



<sup>1</sup> Институт  
экспериментальной  
медицины,  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-  
Петербургский  
медико-социальный  
институт

<sup>3</sup> Санкт-  
Петербургский  
государственный  
педиатрический  
медицинский  
университет

<sup>4</sup> Городская  
поликлиника № 100  
Невского района  
Санкт-Петербурга

# Когнитивные, эмоциональные и нейродинамические нарушения у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста: возможности терапии цитиколином

И.Б. Зуева, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>, Ю.В. Ким<sup>3</sup>, Д.С. Кривоносов, к.м.н.<sup>4</sup>,  
Т.В. Саманцова<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Зуева, iravit@yandex.ru

Для цитирования: Зуева И.Б., Ким Ю.В., Кривоносов Д.С., Саманцова Т.В. Когнитивные, эмоциональные и нейродинамические нарушения у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста: возможности терапии цитиколином. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (54): 12–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-54-12-19

**Актуальность.** Артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперхолестеринемия повышают риск сосудистых когнитивных нарушений и деменции альцгеймеровского типа.

В исследованиях показано, что цитиколин благоприятно влияет на когнитивные функции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, особенно сосудистого происхождения. Предполагается, что цитиколин оказывает нейропротективное воздействие за счет множества механизмов и участвует в биосинтезе ацетилхолина, повышает метаболизм и уровень норадреналина и допамина в центральной нервной системе.

**Цель** – изучить влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм (цитиколин) на когнитивные функции, эмоциональный статус, нейродинамические характеристики психической деятельности у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста.

**Материал и методы.** В исследование были включены 40 пациентов с гипертонической болезнью II стадии. Пациенты были рандомизированы на две группы – основную ( $n = 20$ , средний возраст –  $48,33 \pm 5,03$  года) и контрольную ( $n = 20$ , средний возраст –  $47,52 \pm 4,41$  года). Пациенты основной группы получали базисную гипотензивную терапию и цитиколин (Энцетрон-СОЛОфарм) внутрь 1000 мг/сут (100 мг/мл 10 мл). Пациенты контрольной группы принимали только базисную гипотензивную терапию. Длительность исследования составила 30 дней.

Исходно, через десять и 30 дней проводилось нейропсихологическое тестирование (Монреальская шкала оценки когнитивной функции (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)), тесты «Рисование часов», «10 слов по Лурии», «Шифровка», Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)). Выполнялись тест Н.И. Озерецкого на реципрокную координацию рук, проба на сжимание пальцев с подсчетом количества сжатий левой и правой руками за 20 секунд.

**Результаты.** В основной группе через десять дней терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 10 (50%), головокружение – у 14 (70%), слабость – у 17 (85%) больных.



В основной группе по сравнению с контрольной отмечалось улучшение когнитивных функций. Зарегистрировано повышение показателя по MoCA ( $26,89 \pm 1,79$  и  $28,67 \pm 2,04$  балла;  $p < 0,05$ ;  $26,60 \pm 0,93$  и  $27,04 \pm 1,13$  балла соответственно;  $p > 0,05$ ), результата теста «Шифровка» ( $41,07 \pm 8,27$  и  $48,05 \pm 9,07$  секунды;  $p < 0,05$ ;  $40,86 \pm 9,04$  и  $43,37 \pm 9,14$  секунды соответственно;  $p > 0,05$ ), краткосрочной памяти ( $5,91 \pm 1,61$  и  $8,75 \pm 1,71$  балла;  $p < 0,05$ ;  $6,01 \pm 1,49$  и  $7,09 \pm 1,67$  балла соответственно;  $p > 0,05$ ). Через десять дней после начала терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) в основной группе отмечалось уменьшение уровня тревоги по HADS ( $7,78 \pm 3,19$  и  $5,56 \pm 3,24$  балла;  $p < 0,05$ ;  $7,30 \pm 5,08$  и  $6,52 \pm 5,12$  балла соответственно;  $p > 0,05$ ) по сравнению с контрольной. По итогам выполнения методики «Сжимание пальцев» выявлена положительная динамика у пациентов основной группы через десять и 30 дней. По результатам выполнения пробы на реципрокную координацию рук определена достоверная положительная динамика в основной группе по сравнению с контрольной ( $38,58 \pm 12,04$  и  $44,02 \pm 11,70$  пары;  $p < 0,05$ ;  $39,81 \pm 11,53$  и  $38,97 \pm 12,27$  пары соответственно;  $p > 0,05$ ). Через 30 дней после начала исследования в основной группе в отличие от контрольной зарегистрирована устойчивость полученных результатов.

