

УДК 616.899–085:615.214

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АКАТИНОЛОМ (МЕМАНТИНОМ) БОЛЬНЫХ С ДЕМЕНЦИЕЙ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЕЙ В БОЛЬНИЧНОМ ОТДЕЛЕНИИ

Ю. А. Большаков, В. А. Меркель, Н. В. Соловьева

*Психиатрическая больница № 10 Департамента здравоохранения города Москвы*

В психиатрической больнице на 510 коек около 40% пациентов – лица пожилого возраста (старше 60 лет), каждый пятый страдает деменциями различного генеза. Данные сходны последние пять лет. Пожилые с деменциями лечатся в отделении медико-социальной помощи с 1991 года. Индивидуальный план лечения включает медикаментозную терапию основного и сопутствующих заболеваний, контроль за приемом лекарств медицинским персоналом, восстановление утраченных и поддержание сохранившихся навыков (в частности, навыков ориентировки во времени и пространстве), оказание помощи при одевании, контроль за состоянием кожи, профилактика пролежней, обеспечение безопасности. Используются арт-терапия, ЛФК, тренинги навыков приготовления пищи и личной гигиены, психообразовательные занятия для близких больных. Внедрена психосоциальная семейная терапия, направленная на коррекцию семейных взаимоотношений, предоставление знаний о болезни и типовых проблемах, связанных с опекой больных. Проводится работа по формированию терапевтической среды: под средой мы понимаем окружение, позволяющее даже в тяжелом больном раскрыть скрытые реабилитационные резервы и использовать их в лечении. Подбираются пары пациентов, подходящих друг другу психологически, причем более самостоятельный опекает беспомощного. Для моделирования жизненных ситуаций активно используются рабочие группы. Дементные, наравне с прочими пациентами больницы, посещают видеозал, участвуют активно в различных рекреационных мероприятиях.

Аكاتиол (мемантин – М) для дементных больных применяется с 2003 года. Пролечено около 150 больных. Ежедневно 20–25% пациентов отделения принимают это лекарство. М назначается по обычной схеме [1, 4]: 5 мг (1/2 табл.) утром в течение 5 дней, затем 10 мг (1 табл.) утром в течение недели, далее по 10 мг утром и вечером (в 9.00 и в 16.00 час.). При перевозбуждении пациентов на фоне типовой схемы лечения возможно более пологое

наращивание дозы М. Так, в трех случаях М применялся в половинной терапевтической дозе (10 мг однократно утром) в течение месяца. У двух больных 84 и 79 лет с сосудистой деменцией на фоне терапии М отмечена сонливость, двигательная заторможенность с появлением зрительных галлюцинаций, спутанности. Пациентки были физически ослабленными, с ограниченной способностью к передвижению, сниженной массой тела. Состояние улучшилось после отмены М и последующей сосудистой терапии.

М обычно назначается после купирования поведенческих и психотических симптомов и адаптации пациентов к условиям отделения. Термин «адаптация» уместен, так как в течение первых 7–10 дней госпитализации даже у относительно стабилизированных психически пациентов с редкими эпизодами спутанности происходит усиление вышеуказанных симптомов, видимо, из-за смены условий пребывания. Ко времени назначения М пациент проходит клиничко-лабораторное обследование, что позволяет составить представление о его соматоневрологическом профиле.

Данное исследование – открытое натуралистическое контролируемое 6-месячное изучение клинической эффективности М при выраженных («больничных») деменциях сосудистого генеза и болезни Альцгеймера (БА).

### Материалы и методы

Изучены две группы пациентов, лечившихся в одном психогеронтологическом отделении: получавшие М (экспериментальная группа) и получавшие типичную терапию – ТТ (контрольная группа). Использованы шкалы Nacinski (дифференциальный диагноз сосудистой деменции и БА), MMSE (когнитивные расстройства) и оригинальная шкала функциональных и поведенческих расстройств. Показатели шкал оценены лечащим врачом в начале лечения, через месяц, три и шесть месяцев. За исключением показателей шкалы Nacinski на момент начала исследования указанные группы

