та протеази, утворюються АК та ВР, що призводить до окиснення ліпідів і клітинної смерті. Тромбоксан A_2 і простагландини, утворені з АК, мають потужні судинозвужувальні властивості, сприяють агрегації тромбоцитів, потенціюють ішемію і залучаються до механізму реперфузійного пошкодження. У свою чергу, супероксидні, пероксидні та гідроксильні радикали призводять до перекисного окиснення ліпідів усередині мембрани нейрона. Це порушує її функції і вивільняє токсичні побічні продукти (альдегіди і гідрокарбонатні газ), які викликають набряк клітин, порушують проникність гематоенцефалічного бар'єра, формують запалення. Супероксидні радикали також здатні формувати запальну відповідь з утворенням тромбів.

Важливо, що ішемічний інсульт (ІІ) є динамічним процесом, і чим довше триває оклюзія артерії, тим більшим стає розмір інфаркту і тим вищим – ризик постперфузійної кровотечі. Експериментальні дослідження продемонстрували складну патофізіологію інсультів, ланками якої є не тільки гіпоксія, а й ексайтотоксичність, оксидативний стрес, запалення, іонний дисбаланс, апоптоз (Sahota P., Savitz S.I., 2011; Dominguez C. et al., 2010; Flores A. et al., 2013; Ribo M. et al., 2010; Montaner J. et al., 2011; Massot A. et al., 2013).

Єдиним методом лікування ІІ, що має доведену ефективність, є застосування рекомбінантного тканинного активатора плазміногена. Своєчасне проведення тромболізу дозволяє зменшити розмір інфаркту та забезпечити кращий неврологічний та функціональний прогноз для пацієнта (Molina C. et al., 2001). На жаль, лікування в спеціалізованих відділеннях та вчасний тромболізис досить складно чи навіть неможливо впровадити в широкий вжиток у країнах з низьким та середнім рівнем достатку, де спостерігається найбільша частота інсультів. Це пов'язано з потребою у розвиненій інфраструктурі, а також матеріальних та людських ресурсах. За таких умов безпечні та дієві нейропротекторні засоби здатні поліпшити прогноз для пацієнтів з гострим інсультом (Alvarez-Sabin J., Roman G.C., 2013).

Крім того, реканалізація судини, тобто відновлення її прохідності після тромбування, тільки частково дозволяє контролювати біохімічні та молекулярні процеси, що запускаються в процесі розвитку ішемії мозку (Castillo J. et al., 2002; Ginsberg M.D., 2009). Це пояснює необхідність контролювати також колатеральний кровоток, температуру тіла, гіперглікемію, рівень артеріального тиску тощо (Alvarez-Sabin J. et al., 2004; Ribo M. et al., 2007).

Таким чином, крім тромболізу, потрібна також нейропротекція, тобто захист ішемізованого мозку, та нейровідновлення, направлене на посилення регенерації ушкодженої мозкової тканини (Alvarez-Sabin J., Roman G.C., 2013). Лікарські засоби, здатні обмежувати наслідки гострої ішемії чи реперфузії та зменшувати неврологічні порушення, належать до нейропротекторних агентів і використовуються для фармакологічного захисту ГМ. Ці препарати повинні або знижувати активність обміну речовини в клітині, скорочуючи її потребу в O_2 , або впливати на ланки ІК, знижуючи або перериваючи його активність.

Незважаючи на великий арсенал фармацевтичних засобів, лікування ІІ ускладнене внаслідок кількох причин. Передусім слід захищати всю нейроваскулярну систему (нейрони, глію, перицити, судини мозку) (Dirnagl U., 2012; Dalkara T. et al., 2011). Протягом багатьох років вважалося, що основною метою лікування ІІ є збереження нейронів, але нещодавно з'ясувалося, що цього недостатньо і слід забезпечити захист усіх елементів нейроваскулярної системи (Gursoy-Ozdemir Y. et al., 2012). Крім того, багато потенціальних молекулярних мішеней лікування мають двофазний цикл, тобто той самий нейромедіатор чи сполука відіграє різну роль у патологічних та фізіологічних умовах. Наприклад, на ранніх



О.М. Клигуненко

фазах ІІ глутаматні NMDA-рецептори стають гіперактивними та опосередковують смерть клітин, а на етапі відновлення діяльність цих рецепторів у край важлива для нейрогенезу та нейропластичності. Те ж саме стосується металопротеаз, які беруть участь у руйнуванні гематоенцефалічного бар'єра, збільшуючи розмір ішемічного вогнища, але є також важливими для ангиогенезу на стадії відновлення після інсульту (Alvarez-Sabin J., Roman G.C., 2013).