**Выводы.** У пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией на фоне терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) улучшаются когнитивные функции (память, внимание), снижается уровень тревоги. Энцетрон-СОЛОфарм (цитиколин) у пациентов с артериальной гипертензией положительно влияет на нейродинамические характеристики психической деятельности. Проведенная терапия цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) имеет устойчивый отсроченный результат.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, память, внимание, тревога, депрессия, реципрокная координация, цитиколин

## Введение

Сосудистые когнитивные нарушения (КН) ассоциируются со снижением когнитивных функций на фоне сосудистого заболевания [1, 2]. Диапазон когнитивных нарушений может быть различным – от легких КН до сосудистой деменции [3]. Сосудистые КН характеризуются нарушением исполнительных функций, обработки информации, памяти, что обычно обусловлено нарушением работы лобно-подкорковых сетей вследствие поражения белого вещества головного мозга. Тем не менее сосудистые поражения в других подкорковых структурах, таких как таламус или базальные ганглии, могут также способствовать развитию когнитивного дефицита [3].

Распространенность сосудистых умеренных КН колеблется от 24 до 75% при перенесенном инсульте и от 4 до 19% в когортах с низкой (или незарегистрированной) распространенностью инсульта [3, 4]. Сердечно-сосудистые факторы, особенно такие как артериальная гипертензия, дислипидемия и сахарный диабет, играют основную роль в развитии КН. Артериальная гипертензия чаще встречается у пациентов пожилого возраста. Распространенность в среднем возрасте составляет около 44% [5]. Однако КН могут развиваться достаточно рано, в том числе у больных с впервые выявленной артериальной гипертензией [6]. Чаще основными жалобами пациентов с артериальной гипертензией являются слабость, головокружение, нарушение памяти и внимания.

Основные цели лечения сосудистых КН включают в себя изменение образа жизни и контроль сосу-

дистых факторов риска [4]. Наиболее распространенным механизмом, лежащим в основе развития сосудистых когнитивных нарушений, считается хроническое возрастное нарушение регуляции церебрального кровотока. Гипоксия, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление служат дополнительными механизмами развития когнитивных нарушений при артериальной гипертензии.

В таких случаях клиническая стратегия заключается в применении средств, характеризующихся нейропротективными свойствами, а также стимулирующих процессы нейропластичности. Одним из препаратов, широко применяемых в последние годы в клинической практике, является цитиколин. Цитидиндифосфат холина, или цитиколин, – препарат, состоящий из комбинации двух природных молекул (цитидин и холин) [7, 8]. Эти эндогенные соединения участвуют в биосинтезе фосфатидилхолина, важного фосфолипиды клеточных мембран [9]. Цитиколин применяют перорально или внутривенно в дозах от 500 до 2000 мг в день [7]. Чаще используется доза 1000 мг/сут. Препарат хорошо абсорбируется при приеме внутрь. Абсорбция после перорального применения практически полная, а биодоступность такая же, как и после внутривенного введения. Цитиколин имеет хороший профиль безопасности с минимальной токсичностью и быстрым метаболизмом [10].

В исследованиях *in vitro* продемонстрировано, что аноксия (состояние, при котором ткани организ-



ма получают недостаточное количество кислорода) снижает синтез структурных фосфолипидов. Исследования на животных моделях показали снижение включения меченых предшественников в фосфолипиды нейрональных субклеточных фракций. Кроме того, мембранные глицерофосфолипиды разрушаются под действием различных фосфолипаз, продуцирующих свободные жирные кислоты и производные арахидоновой кислоты [10, 11]. В условиях более продолжительной ишемии агрессия на мембраны становится более интенсивной, происходят накопление  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  внутри клетки, запуск ишемического каскада и последующая гибель клетки [10, 11]. Поскольку синтез структурных фосфолипидов зависит от времени, влияние на метаболизм фосфолипидов нейронов тем выше, чем больше время пребывания в условиях гипоксии [10, 11].

В открытом многоцентровом итальянском исследовании IDEALE сравнивали эффективность и безопасность перорального приема цитиколина (1 г/сут) у 265 пациентов с сосудистыми умеренными КН и 84 пациентов, не получавших лечения цитиколином (контрольная группа). Нежелательных явлений не зафиксировано. В этом исследовании показано, что цитиколин высокоэффективен и хорошо переносится пациентами с сосудистыми заболеваниями [12].