**Демографические, клинические и фармакоэпидемиологические характеристики групп пациентов**

Параметр	Группа лечения М	Группа типичного лечения (ТТ)	p
Число пациентов	21	21	
Мужчины, чел. (%)	8 (38,1)	7 (33,3)	0,75
Средний возраст, лет ± ДИ 95%	78,67±3,93	81,67±2,96	0,14
Медиана возраста, лет	79	81	
Пациенты с болезнью Альцгеймера, чел. (%)	9 (42,86)	8 (38,1)	0,75
Шкала Natchinski	6,19	8,85	0,01
Среднее число соматотропных препаратов	3,48	3,19	0,18
Медиана	4,00	3,00	
Среднее число психотропных препаратов	0,48	0,71	0,16
Медиана	0,00	1,00	
Полипрагмазия (среднее число препаратов)	3,95	3,90	0,46
Медиана	4,00	4,00	

достоверно не различались по основным исходным параметрам (см. таблицу).

Критерии исключения: невозможность по каким либо причинам принимать лекарства внутрь, наличие некомпенсированных сомато-неврологических заболеваний, отказ от лечения больного или его опекунов, неудачный эффект лечения М и/или аллергическая реакция на М в анамнезе.

Фактически у всех больных отмечена сопутствующая сомато-неврологическая патология, более, чем у 85% в разной пропорции – сердечно-сосудистые расстройства, а также железодефицитная анемия, инфекция мочевыводящих путей, хронический бронхит, сахарный диабет.

В контрольной группе пациенты, помимо психотропных средств, получали вазоактивные препараты, ноотропы, препараты метаболического действия. Эти препараты, помимо психотропных, в экспериментальной группе отменены перед назначением М по вышеуказанной схеме.

**Результаты исследования**

**Переносимость.** Не наблюдалось клинически значимых нежелательных действий М и не было отсева в экспериментальной группе. Единичны случаи усиления у больных моторной активности, суетливости, ухудшения засыпания, но данные явления не требовали назначения дополнительной терапии психотропными препаратами и обходились спонтанно в течение 1-2-х недель после назначения терапевтической дозы М.

**Динамика когнитивных расстройств.** В начале исследования средний балл по шкале MMSE был ниже среди пациентов, получавших М, но различия статистически не значимы (p=0,23). Не выявлено различий между группами по показателям MMSE и во время последующих осмотров (p>0,35) (рис. 1)

При анализе динамики функциональных и поведенческих нарушений также не найдено статистически значимых различий (p=0,23) между группами пациентов (рис. 2).

Однако динамика когнитивных, функциональных и поведенческих показателей в группах отлична и статистически значима (p<0,04). Так, в контрольной группе когнитивные расстройства неуклонно ухудшались: к шестому месяцу показатели

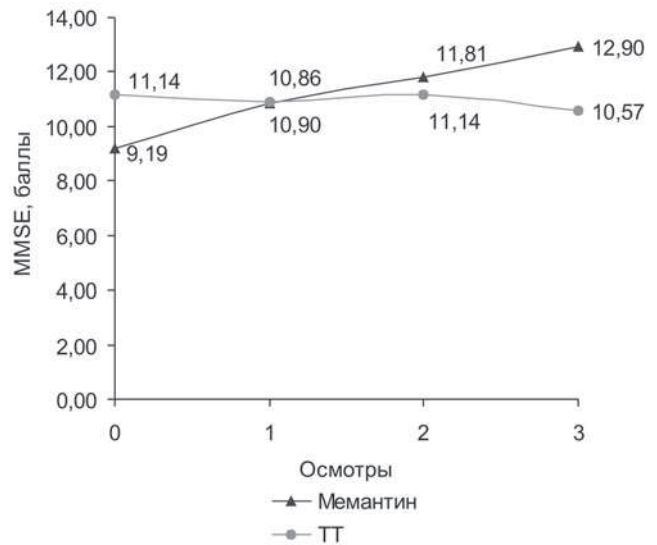


Рис. 1. Динамика когнитивных расстройств пациентов, получавших мемантин (М) или типичную терапию (ТТ)