За визначенням, нейропротекція при ішемії є будь-якою стратегією чи її поєднанням, які протидіють, запобігають чи сповільнюють послідовність пошкоджувальних біохімічних та молекулярних подій, що за відсутності їх корекції призводять до незворотного ушкодження тканини мозку (Ginsberg M.D., 2009).

Характеристиками ідеального нейропротекторного засобу повинні бути можливість внутрішньовенного введення; більше широке терапевтичне вікно, ніж у рекомбінантного тканинного активатора плазміногена; хороша переносимість та стимуляція функціонального відновлення після інсульту (Karapanayiotides T., Bogousslavsky J., 2003). Найбільш ефективними нейропротекторними втручаннями в гострій фазі ІІ, перевіреними в масштабних клінічних дослідженнях, є гіпотермія, застосування магнію сульфату, альбуміну та цитиколіну, а в підгострій – гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор, клітинна терапія та цитиколін. З-поміж усіх перерахованих методів тільки цитиколін забезпечує і нейропротекцію, і посилення відновлення нервової тканини на тлі відсутності побічних ефектів (Secades J.J., 2002; Sahota P., Savitz S.I., 2011).

Цитиколін: історія та механізми дії

Цитиколін (цитидин-5'-дифосфохолін) – природна ендогенна сполука, що вперше виділена Е.Р. Кеннеді 1956 року як ключова молекула-посередник біосинтезу фосфатидилхоліну. Цитиколін складається з двох важливих молекул – цитидину та холіну, що є структурними ФЛ клітинних мембран. ФЛ – необхідні компоненти клітин, що характеризуються швидким зношуванням, у зв'язку з чим адекватна функція клітинних мембран потребує постійного синтезу цих речовин.

У своїй дії цитиколін поєднує нейрометаболічні, нейро-регенеративні, нейромедіаторні та антиагрегантні ефекти.

До нейрометаболічних ефектів цитиколіну належать:

- відновлення рівня АТФ, зниженого ішемією, внаслідок чого зменшується кількість позаклітинного глутамату та інгібується глутаматіндукований апоптоз;
- підвищення захоплення глутамату астроцитами шляхом транслокації натрійзалежного переносника EAAT2 із цитозолу в мембрану;
- захист від ішемії і відновлення функції мембран нейронів за рахунок збереження сфінгомеліну і кардіоліпіну (мітохондріальний ФЛ);
- інгібування фосфоліпази A_2 , що сприяє зменшенню запалення в патологічному вогнищі, покращує нейротрансмісію та церебральний метаболізм;
- активація біосинтезу фосфатидилхоліну;
- стимуляція синтезу глутатіону та гальмування процесів пероксидації ліпідів (антиоксидантний ефект);
- нормалізація активності Na^+K^+ -АТФази;
- активація нейрональних мітохондріальних цитохромоксидаз, тобто нормалізація тканинного дихання.

Нейромедіаторні ефекти цитиколіну пов'язані зі стимуляцією холінергічних процесів у мозку, особливо в умовах ослаблення холінергічної передачі імпульсу, оскільки холін є попередником ацетилхоліну в процесі його біосинтезу і збільшує вміст норадреналіну.

Нейропротекторний ефект цитиколіну є наслідком активації дофамінергічних процесів у ГМ шляхом стимуляції ключового ферменту біосинтезу дофаміну – тирозингідроксидази, а також зниження синаптичного поглинання

Продовження на стор. 28.

Застосування комплексної нейропротекції при ішемічних інсультах та інших неврологічних порушеннях

Продовження. Початок на стор. 27.

допаміну. Цитиколіну властивий і антиагрегантний ефект, хоча детальний механізм цього процесу залишається нез'ясованим.

Цитиколін реалізує сприятливу дію на різних стадіях ІК. Насамперед він стабілізує клітинні мембрани шляхом збільшення синтезу фосфатидилхоліну та сфінгомієліну, а також пригнічення продукції вільних жирних кислот (Secades J.J., 2002; Adibhatla R.M. et al., 2001; Tovarelli G. et al., 1981; Garcia-Cobos R. et al., 2010). Захищаючи мембрани, цитиколін гальмує вивільнення глутамату під час ішемії та зменшує розмір інфаркту (Hurtado O. et al., 2005). Цитиколін пригнічує активність фосфоліпази A₂, яка зростає за умов ішемії мозку і, таким чином, зупиняє окисний каскад ще на початкових стадіях. Крім того, цитиколін сповільнює формування ВР при синдромі ішемії-реперфузії, зменшує вивільнення продуктів активації каспазного каскаду, пригнічує апоптоз, сприяє синтезу нуклеїнових кислот, білків, ацетилхоліну та інших нейротрансмітерів (Rosell A. et al., 2008; Krupinski J. et al., 2002; Adibhatla R.M., Hatcher J.F., 2003; Weiss G.B., 1995; Hurtado O. et al., 1997). Таким чином, цитиколін одночасно протидіє різним ланкам патогенетичного каскаду ішемії, захищаючи тканину мозку як від ранніх, так і від відтермінованих механізмів ішемічного ушкодження.