В ряде исследований продемонстрирована эффективность монотерапии пероральным цитиколином при легких КН [12, 13]. Однако средний возраст пациентов в исследованиях составлял в основном от 65 до 80 лет [12, 13]. Кроме того, недостаточно освещен вопрос о влиянии цитиколина на двигательные функции у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска, в том числе артериальной гипертензией. Предполагается, что в основе двигательных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией лежит поражение церебрального микроциркуляторного русла, сопровождающееся гипоперфузией участков головного мозга, ответственных за когнитивные и двигательные функции.

*Цель исследования* – изучить влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм (цитиколин) на когнитивные функции, эмоциональный статус, нейродинамические характеристики психической деятельности у пациентов с артериальной гипертензией среднего возраста.

## Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов. Критерии включения: возраст старше 45 лет, артериальная гипертензия, целевые уровни артериального давления на фоне антигипертензивной терапии, жалобы на неустойчивость при ходьбе, головокружение, слабость. Критерии исключения из исследования: значимые сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, нарушения ритма и проводимости), нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, сердечная

и дыхательная недостаточность, использование антидепрессантов, выраженные эмоциональные и поведенческие расстройства, употребление психоактивных веществ.

Участники исследования были рандомизированы на две равные группы – основную ( $n = 20$ ; средний возраст –  $48,33 \pm 5,03$  года) и контрольную ( $n = 20$ ; средний возраст –  $47,52 \pm 4,41$  года).

Пациенты основной группы получали базисную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция) и цитиколин (Энцетрон-СОЛОфарм в виде раствора для приема внутрь 1000 мг/сут (100 мг/мл 10 мл)). Препарат принимался во время еды или между приемами пищи. Пациенты контрольной группы получали только базисную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция). Период наблюдения составил 30 дней.

Клиническое обследование с определением антропометрических показателей, уровня глюкозы плазмы и липидного спектра выполнялось всем участникам исследования.

Пациенты обеих групп проходили обследование исходно, через десять и 30 дней. Когнитивные функции оценивались с помощью нейропсихологических шкал: Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), теста рисования часов, теста «10 слов по Лурии», «Шифровка». Тест Н.И. Озерецкого на реципрокную координацию рук использовался для анализа динамического праксиса и межполушарного взаимодействия в двигательной сфере. Оценивалось количество пар движений за 20 секунд (одновременное раскрытие одной ладони и закрытие другой) за 20 секунд [14, 15]. Выполнялась проба на сжатие пальцев с подсчетом количества сжатий левой и правой рукой за 20 секунд [14, 15].

Уровень тревоги и депрессии определяли по госпитальной шкале тревоги и депрессии (The hospital Anxiety and Depression Scale, HADS).

Нежелательные явления, происходившие с пациентами от начала и до окончания лечения, оценивали на каждом визите.

Результаты обследования обрабатывали с помощью компьютерной программы STATISTICA 10. Для сравнения выборок, удовлетворяющих критериям нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента для независимых или зависимых выборок и дисперсионный анализ (ANOVA). Полученные в исследовании показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При систематизации и статистической обработке данных различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Пациенты основной и контрольной групп достоверно не различались по половозрастным характеристикам, уровню артериального давления, длительно-



Таблица 1. Характеристика пациентов обследованных групп

Показатель	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
Возраст, лет	48,33 ± 5,03*	47,52 ± 4,41
Пол, муж./жен., абс. (%)	10 (50,0)/10 (50,0)	9 (45)/11(55)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,37 ± 3,38*	24,89 ± 3,17
Длительность АГ, лет	7,51 ± 5,43*	7,8 ± 5,68
САД, мм рт. ст.	121,52 ± 7,06*	122,09 ± 7,73
ДАД, мм рт. ст.	78,19 ± 5,07*	79,14 ± 5,64
Глюкоза плазмы, ммоль/л	4,45 ± 0,58*	4,49 ± 0,52
ТГ, ммоль/л	1,56 ± 0,74*	1,58 ± 0,75
ОХС, ммоль/л	4,92 ± 0,83*	4,86 ± 0,79
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,48 ± 0,37*	1,51 ± 0,42
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,42 ± 0,46*	2,40 ± 0,39
Высшее образование, абс. (%)	19 (95,0)	18 (90,0)
Курение, абс. (%)	4 (20,0)	5 (25,0)
МоСА, балл	26,89 ± 1,79*	26,60 ± 0,93
Тест рисования часов, балл	8,05 ± 0,68*	8,43 ± 0,82
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,91 ± 1,61*	6,01 ± 1,49
Тест «Шифровка» (способность концентрировать внимание), секунды	41,07 ± 8,27*	40,86 ± 9,04
HADS, тревога, балл	7,78 ± 3,19*	7,30 ± 5,08
HADS, депрессия, балл	6,11 ± 2,13*	6,50 ± 4,45

