

# Роль холіновмісних фосфоліпідів у лікуванні інсульту

**Інсульт є провідною причиною інвалідності та посідає друге місце за показником смертності у світі. За даними ВООЗ (WSO, 2022), у кожній четвертій людині віком від 25 років протягом життя трапляється інсульт. Щорічно 15 млн осіб у світі потерпають від інсульту, серед них 5 млн помирають, ще 5 млн мають інвалідність, а це спричиняє тягар для їхніх родин та системи соціального забезпечення (WHO EMRO, 2022). Кількість смертей, пов'язаних з інсультом, порівняно з 2010 р., до 2030 р. може зрости майже вдвічі – від 6 до 12 млн (Feigin et al., 2010). Метою огляду є надання оновленої інформації щодо впливу холіновмісних фосфоліпідів (ХВФ) цитиколіну та холіну альфосцерату на стан пацієнтів із гострим і геморагічним інсультом, а також порівняльне оцінювання ефектів лікування.**

В осіб із гострим інсультом важливу роль у лікуванні відіграють ХВФ, що є попередниками ацетилхоліну, зокрема цитиколіну і холіну альфосцерату. Ці сполуки застосовують як субстрат для синтезу ацетилхоліну (АХ), що покращує холінергічну нейротрансмісію (Tayebati and Amenta, 2013). Попередники АХ можуть також використовувати як нейропротекторний компонент, а також як речовини, що беруть участь у нейрогенезі після ішемічного інсульту (Tayebati and Amenta et al., 2013; Roy et al., 2022). Завдяки протизапальній дії ХВФ цитиколіну і холіну альфосцерату можна розглядати як засоби, що потенціюють дію мікроглії (Roy et al., 2022). Вона відіграє важливу роль у приборканні локального запалення, видаленні «клітинного сміття» та виробленні захисних чинників до ішемізованого мозку для зменшення ураження клітин (Tayebati and Amenta, 2013; Roy et al., 2022; Tokés et al., 2014; Treede et al., 2009). Цитиколін є важливим попередником фосфатидилхоліну, структурного компонента клітинних мембран, який за церебральної ішемії розпадається на вільні жирні кислоти і вільні радикали. У низці досліджень вивчали, чи зацікавив холіну альфосцерату до поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів із гострим цереброваскулярними захворюваннями (інсульту та транзиторні ішемічні атаки) (Bergamaschi, 1995). Вплив цитиколіну на функціональне відновлення визначали за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS) в осіб із гострим ішемічним інсультом. Шкала mRS має значення від 0 до 6, де 0 – немає інвалідності, а 5 – серйозна інвалідність. Пацієнт, який отримав 5 балів за шкалою mRS, є прикутим до ліжка, із порушенням функцій органів таза, потребує регу-

закінчення тривалості спостереження. Вплив цитиколіну на зниження залежності від сторонньої допомоги у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом визначали за допомогою індексу Бартеля (ІБ), який використовують для оцінювання здатності пацієнтів після інсульту виконувати повсякденні дії. Значення шкали ІБ варіюють від 0 до 100; найнижчий бал (0) – повна залежність від сторонньої допомоги в повсякденному житті, а найвищий бал (100) – незалежність. За результатами об'єднаного аналізу, цитиколін не зменшує залежності та не покращує повсякденну активність в осіб із гострим ішемічним інсультом (ІБ>95, OR=1,12; 95% ДІ 0,81-1,53). Ці дані зіставні з дослідженням A. Dávalos et al. (2012), що лікування цитиколіном не сприяло покращенню повсякденної активності в осіб із гострим інсультом за показниками ІБ (ІБ>95, OR=0,95; 85% ДІ 0,77-1,17). За даними ще двох РКД у США, терапія цитиколіном за гострого інсульту не привела до покращення повсякденної діяльності (Clark et al., 2001; Clark et al., 1997). Було проведено метааналіз для оцінювання впливу цитиколіну на функціональні результати в осіб із геморагічним інсультом за допомогою модифікованої шкали Ренкіна (mRS). Цитиколін не був ефективним для покращення функціонального відновлення за геморагічного інсульту (mRS<1, OR=1,75; 95% ДІ 0,00-964,00).

