

Опыт применения заместительной терапии в геронтопсихиатрическом отделении

Кушанова А.М.

Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, г. Екатеринбург

Резюме. Современные нейробиохимические исследования показывают, что при болезни Альцгеймера (БА) выявляются существенные нарушения функции холинергической системы, которые проявляются нарушениями памяти, ориентировки, распадом знаний и навыков.

Цель исследования: оценка в открытой клинической практике эффективности препаратов холинергического действия (реминил (галантамин), экселон (ривастигмин)) на симптомы деменции альцгеймеровского типа.

В исследование включены 17 пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, которые на момент начала терапии находились на стационарном лечении в геронтопсихиатрическом отделении СОКПБ. Диагностика БА проводилась с учетом диагностических критериев синдрома деменции МКБ-10 и в соответствии с диагностическими рекомендациями международной экспертной группы NINCDS-ADRDA (Гаврилова С.И., 2003). Оценка эффективности терапии проводилась с помощью стандартизованных инструментов: шкала минимальной оценки психического состояния (MMSE), шкала тяжести деменции (CDR), шкала общего клинического впечатления (CGI). Продолжительность исследования 12 недель. Реминил и экселон проявили свою эффективность в отношении когнитивных и функциональных нарушений при деменции альцгеймеровского типа легкой и умеренной степени выраженности.

Ключевые слова: терапия болезни Альцгеймера

Введение

Лица, страдающие деменцией альцгеймеровского типа, часто госпитализируются в специализированные лечебные отделения с целью подбора заместительной терапии и купирования психопатологических расстройств. Терапия болезни Альцгеймера остается актуальнейшей и пока трудно разрешимой проблемой геронтопсихиатрии. Интенсивно развиваемые в последние годы нейробиохимические исследования показали, что при болезни Альцгеймера определяются нарушения функции холинергической системы, которые проявляются когнитивными расстройствами, дезориентировкой, распадом знаний и навыков. Одним из путей компенсации возникающего при болезни Альцгеймера холинергического дефицита является использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы, относящихся к группе заместительной терапии. Реминил (галантамин)

- недавно зарегистрированный в России холиномиметический препарат для лечения болезни Альцгеймера. Данный холиномиметик обладает уникальным для ингибиторов АХЭ двойным механизмом действия. Он усиливает эффекты ацетилхолина посредством модулирования никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и обратимого ингибирования АХЭ. Потенцирование никотиновых рецепторов позволяет усилить никотиновый ответ поврежденных нейродегенеративным процессом, но все еще функционирующих холинергических нейронов [2, 3, 4]. Экселон (Ривастигмин) является медленно обратимым ингибитором холинэстеразы карбаматного типа, имеющим двойное действие. Ривастигмин ингибирует ацетилхолинэстеразу и бутирилхолинэстеразу и обладает тропностью к клеткам гиппокампа и коры больших полушарий, то есть к тем областям головного мозга, которые в наибольшей степени вовлекаются в патологический процесс при болезни Альцгеймера [1]. Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности препаратов заместительного ряда у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Кушанова Акмаржан Маратовна - заведующая геронтопсихиатрическим отделением, врач-психиатр СОКПБ

Материалы и методы

Для решения поставленной цели методом простого бесповторного отбора в исследование включено 17 пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера с деменцией различной степени тяжести, проходивших курс стационарной терапии в геронтопсихиатрическом отделении областной клинической психиатрической больницы в период 2004-2005 г. Диагностика проводилась согласно синдромальным критериям деменции в соответствии с МКБ-10 и с диагностическими рекомендациями международной экспертной группы NINCDS-ADRDA. Оценка терапевтической динамики производилась каждые 4 недели терапии, продолжительность исследования составила 12 недель. Все пациенты, включенные в данное несравнительное исследование, завершили его. Группа исследования была разделена на две подгруппы, в пациентам одной назначался препарат реминил (галантамин), больные, составившие вторую подгруппу принимали экселон (ривастигмин).

Реминил принимали 12 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет, страдающих болезнью Альцгеймера с деменцией различной степени тяжести, пресенильным (2 чел.) и сенильным типом (10 чел.). Средний возраст больных составил $70,4 \pm 3,22$ года. Оценка тяжести деменции проводилась с использованием шкалы минимальной оценки психического состояния (MMSE). Показатели терапевтической динамики выявлялись по шкале общего клинического впечатления (CGI). На момент начала исследования у 7 пациентов выявлялась деменция умеренной степени тяжести (средний балл по MMSE $14,7 \pm 1,76$), у 4 пациентов - легкая деменция (средний балл по MMSE $20,5 \pm 1,0$), один пациент страдал тяжелой деменцией (9 баллов по MMSE) (Рис. 1).