\* p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Примечания: ИМТ – индекс массы тела. АГ – артериальная гипертензия. САД – систолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ДАД – диастолическое артериальное давление, измеренное «офисным» способом. ТГ – триглицериды. ОХС – общий холестерин. ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности. ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 2. Когнитивные функции и эмоциональный статус у пациентов с артериальной гипертензией в процессе наблюдения

Показатель	Основная группа (n = 20)			Контрольная группа (n = 20)		
	исходно	через 10 дней	через 30 дней	исходно	через 10 дней	через 30 дней
МоСА, балл	26,89 ± 1,79	28,67 ± 2,04 <sup>1,2</sup>	28,31 ± 2,161	26,60 ± 0,93	27,04 ± 1,13	27,23 ± 1,09
Тест рисования часов, балл	8,05 ± 0,68	9,41 ± 0,93	9,07 ± 0,84	8,43 ± 0,82	8,69 ± 0,90	8,57 ± 0,72
Тест «10 слов по Лурии», балл	5,91 ± 1,61	8,75 ± 1,71 <sup>1,2</sup>	8,68 ± 1,65 <sup>1</sup>	6,01 ± 1,49	7,09 ± 1,67	7,12 ± 1,54
Тест «Шифровка», секунды	41,07 ± 8,27	48,05 ± 9,07 <sup>1,2</sup>	47,54 ± 8,73 <sup>1</sup>	40,86 ± 9,04	43,37 ± 9,14	42,83 ± 8,92
HADS, тревога, балл	7,78 ± 3,19	5,56 ± 3,24 <sup>1,2</sup>	4,50 ± 3,25 <sup>1</sup>	7,30 ± 5,08	6,52 ± 5,12	6,44 ± 5,07
HADS, депрессия, балл	6,11 ± 2,13	5,89 ± 2,69	5,43 ± 2,95	6,50 ± 4,45	5,97 ± 3,01	5,39 ± 3,03

<sup>1</sup> p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

<sup>2</sup> p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

сти течения артериальной гипертензии, липидному и углеводному профилю (табл. 1). В обеих группах были сопоставимы такие факторы, как курение и уровень образования.

Согласно результатам, при добавлении к базовой терапии препарата Энцетрон через десять дней терапии неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 10 (50%), головокружение – у 14 (70%), слабость – у 17 (85%) пациентов. В то же время в контрольной группе неустойчивость при ходьбе уменьшилась у 4 (20%), головокружение – у 3 (15%), слабость – у 6 (30%) больных.

В основной группе по сравнению с контрольной отмечалось улучшение когнитивных функций (табл. 2). Зарегистрировано повышение показателя по МоСА (26,89 ± 1,79 и 28,67 ± 2,04 балла; p < 0,05; 26,60 ± 0,93 и 27,04 ± 1,13 балла соответственно; p > 0,05), тесту «Шифровка» (41,07 ± 8,27 и 48,05 ± 9,07 секунды; p < 0,05; 40,86 ± 9,04 и 43,37 ± 9,14 секунды соответственно; p > 0,05), краткосрочной памяти (5,91 ± 1,61 и 8,75 ± 1,71 балла; p < 0,05; 6,01 ± 1,49 и 7,09 ± 1,67 балла соответственно; p > 0,05).