Для вивчення ефективності холіну альфосцерату в осіб із гострим інсультом проаналізовано дані п'яти досліджень. У двох із п'яти досліджень, включених до огляду, використовували NIHSS і mRS для оцінювання неврологічної функції та функціональних результатів. Три інші використовували MMSE та шкалу Метью для вимірю-

поліпшення неврологічної функції на 21-й день після лікування, порівняно з 18,6% у контрольній групі (p<0,05) за оцінками NIHSS. За індексом Бартеля визначали ступінь втрати працездатності станом на 21-шу добу. Пацієнти експериментальної групи (17,8%) були самостійнішими в повсякденному житті порівняно з контрольною групою (p<0,05). Холіну альфосцерату значно покращує результати пацієнтів, які перенесли гострий ішемічний інсульт (Kamchatnov et al., 2012).

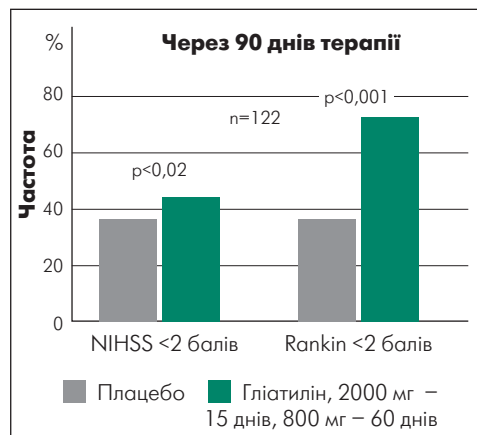
В іншому РКД вивчали вплив холіну альфосцерату (1000 мг парентерально та 1200 мг перорально) на неврологічну функцію та функціональне відновлення в осіб із гострим ішемічним інсультом за NIHSS та mRS (Vinogradov et al., 2013). Терапію починали через 12 год після інсульту і продовжували парентерально до 10 днів, потім перорально 20 днів по 400 мг тричі на добу. Через 30 днів у 50,8% осіб експериментальної групи неврологічна функція значно покращилася порівняно з 36,8% контрольної групи (p<0,05). На початковому етапі та через 30 днів після лікування середнє значення та стандартне відхилення (SD) за NIHSS в експериментальній групі становили 12,8+4,6 і 6,1+1,2, а в контрольній – 12,1+5,8 і 9,1+1,8 відповідно. Встановлено значну різницю між вихідним рівнем і результатами через 30 днів в експериментальній групі, тоді як у контрольній вона була незначущою. Холіну альфосцерату ефективний як для неврологічного, так і для функціонального відновлення за гострого ішемічного інсульту (рис. 1) (Vinogradov et al., 2013; Sagaro et al., 2023). Позитивний ефект холіну альфосцерату пов'язаний із його відомим когнітивним впливом, що може пояснити покращення неврологічних

функцій за гострого інсульту (Parnetti et al., 2001). Холіну альфосцерату може відігравати позитивну роль за гострих цереброваскулярних захворювань, антагонізуючи біохімічно-функціональну недостатність холінергічної системи в разі ушкодження, спричиненого ішемією (рис. 2) (Gatti et al., 1992; Parnetti et al., 2001). Сприятливий ефект спостерігали і у пацієнтів із нейродегенеративними захворюваннями, як-от хвороба Альцгеймера (ХА), про що свідчить значне покращення когнітивних функцій за легких і помірних станів ХА (Sagaro et al., 2023). Цей ефект можна пояснити потенційними протизапальними властивостями холіну альфосцерату, оскільки нейрозапалення відіграє важливу роль і при ХА (Giorgi et al., 2019). Протизапальний ефект холіну альфосцерату сприяє покращенню функціонування нервової системи не тільки при ХА, а й за гострих інсультів. За даними дослідження ASCOMALVA додавання холіну альфосцерату до стандартного лікування ХА та інсульту протидіє втраті об'єму мозку (рис. 3) (Amenta et al., 2014; Traini et al., 2020). Порівняно із цитиколіном холіну альфосцерату ефективний для поліпшення неврологічної функції, функціонального відновлення та позитивних результатів у повсякденній діяльності осіб після гострого та геморагічного інсульту.

Сьогодні на фармринку України препарат холіну альфосцерату європейського виробництва представлено фармацевтичною компанією «Італфармако» (Ділео) під назвою **Гліатилін**. Препарат випускається у двох формах – ін'єкційній (ампули по 4 мл, які містять 1000 мг холіну альфосцерату) та пероральній (м'які капсули, що містять 400 мг активної речовини).