Крім нейропротекції, цитиколін характеризується істотним нейрогенеративним потенціалом, що може пояснювати його довготривалі сприятливі ефекти в постінсультних пацієнтах. Наприклад, цитиколін здатен сприяти відновленню тканини мозку шляхом посилення росту синапсів, збільшення нейропластичності та поліпшення нейрорепарації, що супроводжується зменшенням неврологічного дефіциту, покращенням поведінкових особливостей та пам'яті, підвищенням здатності до навчання (Hurtado O. et al., 2007; Garcia-Cobos R. et al., 2010). Так, в експерименті на щурах на тлі введення препарату відзначалося стабільне збільшення комплексу дендритів нейронів у соматосенсорній корі (Hurtado O. et al., 2007; Reme V. et al., 2008), підвищувалася інтенсивність нейрогенезу в ділянці зубчастій звинині і субвентрикулярній зоні (Alvarez-Sabin J., 2010; Hurtado O. et al., 2009) за відсутності значних змін у білій речовині мозку (Lee H., 2009).

Також цитиколін збільшує кількість циркулюючих ендотеліальних клітин-попередників, які беруть участь у відновленні судин ішемізованих ділянок мозку та індукують нейрогенез. Зростання кількості цих клітин після гострого ІІ асоціюється з хорошим функціональним прогнозом, зменшенням росту ішемізованої ділянки та неврологічним покращенням (Rosell A. et al., 2012; Sobrino T. et al., 2007; 2011).

Цікавим є те, що пригнічення симпатичної системи також є предиктором кращих наслідків для пацієнтів, а цитиколін у тваринних моделях гальмує вивільнення катехоламінів, забезпечуючи додаткову сприятливу дію (Sander D. et al., 2001; Hurtado O. et al., 2005).

Цитиколін швидко катаболізується, і продукти його розпаду негайно включаються в різноманітні біосинтетичні шляхи. Важливим моментом є відсутність у цитиколіну гострої та хронічної токсичності (Schauss A.G. et al., 2009; Cho H.J., Kim Y.J., 2009; Davalos A. et al., 2002).

Для клінічного застосування використовується натрієва сіль цитиколіну (Adibhatla R.M. et al., 2002). Уперше про цитиколін як медикамент згадується в англомовній літературі 1974 року, коли його призначали для лікування хвороби Паркінсона (Manaka S. et al., 1974; Grieb P., 2014). Через кілька років L.A. Nogrocks та співавт. запропонували застосовувати його для нейропротекції. Перший патент на використання цитиколіну для лікування нейродегенеративних захворювань було видано 1981 року, і відтоді цьому препараті було присвячено сотні досліджень різного масштабу та спрямування (Grieb P., 2014).

Цитиколін: дослідження

У численних рандомізованих клінічних дослідженнях доведено ефективність цитиколіну, особливо за умов раннього призначення після розвитку ішемії. Більшість випробувань відзначили позитивний ефект цитиколіну при його застосуванні в гострій та підгострій фазі ІІ (Davalos A., Secades J., 2011). Метааналіз S. Agarwal та B.M. Patel (2017) (n=5631) показав, що в групі цитиколіну спостерігалися кращі показники функціонального статусу за модифікованою шкалою Ренкіна, ніж у групі плацебо. Подібні результати були отримані й в інших дослідженнях (Clark W.M. et al., 2001; Tazaki Y. et

al., 1988). У роботі J. Alvarez-Sabin та співавт. (2013) за участю пацієнтів з першим епізодом інсульту було показано, що додавання цитиколіну до стандартної терапії сприяє покращенню уваги та орієнтації в часі через 6 та 12 міс лікування.

Експериментальні моделі інсультів продемонстрували, що призначення цитиколіну знижує розмір інфаркту та зменшує набряк мозку, що супроводжується зменшенням неврологічного дефіциту (Sobrado M. et al., 2003). Це було показано і в дослідженні ECCO 2000 (n=90): призначення 2 г цитиколіну на добу через 6 тиж сприяло достовірному зниженню об'єму ішемічного пошкодження порівняно з плацебо відповідно до результатів магнітно-резонансної томографії (із 62 до 17 мл), що супроводжувалося клінічним покращенням (Warach S.J., 2000). Великий метааналіз A. Bustamante та співавт. (2012) підтвердив, що цитиколін зменшує розмір зони ішемічного пошкодження на 27,8%.