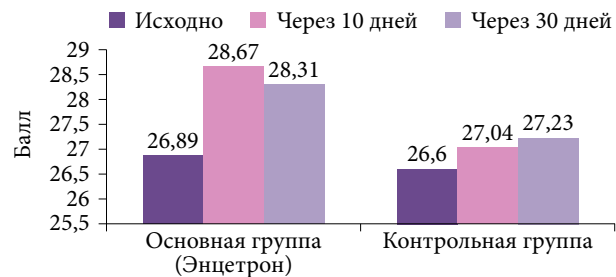


Рис. 1. Динамика показателей МоСА-теста

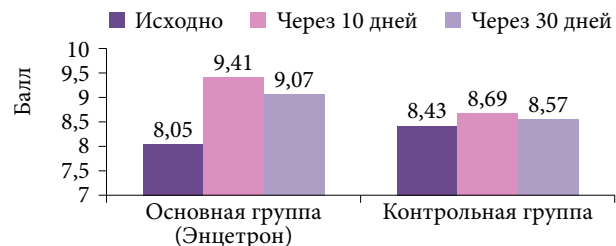


Рис. 2. Динамика показателей теста рисования часов



В группе Энцетрона уже через десять дней улучшение, по результатам теста MoCA, составило 6,7%. Достигнутые изменения были достаточно стойкими, через 30 дней составили 6%. В контрольной группе через десять дней улучшение составило 1,6%, через 30 дней – 2,4% (рис. 1). Таким образом, добавление препарата Энцетрон к базовой антигипертензивной терапии продемонстрировало более быстрый и длительно сохраняющийся эффект по сравнению со стандартной базовой терапией.

При проведении теста рисования часов в группе Энцетрона через десять дней улучшение составило 16,9%, через 30 дней – 12,8% относительно исходных значений, в контрольной группе – 1,6 и 2,4% соответственно (рис. 2).

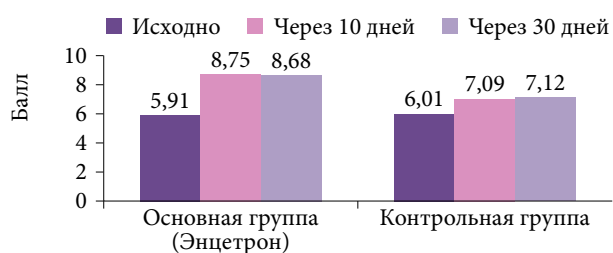


Рис. 3. Динамика показателей теста «10 слов по Лурии»

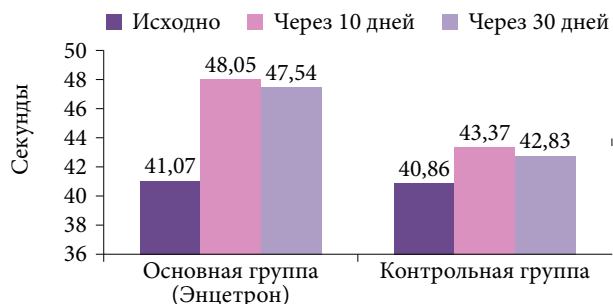


Рис. 4. Динамика показателей теста «Шифровка»

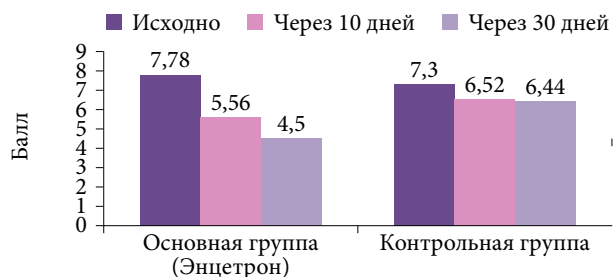


Рис. 5. Динамика результатов шкалы HADS, тревога

В основной группе уже через десять дней отмечалось улучшение результатов теста «10 слов по Лурии» на 48,1%. Эффект от терапии был устойчивый и через 30 дней сохранялся на уровне 46,9%. В контрольной группе улучшения были менее выражены – 18% через десять дней и 18,5% через 30 дней (рис. 3). Исходя из показателей теста «Шифровка», в группе Энцетрона улучшение концентрации внимания было более выражено и наступало в более ранние сроки, чем в контрольной: через десять дней – 17 и 6,1% соответственно, через 30 дней – 15,8 и 4,8% по сравнению с исходным уровнем соответственно (рис. 4).

На фоне терапии Энцетроном также отмечалось более выраженное снижение тревоги по шкале HADS – на 28,5% через десять дней и на 42,2% – через 30 дней. В контрольной группе эти показатели составили 10,7 и 11,8% соответственно (рис. 5).