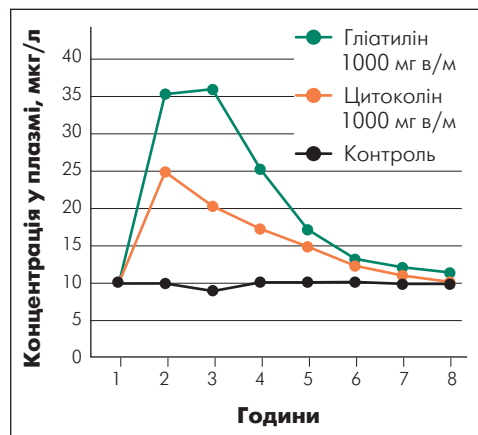
За гострих станів терапію Гліатиліном слід починати із внутрішньовенного чи внутрішньом'язового введення, після стабілізації стану переходити на пероральне застосування. Завдяки наявності у складі холіну Гліатилін забезпечує нормалізацію передачі нервових імпульсів, сприяє покращенню стану мембран нервових клітин і мозкового кровотоку, посилює метаболічні процеси в нейронах, активує структуру ретикулярної формації головного мозку.

Підготувала Людмила Суржко



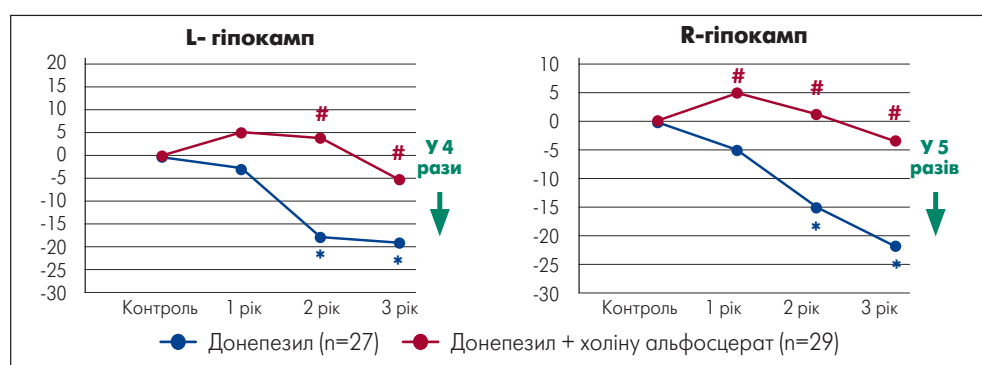
**Рис. 1. Ефективність гліатиліну в покращенні неврологічних та когнітивних функцій після ішемічного інсульту**

Адаптовано за G. G. Sagaro et al., 2023.



**Рис. 2. Гліатилін індукує підвищення рівня холіну в плазмі крові на 40% більше порівняно із цитиколіном**

Адаптовано за G. Gatti et al., 1992.



**Рис. 3. Зміни у відсотках об'єму лівого (L) і правого (R) гіпокампа у двох групах пацієнтів упродовж трьох років спостереження за даними МРТ**

Адаптовано за E. Amenta et al., 2014; Traini et al., 2020.

лярного догляду та ретельного спостереження. За даними метааналізу, використання mRS<1 як міри функціонального результату, цитиколін відповідав плацебо щодо його ефективності, не виявлено різниці між експериментальною і контрольною групами (mRS<1; OR=1,36; 95% ДІ 0,99-1,87). Цитиколін не має клінічної користі для покращення результатів у пацієнтів із гострим інсультом щодо функціональних порушень. Це узгоджується з даними досліджень R. D. Zafonte et al. (2012) та A. Dávalos et al. (2012), де незначне поліпшення функції між групами цитиколіну та плацебо спостерігалось після

вання первинних, а також вторинних результатів. Оцінювали ефективність препарату у дві фази та повідомляли про показники середнього значення та стандартного відхилення. Аналізували середні відмінності разом із значенням p для визначення ефективності холіну альфосцерату щодо покращення результатів у пацієнтів із гострим інсультом. За даними A. M. Kamchatnov et al. (2012), які оцінювали ефект лікування холіну альфосцерату (1000 мг внутрішньовенно щодня) протягом 10 днів і на 5 і 7-й дні після інтервенції, відмінностей між дослідною та контрольною групами не виявлено. У 41,6% осіб виявлено значне

# ГЛІАТИЛІН®

Оригінальний холіну альфосцерат з чистотою молекули 99,99%<sup>1,2</sup> Проникає через ГЕБ<sup>3</sup>