A. Davalos та співавт. (2002) провели узагальнюючий аналіз з метою визначення впливу цитиколіну в порівнянні з плацебо на неврологічне та функціональне відновлення через 3 міс після тяжкого інсульту (стартова оцінка за NIHSS ≥ 8 балів). Критерієм оцінки було покращення за GEE-аналізом (Generalized Estimating Equations analysis), який враховує оцінку за NIH-SS, індексом Бартел та модифікованою шкалою Ренкіна. Цей аналіз включав усі рандомізовані подвійні сліпі паралельні плацебо-контрольовані дослідження за участю хворих з ІІ, пролікованих цитиколіном (500, 1000 або 2000 мг/добу) чи плацебо впродовж перших 24 год після розвитку симптомів. Через 12 тиж лікування повне неврологічне та функціональне відновлення було зафіксоване у 25,2% хворих групи цитиколіну, що достовірно перевищує показник групи плацебо. Відмінностей за кількістю побічних ефектів чи випадків відмови від лікування виявлено не було. Автори зробили висновок, що цитиколін на третину збільшує ймовірність досягнення повного відновлення через 12 тиж і є до того ж високобезпечним засобом. Подібні результати були отримані й у метааналізі J.L. Sever (2008), що включав 10 контрольованих клінічних досліджень за участю 2279 пацієнтів з ішемічним та геморагічним інсультами. Порівняно з групою плацебо лікування цитиколіном сприяло істотному зниженню частоти смерті чи розвитку інвалідності (67,5 vs 57,0%; $p < 0,001$) на тлі однакової частоти побічних ефектів (14,5 та 14,0%; $p = 0,94$).

Надзвичайно частими симптомами в пацієнтів із судинними патологіями є когнітивні та поведінкові розлади. Зокрема, порушення когнітивної функції спостерігаються приблизно в половині осіб, що вижили після інсульту (Barker-Collo S. et al., 2010). Ці порушення можуть бути більш важливими детермінантами наслідків інсульту, ніж обмеження фізичних функцій (Alvarez-Sabin J., Roman G.C., 2011; Patel M.D. et al., 2002). Проте більшість кінцевих точок, оцінюваних у клінічних дослідженнях, стосуються моторних функцій та якості життя. Часто когнітивні чи поведінкові розлади взагалі виступають критеріями виключення або не оцінюються (Lees R. et al., 2012). Кокранівський метааналіз (12 досліджень, 942 пацієнти з когнітивними порушеннями судинного генезу) показав покращення пам'яті та поведінки під дією цитиколіну, а також значне поліпшення загального стану за оцінками осіб, що доглядали за постінсультними хворими (Fiogavanti M. et al., 2005).

Дослідження ICTUS та COBRIT показали ефект цитиколіну на рівні плацебо; однак це можна пояснити певними методологічними особливостями та недосконалим дизайном цих випробувань. Крім того, результати ICTUS не слід вважати орієнтиром, оскільки пацієнтам призначався тромболізис (Zafonte R.D. et al., 2012; Clark W.M., Clark T.D., 2012; Hankey G.J., 2012; Ruff R.L., Riechers R.G., 2012).

Унікальністю цитиколіну полягає не тільки в надзвичайно низькій токсичності та відсутності побічних ефектів, а й у безпеченні істотного суб'єктивного покращення та сприятливого впливу на емоційну сферу. Загалом, лабораторні, експериментальні та клінічні дослідження показали, що цитиколін знижує неврологічний дефіцит, поліпшує здатність до навчання, знижує інтенсивність окисного та глутаматопосередкованого пошкодження мозку, покращує виживання нейронів (Agarwal S., Patel B.M., 2017).

Цитиколін: хвороба Альцгеймера, деменція, депресія, лейкоареоз

Дослідження CITRIVAD показало, що додавання цитиколіну до інгібіторів ацетилхолінестерази при лікуванні хвороби Альцгеймера та деменції змішаного генезу супроводжується

сповільненням прогресування хвороби на тлі високої безпечності та відмінної переносимості лікування. Автори вважають, що це пов'язано зі збільшенням інтрасинаптичного рівня ацетилхоліну за умов застосування комбінації цих засобів (Castagna A. et al., 2016). Цитиколін також ефективний за умов лейкоареозу — патологічного стану, що супроводжується двобічним плямистим чи дифузним зниженням щільності мозкової тканини. Лейкоареоз, надзвичайно поширений серед осіб похилого віку, є важливим фактором ризику когнітивних порушень та депресій. L. Feng та співавт. (2017) показали, що цитиколін — це нейропротектор, який у змозі поліпшити когнітивні функції при цереброваскулярних хворобах та деменції іншого генезу. За даними цих авторів, участь цитиколіну в синтезі лецитину дозволяє сповільнити руйнування аксонів нервових клітин, а також пришвидшити їх відновлення. Додаткові переваги забезпечує те, що цитиколіну властиві також протисудомна та седативна дія (Abdolmaleki A. et al., 2016).