По результатам выполнения методики «Сжатие пальцев» выявлена положительная динамика в основной группе через десять дней (справа улучшение на 17,7%, слева на 11,9%) и 30 дней (на 18,9 и 9,1% соответственно) (табл. 3). В контрольной группе значимой положительной динамики не зафиксировано (через десять дней улучшение справа составило 1,3%, слева 0,3%, через 30 дней – 4,7 и 2% соответственно). На основании результатов выполнения пробы на реципрокную координацию рук установлена достоверная положительная динамика в основной группе по сравнению с контрольной ( $38,58 \pm 12,04$  и  $44,02 \pm 11,70$  пары;  $p < 0,05$  (+14%);  $39,81 \pm 11,53$  и  $38,97 \pm 12,27$  пары соответственно;  $p > 0,05$  (-2%)) (табл. 4). Результаты лечения препаратом Энцетрон также имели устойчивый эффект через 30 дней от начала терапии.

В ходе исследования была отмечена высокая безопасность препарата Энцетрон: за весь период наблюдения у больных, получавших препарат, не зафиксировано его непереносимости, побочных явлений, нежелательных взаимодействий с препаратами базисной терапии.

## Обсуждение

В нашем исследовании на фоне терапии цитиколином (Энцетрон-СОЛОфарм) отмечалось улучшение когнитивных функций (памяти, внимания), тревоги. Полученные нами данные подтверждают результаты ранее проведенных исследований. Так, в программе наблюдений, направленной на изучение влияния цитиколина на состояние высших психических функций у больных с умеренными когнитивными нарушениями, через две недели лечения продемон-

Таблица 3. Результаты выполнения методики «Сжатие пальцев» у пациентов с артериальной гипертензией (количество сжатий за 20 секунд)

Группа	До лечения		Через 10 дней		Через 30 дней	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Основная	43,21 ± 15,07	44,37 ± 12,50	50,84 ± 11,92*	49,64 ± 10,04	51,39 ± 12,44*	48,42 ± 12,09
Контрольная	43,79 ± 13,23	45,03 ± 11,80	44,37 ± 13,29	44,91 ± 12,16	45,86 ± 11,63	45,92 ± 12,51

\*  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.



стрировано улучшение концентрации внимания, памяти, вербальных функций. Отмечалось улучшение зрительно-моторной координации и умственной работы [16].

Кокрейновский систематический обзор, выполненный за период с 1978 по 2005 г. и состоящий из 13 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с использованием цитиколина при КН, вызванных хроническими церебральными расстройствами, показал, что в целом препарат обеспечивает краткосрочный и среднесрочный положительный эффект на память [17]. В проведенном нами исследовании также наблюдался положительный отсроченный эффект действия препарата.

Известно, что цитиколин способствует биосинтезу структурных фосфолипидов в мембранах нейронов, усиливает метаболизм головного мозга и повышает уровни норадреналина и дофамина в центральной нервной системе [10, 11]. Он также повышает уровень серотонина при одновременном снижении уровня глутамата. В совокупности эти эффекты способствуют нейропротекции при гипоксии. Цитиколин восстанавливает активность митохондриальной АТФазы и мембранной  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФазы, сдерживает активацию фосфолипазы А2 и ускоряет реабсорбцию отека головного мозга [10, 11].

Таблица 4. Результаты выполнения пробы на реципрокную координацию рук у пациентов с артериальной гипертензией (количество пар движений за 20 секунд)

Группа	До лечения	Через 10 дней	Через 30 дней
Основная	38,58 ± 12,04	44,02 ± 11,70*	42,35 ± 12,31
Контрольная	39,81 ± 11,53	38,97 ± 12,27	38,26 ± 11,49

\*  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.

Кроме того, показано, что цитиколин модулирует уровни нейротрансмиттеров, поскольку действует как дофаминергический агонист, оказывая значительное влияние как на уровни дофамина, так и на их метаболиты. В ряде исследований сообщалось о повышении синтеза дофамина после введения цитиколина, что может быть вызвано активацией тирозингидроксилазы. Более высокий синтез дофамина приводит к ингибированию обратного захвата дофамина. Цитиколин действует на другие моноамины, серотонин и норадреналин, мускариновые и никотиновые рецепторы, глутамат, опиоиды и гамма-аминомасляную кислоту, оказывая важное модулирующее влияние на несколько внутриклеточных сигнальных процессов [10, 11].

[ цитиколин 100 мг/мл ]

# Энцетрон- солофарм

НЕЙРОПРОТЕКТОР, РАЗРАБОТАННЫЙ

С ЗАБОТОЙ О ПАЦИЕНТЕ



Улучшает память



Эффективен в лечении чувствительных и двигательных неврологических нарушений дегенеративной и сосудистой этиологии<sup>1</sup>



Повышает концентрацию внимания<sup>1</sup>

● Без ароматизаторов и сахара<sup>1</sup>

● Биодоступность сравнима с внутривенным введением<sup>1</sup>

● В удобных ампулах Политвист для легкого вскрытия



S



Реклама

1. Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Энцетрон-СОЛОфарм Рег. Уд. №ЛП-004861.