Все буде

# УКРАЇНА



- ІНСУЛЬТ<sup>9,10,11</sup>
- ЧМТ<sup>7</sup>
- ДЕМЕНЦІЯ<sup>9</sup>

**ГЛІАТИЛІН – ЧИСТА МОЛЕКУЛА ЯСНОГО РОЗУМУ: 99,99%<sup>2</sup>**

- ✓ ЗМЕНШУЄ розміри ураження мозку при ЧМТ<sup>7</sup>
- ✓ ВІДНОВЛЮЄ неврологічний дефіцит<sup>11</sup>
- ✓ ЗАХИЩАЄ тканину мозку від руйнування<sup>7,9</sup>
- ✓ ПОКРАЩУЄ когнітивну функцію<sup>10</sup>
- ✓ СПРИЯЄ захисту від інвалідизації<sup>10,11</sup>

**Кратка характеристика лікарського засобу Гліатилін в ампулах та капсулах.**  
Гліатилін є засобом, що належить до групи центральних холіноміметиків з переважним впливом на центральну нервову систему (ЦНС). До складу лікарського засобу входить 40,5% метаболічно захищеного холіну, що забезпечує його звільнення в певному мозку. Гліатилін покращує передачу нервових імпульсів у холінергічних нейронах, позитивно впливає на пластичність нейрональних мембран і функцію рецепторів. Показані: гострий період тяжкої черепно-мозкової травми з переважно стовбурним рівнем ушкодження (порушення свідомості, кома, дилатована пізурна симптоматика, симптоматичне ушкодження стовбура мозку); інволюційні мозкові дисорганізовані синдроми або наслідки цереб्रो-васкулярної недостатності: порушення пам'яті, сплутаність свідомості, дезорієнтація, зміни в емоційній сфері та сфері поведінки, псевдомеморія у людей літнього віку. Як правило, препарат добре переноситься навіть при тривалому застосуванні. Можливе виникнення нудоти, тривожності, агітації, безсоння. Дуже рідко можливі абдомінальний біль та короткотривале сплутання свідомості. Для більш детальної інформації ознайоміться з інструкцією для медичного застосування.  
Виробник лікарського засобу: Італфармако С.п.А., Італія.  
Р.П.МОЗ України для Гліатилін ампули № 2109 UA/2196/01/01 від 17.10.2019; Р.П.МОЗ України для Гліатилін капс. № 1942 UA/2196/02/01 від 13.09.2019.

1. Інструкція до застосування лікарського засобу Гліатилін. 2. (WO2015189766) PROCESS FOR THE PURIFICATION OF L-ALPHA-GLYCEROPHOSPHORYLCHOLINE. 3. Tayebati S. K. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat. J. Neurosci. 2011. Mar. 15;30(11):2495-57. 4. L.Parnetti et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. Drugs & Aging. 2001; Vol. 2, No. 3:13-19. 5. https://www.italfarmaco.com/ 6. Bergamaschi M., Piccolo O. Deacetylated phospholipids: Chemistry and therapeutic potential. Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications. Ed. by G. Colet, P. Pothauff, ACS Press, USA 1995: 228-247. 7. П'ятимом В.О. та ін. Застосування препарату Гліатилін при консервативній фармакотерапії тімної ЧМТ з нутриційним ураженням головного мозку. МНС, 2016. 8. Manes T, Wan A, Maliniewicz R, Kozarski A, Zelinski G, Podgorski JK. Preliminary evaluation of risk and effectiveness of early choline alfoscerate treatment in cerebrovascular injury. Neuro Neurosci Pol. 2003. 9. Francesco Amenta et al. Volume Analysis of Brain Cognitive Areas in Alzheimer's Disease: Interim 3-Year Results from the ASCOMALVA Trial. Journal of Alzheimer's Disease 76 (2020) 317-329. 10. Barbagallo S. G. et al. Glycerophosphocholine in the treatment of cerebral ischemic attacks (An Italian multicenter clinical trial. Ann NY Acad. 1994; 717: 253-269. 11. Мищенко Т.С., Мищенко В.М. Гліатилін в лікуванні післяінсультних хворих. Здоров'я України №3(22). 2012.

Інформація для лікарів та фармацевтів для використання в професійній діяльності.



04119, м. Київ, вул. Ю. Іллєнка, 83-Д, оф. 404.  
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127  
dileo-farma.com.ua