Подвійне сліпе рандомізоване дослідження M. Roohi-Azizi та співавт. (2017) за участю 50 пацієнтів з депресивними розладами показало, що додавання цитиколіну до селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну циталопраму протягом 6 тиж сприяло більш вираженому зменшенню депресії за шкалою Гамільтона порівняно з плацебо. Частка досягнення ремісії була також істотно вищою в групі цитиколіну.

Цитиколін: особливості застосування

На відміну від інших препаратів, які для нейропротекції необхідно вводити в перші 6 год від початку захворювання, цитиколін показав ефективність навіть при призначенні протягом першої доби від початку захворювання. Оскільки ефективність препарату підвищується при підтримці стабільного рівня його концентрації в крові, виділяють насичувальну і підтримувальну дози (Афанасьєв В.В., 2016). Насичувальна становить 2000 мг препарату, розведеного у 200 мл збалансованого електролітного розчину, що вводиться внутрішньовенно одноразово (Нейроцитин, «Юрія-Фарм», Україна). Підтримувальна доза аналогічна насичувальній, однак вводиться внутрішньовенно крапельно повільно (до 20 крапель на хвилину) протягом 24 год. Ефективність дози 2000 мг/добу підтверджена результатами 4 рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень, у яких взяло участь 1372 пацієнта з ІІ середнього та тяжкого ступеня (NIHSS8,0; Ренкін 1,0). Описаний режим дозування цитиколіну забезпечував повне одужання у 27,9% хворих і збільшував ймовірність успішного результату з 33 до 38% (Secades J.J. et al., 2011).

За умов призначення 2000 мг цитиколіну на добу ймовірність повного відновлення через 12 тиж на 38% вища, ніж при вживанні менших (500 та 1000 мг) доз (Davalos A. et al., 2002). При підгострій ішемічній цереброваскулярній хворобі внутрішньовенне введення цитиколіну в дозі 2000 мг протягом 5-10 діб покращує функціональну незалежність пацієнтів (Cotroneo A.M. et al., 2013). Дослідження О.М. Клігуненко та О.А. Ємельянової (2005) показало, що застосування цитиколіну в дозі 2000 мг 1 р/добу впродовж 10-14 днів з подальшим переходом на пероральний прийом препарату супроводжувалося зменшенням летальності, скороченням тривалості коми та терміну госпіталізації, більш вираженим покращенням когнітивних функцій порівняно з групою стандартної терапії.

Таким чином, однократне введення 2000 мг цитиколіну при ІІ та інших неврологічних порушеннях судинної природи на гострому етапі та етапі реабілітації дозволяє досягти максимального результату на тлі відсутності перевантаження рідиною. Слід зазначити, що однократне введення 2000 мг надзвичайно зручне для застосування в постінсультних пацієнтів на етапі реабілітації, які лікуються в умовах денного стаціонару.

Нейроцитин — комплексний нейропротектор при порушенні мозкового кровообігу

Нейроцитин («Юрія-Фарм», Україна) є високоякісним інфузійним засобом для комплексної нейропротекції, що містить комплекс електролітів (натрій, калій, кальцій, хлор), лактат та 10 мг цитиколіну в 1 мл розчину. Включення Нейроцитину до схеми лікування гострого ІІ сприяє зменшенню пошкодження нейронів, відновленню електричної активності кори та покращенню оксигенації ГМ порівняно з терапією без нейропротектора (Титов І.І., 2017).

Тривале лікування Нейроцитином забезпечує вплив на різні ланки ІК при гострому інсульті. Нейроцитин мінімізує постінсультне зниження когнітивних здібностей, поліпшує функціональний стан хворих, посилює ендогенні механізми нейрогенезу та нейровідновлення, що забезпечує швидку реабілітацію. Нейроцитин має високий профіль безпеки та відмінну переносимість. Максимальний ефект Нейроцитину спостерігається за умов його раннього призначення, особливо в пацієнтів, які не відповідають критеріям відбору для проведення тромболізу.