Начало лечения осуществлялось с дозы реминила 8 мг в сутки (по 4 мг x 2 раза). Период титрования терапевтических доз препарата составил 6 недель. К концу исследования максимальная терапевтическая доза реминила 16 мг в сутки назначалась 11 пациентам, одному больному препарат назначался в суточной дозе 24 мг.

В исследование клинической эффективности экселона было включено 5 пациентов, страдающих сенильным типом болезни Альцгеймера с деменцией различной степени тяжести. Средний возраст больных составил $72,2 \pm 2,08$ года. Оценка тяжести деменции проводилась с использованием шкалы минимальной оценки психического состояния (MMSE). К началу терапии состояние когнитивных функций больных позволило определить у 3 пациентов деменцию умеренной степени



Рисунок 1. Тяжесть деменции к началу терапии

тяжести (средний балл в этой группе больных по MMSE $15,0 \pm 0,67$), у 2 больных деменция достигала степени легкой, средний балл по MMSE составил у них $19,5 \pm 0,5$. Продолжительность исследования эффективности терапии экселоном составила 3 месяца. Препарат назначался с начальной суточной дозы 3 мг (по 1,5 мг x 2 раза). Период титрования терапевтической дозы составил 6 недель. У всех пациентов максимальная суточная терапевтическая доза составила 9 мг. Нейропсихологическая оценка когнитивных функций по шкале MMSE, терапевтическая динамика отслеживалась по шкале общего клинического впечатления (CGI) проводилась четыре раза: до начала терапии и через 4, 8 и 12 недель приема препарата.

Результаты исследования

В процессе проведения несравнительного исследования эффективности препаратов заместительного ряда при болезни Альцгеймера было выделено две подгруппы пациентов, одной из которых назначался реминил (галантамин), другой - экселон (ривастигмин).

Одним из первых эффектов реминила, отмеченных нами к концу первого месяца терапии у лиц с деменцией умеренной степени, было улучшение ориентировки в окружающем, пациенты становились менее растерянными, лучше следовали инструкциям персонала, прилагали большие усилия, чем прежде, по выполнению гигиенических мероприятий. Согласно оценке по шкале CGI положительный эффект в виде минимального улучшения был установлен у 8 больных уже к окончанию 4 недели терапии, через 8 недель лечения положительный эффект отмечался у 10 больных,

из них у 8 больных - умеренное улучшение. К окончанию терапии (12 недель) положительный эффект был установлен у всех 12 больных.

Динамика изменения когнитивных функций на фоне приема реминила оценивались по шкале MMSE (Рис. 3). Показатели интеллектуального функционирования в большей мере улучшались у пациентов с мягкой деменцией. В то же время уменьшение нарушений эмоциональных и двигательных функций оказалось наиболее отчетливым у пациентов с умеренной деменцией (Рис. 3)

Результаты анализа применения реминила свидетельствуют о том, что у больных с мягкой и умеренной деменцией обнаруживаются продолжительные и клинически значимые терапевтические эффекты.

В подгруппе пациентов, принимавших экселон, за период исследования наблюдалась следующая терапевтическая динамика: гигиенические навыки и физическое самообслуживание больных, получавших данный препарат, постепенно улучшались. Положительный эффект в виде минимального улучшения был установлен у 1 пациента уже к окончанию 4 недели терапии, через 8 недель лечения положительный эффект отмечался у всех, принимавших препарат, из них у 2 больных было отмечено значительное улучшение. К окончанию терапии (12 недель) положительный эффект был установлен у всех 5 больных. Необходимо отметить, что ривастигмин (экселон) вызывает такие существенные позитивные симптоматические эффекты, как улучшение когнитивной деятельности и уменьшение поведенческих расстройств.

В соответствии с общим клиническим впечатлением (Рис. 5) положительный эффект терапии был отмечен у всех больных, у 3 пациентов из 5-ти это улучшение было значительным. Благоприятная динамика состояния пациентов заключалась в повышении

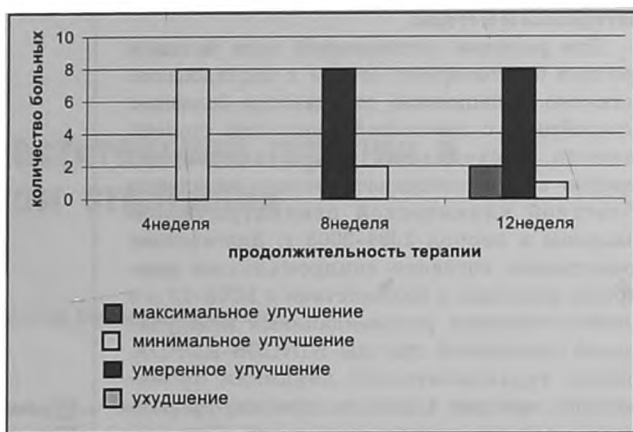


Рисунок 2. Эффективность терапии реминилом (оценка по шкале CGI)