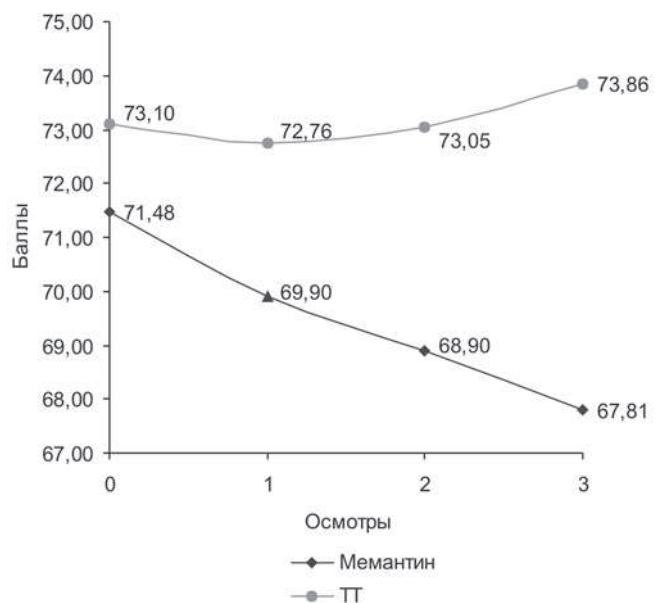


Рис. 2. Динамика функциональных и поведенческих нарушений пациентов, получавших мемантин (М) или типичную терапию (ТТ)

MMSE снижены на 5,13% от исходных, а в экспериментальной, напротив, улучшены на 40,4%. Динамика функциональных и поведенческих нарушений также противонаправлена: 1,04 и 5,13% в контрольной и экспериментальной группах, соответственно (рис. 2).

На рис. 3–4, 5–6 показана динамика когнитивных, функциональных и поведенческих расстройств для выделенных подгрупп пациентов с сосудистой деменцией и БА. Не выявлено зависимости изменения показателей в изучаемых аспек-

тах от типа деменции для пациентов, получавших М ( $p>0,11$ ) или ТТ ( $p>0,91$ ), что позволяет расширить показания назначения М в повседневной практике [2].

Пациенты условно разделены на отвечающих («респондеров») и не отвечающих на терапию М. К первым отнесены пациенты с положительной динамикой когнитивных, функциональных и поведенческих нарушений, к «нореспондерам» – с отрицательной динамикой или неизменными нарушениями. Среди получавших М «респондерами» призна-

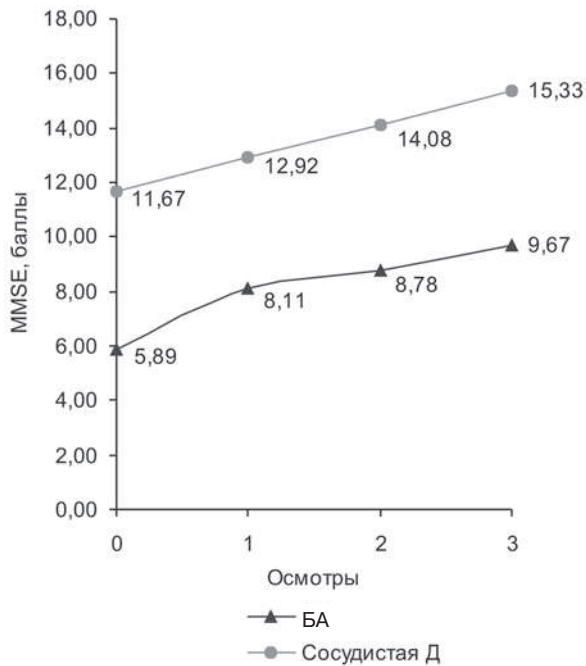


Рис. 3. Динамика когнитивных расстройств пациентов с сосудистой деменцией (сосудистой Д) и болезнью Альцгеймера (БА) при лечении мемантином