Y. Tanaka и соавт. обнаружили связь между когнитивными способностями и увеличением мозгового кровотока у пациентов с сосудистой деменцией, получавших цитиколин [18]. G.I. Sogopa и соавт. предположили, что положительный эффект цитиколина у пациентов с деменцией может быть связан с его способностью улучшать активность норадренергических, дофаминергических и серотонинергических систем [19]. Вероятно, сходный механизм действия может иметь место и у пациентов с артериальной гипертензией и КН. Полученные нами результаты указывают на положительное влияние препарата Энцетрон-СОЛОфарм на нейродинамические характеристики движения у пациентов с артериальной гипертензией. В проведенных ранее исследованиях выявлено положительное влияние цитиколина на двигательные функции у пациентов, перенесших инсульт, а также больных с легкими КН [16, 20].

Таким образом, можно констатировать, что:

- добавление к базовой антигипертензивной терапии препарата Энцетрон у пациентов среднего возраста улучшает когнитивные функции, особенно память и внимание;
- в процессе лечения Энцетроном нормализуется эмоциональное состояние больных с сосудистыми КН на фоне АГ, уменьшается уровень депрессии;
- имеет место устойчивый эффект терапии в отношении когнитивных функций, эмоционального статуса, нейродинамических характеристик;
- высокая безопасность препарата Энцетрон обусловлена в том числе отсутствием консервантов и ароматизаторов в его составе;
- результаты данного исследования позволяют рекомендовать применение препарата Энцетрон в составе комплексной терапии пациентов с сосудистыми КН на фоне артериальной гипертензии. \*

## Литература

1. Knopman D.S., Petersen R.C. Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2014; 89 (10): 1452–1459.
2. Jongsiriyanong S., Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen.* 2018; 33 (8): 500–507.
3. Matthews F.E., Stephan B.C., McKeith I.G., et al. Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008; 56 (8): 1424–1433.
4. Farooq M.U., Min J., Goshgarian C., Gorelick P.B. Pharmacotherapy for vascular cognitive impairment. *CNS Drugs.* 2017; 31 (9): 759–776.
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014; 13 (4): 4–14.
6. Остроумова Т.М., Остроумова О.Д., Парфенов В.А. Ранние признаки поражения головного мозга как органа-мишени при артериальной гипертензии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019; 11 (3S): 32–37.
7. Grieb P., Jünemann A., Rekas M., Rejdak R. Citicoline: a food beneficial for patients suffering from or threatened with glaucoma. *Front. Aging Neurosci.* 2016; 8: 73.
8. Martí-Carvajal A.J., Valli C., Martí-Amarista C.E., et al. Citicoline for treating people with acute ischemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 8: CD013066.
9. Fioravanti M., Buckley A.E. Citicoline (Cognizin) in the treatment of cognitive impairment. *Clin. Interv. Aging.* 2006; 1 (6): 247–251.
10. Jasielski P., Piędel F., Piwek M., et al. Application of citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients.* 2020; 12: 3113.
11. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev. Neurol.* 2016; 63 (S03): S1–S73.
12. Cotroneo A.M., 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.
13. Di Nisio M., Prisciandaro M., Rutjes A.W., et al. Dementia in patients with atrial fibrillation and the value of the Hachinski ischemic score. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2015; 15 (6): 770–777.
14. Семенович А.В. *Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте.* М.: Академия, 2002.
15. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. *Клиническая патопсихология: Руководство для врачей и клинических психологов.* М., 2002.
16. Nemkova S.A., Semenov D.V., Petrova E.A., et al. The effect of the use of the drug recognan (citicoline) on the state of higher mental functions in patients with mild cognitive impairment. *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S. Korsakova.* 2021; 121 (9): 51–57.
17. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2: CD000269.
18. Tanaka Y., Minematsu K., Hirano T., et al. Effects of CDP-choline on dynamic changes in LCBF and cognitive function in demented subjects – an H2 15O-PET study. *Rinsho Shinkeigaku.* 1994; 34 (9): 877–881.
19. Corona G.I., Santagostino G., Frattini P., et al. Preliminary data on monoamine metabolite levels in cerebrospinal fluid and in urine during therapy in dementia. *IRCS Med. Sci.* 1983; 11: 923–924.
20. Кольцова Е.А., Петрова Е.А., Стаховская Л.В. Использование цитиколина у пациентов с нарушением двигательных функций после инсульта. *Consilium Medicum.* 2018; 20 (2): 41–44.