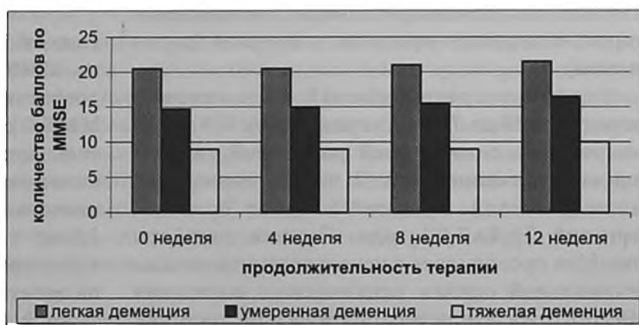


Рисунок 3. Динамика когнитивных показателей на фоне приема реминила

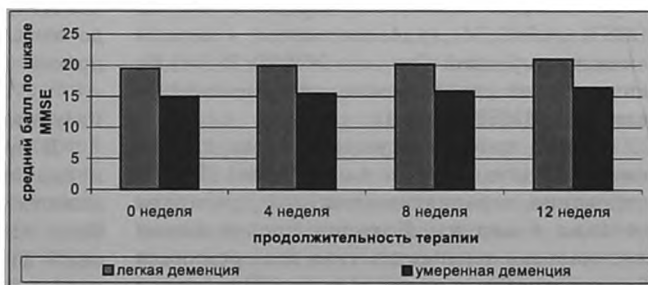


Рисунок 4. Динамика когнитивных показателей на фоне приема экселона

целенаправленной двигательной активности, уменьшении аспонтанности и безынициативности. Отмечалось снижение как собственно интеллектуально-мнестических нарушений, так и в ряде случаев, афато-апрактических расстройств. Улучшились такие показатели когнитивной сферы, как память на текущие события, ориентация в календарном времени, понимание логико-грамматических конструкций и способность к концентрации внимания. Явное улучшение памяти на текущие события и ориентировки во времени

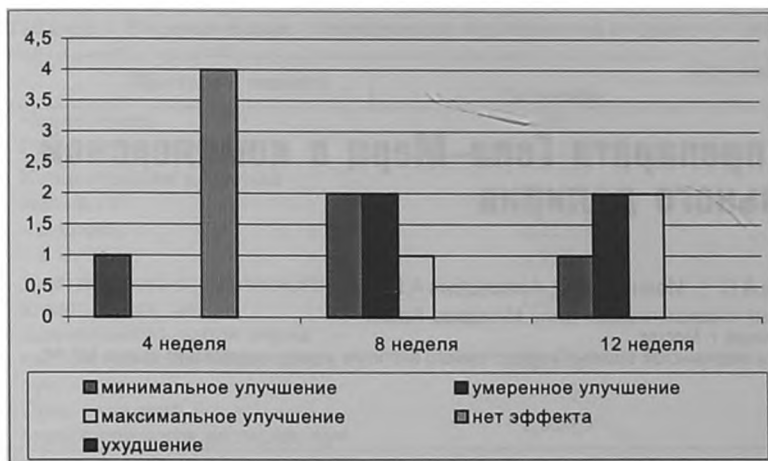


Рисунок 5. Эффективность терапии экселонем (оценка по шкале CGI)

наблюдалось у двух больных. Поведение пациентов в процессе терапии становилось более организованным, у них отмечалась большая адекватность мотивировок и целенаправленность поступков, уменьшалась рассеянность и повышалась концентрация внимания. У одного пациента, принимавшего экселон, в период титрации доз препарата (2-й месяц терапии) наблюдалась легко выраженная тошнота, расцененная нами как побочный эффект, сохранявшийся в течение 5 дней. Все пациенты, включенные в исследование, завершили его. В целом переносимость реминила и экселона всеми пациентами, включенными в наше исследование была удовлетворительной, медленные темпы наращивания терапевти-

ческих доз и назначение препаратов после приема пищи способствовал их хорошей переносимости.

Обсуждение

Проведенное клиническое исследование подтвердило, что реминил (галантамин) и экселон (ривастигмин) являются эффективными средствами лечения деменции альцгеймеровского типа, особенно легкой и умеренной степени выраженности. Для повышения эффективности терапии лечение деменции следует начинать как можно раньше. Лечение деменций различной степени выраженности является обязанностью и этическим долгом врача.

Литература

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М: Изд-во "Пульс"; 2003.
2. Гаврилова С.И., Жариков Г. А. Галантамин (реминил) в лечении болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Журнал неврологии и психиатрии. 2003; 12: 59-65.
3. Жариков Г.А., Гаврилова С.И. Экселон (ривастигмин) в лечении болезни Альцгеймера (часть 1). Психиатрия и психофармакотерапия. 2002; 6: 237.
4. Жариков Г.А., Гаврилова С.И. Экселон (ривастигмин) в лечении болезни Альцгеймера (часть 2). Психиатрия и психофармакотерапия. 2003; 1: 25.