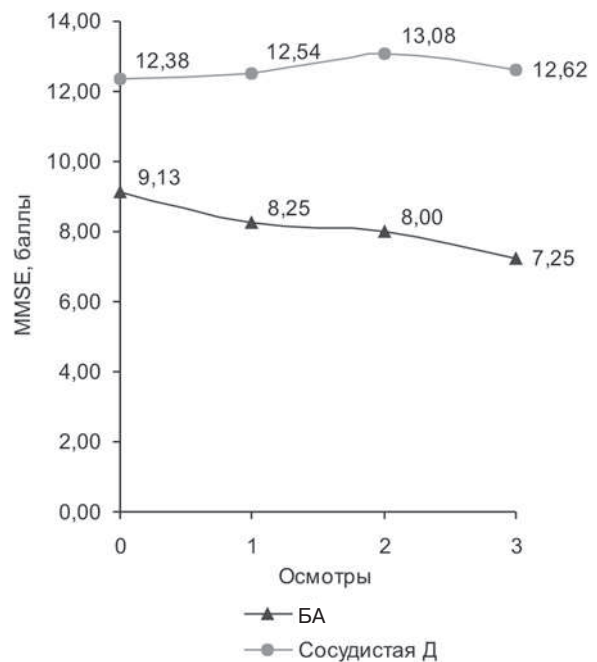


Рис. 5. Динамика когнитивных нарушений для пациентов с сосудистой деменцией (сосудистой Д) и болезнью Альцгеймера (БА), получавших типичную терапию

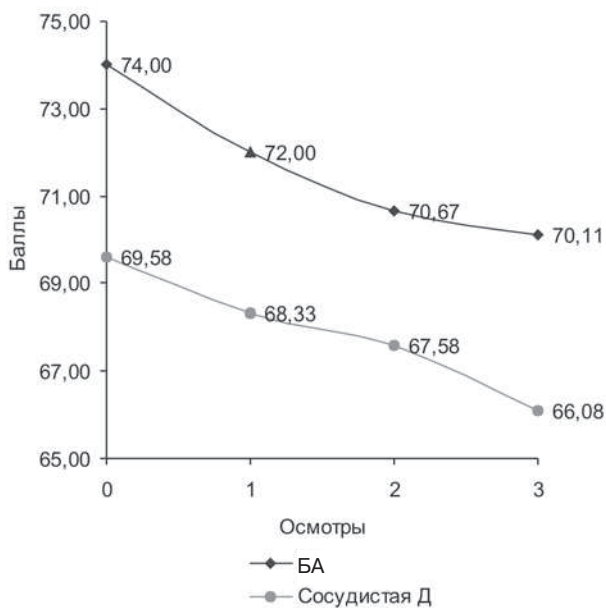


Рис. 4. Динамика функциональных и поведенческих нарушений пациентов с сосудистой деменцией (сосудистой Д) и болезнью Альцгеймера (БА), получавших мемантин

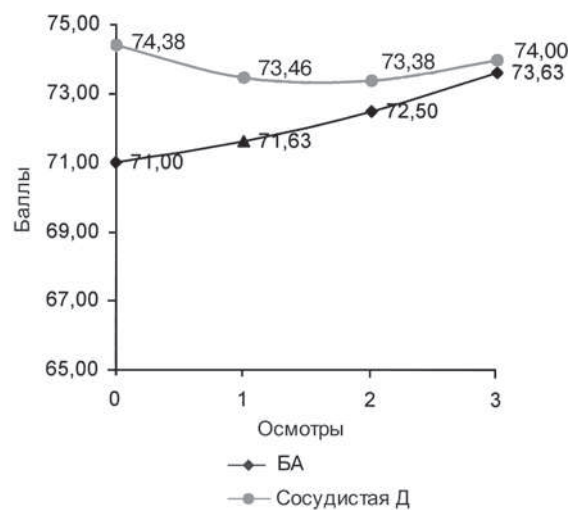


Рис. 6. Динамика функциональных и поведенческих нарушений для пациентов с сосудистой деменцией (сосудистой Д) и болезнью Альцгеймера (БА), получавших типичную терапию

ны 17 (73,91%) больных, тогда как среди получающих ТТ только 6 (28,57%). Различия статистически достоверны ( $p=0,00035$ ).