## Cognitive, Emotional and Neurodynamic Disorders in Middle-Aged Hypertension Patients: the Opportunities of Citicoline Therapy

I.B. Zueva, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, Yu.V. Kim<sup>3</sup>, D.S. Krivonosov, PhD<sup>4</sup>, T.V. Samantcova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institute of Experimental Medicine Clinic, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Medical and Social Institute

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

<sup>4</sup> Out-Patient Clinic № 100, Saint-Petersburg

Contact person: Irina B. Zueva, iravit@yandex.ru

**Introduction.** Hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia increase the risk of chronic cognitive diseases and Alzheimer's type dementia.

Studies have shown that citicoline has a beneficial effect on cognitive function in patients with mild cognitive impairment, especially of vascular origin. It is assumed that citicoline has a neuroprotective effect through multiple mechanisms and is involved in the biosynthesis of acetylcholine, increases metabolism and levels of norepinephrine and dopamine in the central nervous system.

**Purpose** – to study the effect of Encetron-SOLOpharm (citicoline) medication on cognitive functions, emotional status and neurodynamic characteristics of mental activity in middle-aged patients with arterial hypertension.

**Material and methods.** The study included 40 patients with stage II hypertension. Patients were randomized into two groups: the main group (n = 20; average age – 48.33 ± 5.03 years) and the control group (n = 20; average age – 47.52 ± 4.41 years). Patients of the main group received basic antihypertensive therapy and citicoline (Encetron-SOLOpharm) per os at a dose of 1000 mg per day (100 mg/ml 10 ml). Control group patients received only basic antihypertensive therapy. Study lasted for 30 days.

Neuropsychological testing was performed at baseline and after 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day using Montreal Cognitive Assessment (MoCA), 'Clock', '10 words according to Luria', 'Coding' test, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The N.I. Ozeretsky reciprocal hand coordination test was performed, as well as finger squeezing test with counting the number of squeezes with left and right hands during a 20 seconds period.

**Results.** In the main group of patients treated with citicoline (Encetron-SOLOpharm) on 10<sup>th</sup> day check-up instability when walking decreased in 10 (50%), dizziness in 14 (70%) and weakness in 17 (85%) patients.

In the main group of patients, compared with the control group, there was an improvement in cognitive functions. An increase in the MoCA test score was recorded (26.89 ± 1.79 and 28.67 ± 2.04 points; p < 0.05; 26.60 ± 0.93 and 27.04 ± 1.13 points, respectively; p > 0.05), the result of the encryption test (41.07 ± 8.27 and 48.05 ± 9.07 seconds; p < 0.05; 40.86 ± 9.04 and 43.37 ± 9.14 seconds respectively; p > 0.05), short-term memory (5.91 ± 1.61 and 8.75 ± 1.71 points; p < 0.05; 6.01 ± 1.49 and 7.09 ± 1.67 points, respectively; p > 0.05).

10 days into the trial with citicoline (Encetron-SOLOpharm), there was a decrease in the level of anxiety on the HADS scale (7.78 ± 3.19 and 5.56 ± 3.24 points; p < 0.05; 7.30 ± 5.08 and 6.52 ± 5.12 points, respectively; p > 0.05) in the main group compared to the control group.

Based on the results of the 'Finger Squeezing' technique, positive changes were revealed in the main group of patients after 10<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day. According to the results of the reciprocal hand coordination test, there was an improvement in the main group of patients compared to the control group (38.58 ± 12.04 and 44.02 ± 11.70 pairs; p < 0.05; 39.81 ± 11.53 and 38.97 ± 12.27, respectively; p > 0.05).

30 days after the start of the study, stability of obtained results was shown in the main group compared to the control group.

**Conclusion.** An improvement in cognitive functions (memory, attention span) and a decrease in anxiety levels were shown in middle-aged patients with arterial hypertension, during therapy with citicoline (Encetron-SOLOpharm). Encetron-SOLOpharm (citicoline) in patients with arterial hypertension has a positive effect on the neurodynamic characteristics of mental activity. The therapy with citicoline (Encetron-SOLOpharm) has a stable delayed result.

**Keywords:** arterial hypertension, cognitive impairment, memory, attention, citicoline, anxiety, depression, reciprocal coordination