### Обсуждение и выводы

Эффект лечения дементных больных не ограничен «улучшением» их когнитивных, поведенческих и функциональных нарушений, но включает и замедление ослабляющего процесса с возможностью отсрочки или сокращения сроков пребывания больного в закрытом учреждении. Косвенно на упорядочивающий эффект М указывает снижение потребности в психотропных средствах [4]. У трех пациентов экспериментальной группы (с сосудистой деменцией) снижены суточные дозы нейролептиков (в среднем вдвое в пересчете на хлорпромазиновый эквивалент). У пяти пациентов с выраженными расстройствами (тревога, блуждание, агрессия) произошло упорядочение поведения без дополнительного вмешательства психотропных препаратов. В контрольной группе схема психофармакотерапии менялась в сторону интенсификации. В целом клиническая эффективность М по крайней мере не уступает его действенности в «идеальных условиях» рандомизированных клинических испытаний [2–4].

**Ограничения исследования.** Помимо априорных недостатков дизайна открытого исследования следует отметить значительную долю сопутствующей терапии, неизбежно сопровождающей психогеронтологического больного. Малоизученные межлекарственные взаимодействия могут усугубить когнитивные и поведенческие расстройства больных; психотропные препараты могут улучшить когнитивные (при антипсихотическом эффекте), функциональные и поведенческие нарушения, что необходимо для усиления целевых психосоциальных воздействий, в свою очередь, потенцирующих достигнутый позитивный эффект. Еще одно ограничение – малые группы сравнения и относительно небольшой период наблюдения. Динамика изученных показателей должна быть связана с утилитарными клиническими и экономическими критериями эффективности лечения (возможность скорейшей выписки больного из закрытого лечебного учреждения, облегчение бремени обслуживающего персонала и семьи амбулаторного пациента при продолжении лечения М), в связи с чем целесообразно проспективное исследование с сопряженным экономическим.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С.И., Герасимов Н.П., Калын Я.Б. и соавт. Долгосрочные эффекты глутаматергической терапии болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции: результаты 26-недельного открытого клинического исследования эффективности и безопасности препарата «Аكاتинол мемантин» // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, Вып. 1. С. 32–37.
2. Любов Е.Б. Мемантин при болезни Альцгеймера: клиническая и

экономическая позиции // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, Вып. 3. С. 96–102.

3. Maidment I.D., Fox C.G., Boustani M. et al. Efficacy of memantine on behavioral and psychological symptoms related to dementia: A systematic meta-analysis // Ann. Pharmacother. 2008. Vol. 42. P. 32–38.

4. Memantine for treatment of moderate to severe Alzheimer's disease // 2005. Vol. 64. P. 1–4.

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АКАТИНОЛОМ (МЕМАНТИНОМ) БОЛЬНЫХ С ДЕМЕНЦИЕЙ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЕЙ В БОЛЬНИЧНОМ ОТДЕЛЕНИИ

Ю. А. Большаков, В. А. Меркель, Н. В. Соловьева

Натуралистическое открытое контролируемое 6-месячное исследование показало преимущество мемантина перед повседневным больничным лечением сосудистой деменции и болезни Альцгеймера (вазоактивные препараты, ноотропы, психотропные препараты) в

аспектах коррекции поведения, улучшения функционирования и замедления нарастания когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера, лечение аكاتинолом (мемантином) больничных пациентов.

## ACATINOL (MEMANTINE) IN THE IN-PATIENT TREATMENT OF MODERATE AND SEVERE DEMENTIA

Yu. A. Bolshakov, V. A. Merkel, N. V. Solovyova

A six-month-long naturalistic controlled open study demonstrates the advantages of Memantine vs. regular hospital treatment for vascular dementia and the Alzheimer disease, which includes normally vasoactive medication, and noo- and psychotropic drugs. Memantine happens to be

more effective in improving patients' behaviors, their functioning and slowing down cognitive deterioration.

**Key words:** vascular dementia, Alzheimer disease, treatment with acatinol (memantine), inpatients.

**Большаков Юрий Алексеевич** – заведующий отделением психиатрической больницы №10 ДЗ г. Москвы; e-mail:yury\_2006@inbox.ru  
**Меркель Владимир Аронович** – главный врач психиатрической больницы №10 ДЗ г. Москвы; e-mail:vamerkel@rambler.ru  
**Соловьева Надежда Валентиновна** – заместитель главного врача по реабилитации психиатрической больницы №10 ДЗ г. Москвы; e-mail:drsnv@yandex.ru